

Український національний
медичний університет
ім. О. О. Богомольця

**В. Г. Передерій,
С. М. Ткач**

**Клінічні лекції
по внутрішнім
хворобам**

В 2-х томах

Том 1

**/Кардіологія, ревматологія,
пульмонологія/**

Київ - 1998

Клінічні лекції по внутрішнім хворобам в 2-х томах. Т. 1.
/Кардіологія, ревматологія, пульмонологія/ В. Г. Передерій, С. М., Ткач,
Київ, 1997, 515 із.

В лекціях викладені сучасні погляди на етіологію, патогенез, клінічну картину, лікування і профілактику основних захворювань внутрішніх органів. І том містить лекції по хворобам серця і органів дихання.

Для студентів медичних вузів, інтернів і лікарів-терапевтів.

Рецензенти :АМОСОВА К. М., д. м. н., професор, зав. кафедрою госпітальної терапії N1 Українського національного медичного університету ЛІЗОГУБ В. Г., д. м. н., професор, зав. кафедрою факультетської терапії N2 Українського національного медичного університету СВІНЦИЦЬКИЙ А. С., д. м. н., професор, зав. кафедрою госпітальної терапії N2 Українського національного університету УСЕНКО Ю. Д., зав. курсом пульмонології Українського національного медичного університету ФЕЩЕНКО Ю. І., АКАДЕМІК АМН УКРАЇНИ, ДИРЕКТОР НДІ ПУЛЬМОНОЛОГІЇ І ТУБЕРКУЛЬОЗУ.

ІЗ ЗАВДУЮЧИМ КАФЕДРОЮ ФАКУЛЬТЕТСЬКОЇ ТЕРАПІЇ, ЩО ПРАЦЮВАЛИ ДО НАС І ВСІМ ХТО В РІЗНІ РОКИ ПОНАД 150 ЛІТНЮ ІСТОРІЮ ЇЇ ІСНУВАННЯ ПРАЦЮВАВ, АБО БУВ ЯКИМОСЬ ЧИНОМ ПОВ'ЯЗАНИЙ З НЕЮ, ПРИСВ'ЯЧУЄМО!

Передмова.

Шановні читачі! Дуже легко писати передмову до книги, яка приречена на успіх ,в чому я не маю сумніву. Що дозволяє мені зробити таку сміливу заяву?

По-перше, те, що вже дуже давно в Україні не видавалися клінічні лекції по внутрішнім хворобам, які з нетерпінням чекають студенти і молоді лікарі.

По-друге, більшість використаних в навчальному процесі підручників і посібників застаріла і не відповідає вимогам сьогодення, а перекладений американський підручник " Основи медичних знань і засоби лікування по Девідсону " не спроможні заповнити всього пробілу по формуванню клінічного мислення у студентів і лікарів, що ми маємо в цей час.

По-третє, це кафедра, з якої вийшли ці лекції. За 153 роки свого існування вона бачила стільки нових ідей, методів, класифікацій, рекомендацій, підручників і навчальних посібників, які крокують не тільки в ногу з часом, але і випереджають його, що мимоволі гадаєш : " Дух великих предків - Образцова, Стражеско, Яновського, Василенко, Іванова, Бурчинського незримо допомагають їх послідовникам і сьогоденним співробітникам! "

Нарешті, по-четверте, це - автори. Один - достатньо молодий, але вже декілька років читає повний курс лекцій по внутрішнім хворобам доцент С. М. Ткач. Другий - професор В. Г. Передерій, оригінальні підходи якого до багатьох питань назв і визначень хвороб, їх класифікацій, особливостей клінічного перебігу, лікування і профілактики, нам добре відомі по попереднім публікаціям. Монографії із його авторською участю - це

завжди несподівано, сміливо, інтригуюче цікаво і незвичайно корисно для лікарів будь-якого медичного фаху всіх поколінь.

Автори книжки являються представниками славнозвісної школи своїх попередників, залишаються терапевтами в широкому розумінні цього слова. Саме тому, виходячи з загально терапевтичних позицій написані лекції і виносяться на Ваш суд " Клінічні лекції по внутрішнім хворобам ". Тут немає " суперглибини ", властивої монографіям і лекціям вузьких фахівців, проте є глибина, достатня для студентів, лікарів і викладачів любого віку і "вузьких" спеціальностей , які змусило їх обрати саме життя, та перепрофілювати відділення, де вони працюють, в гастроентерологічні, кардіологічні, пульмонологічні і т. д. На жаль, розрив терапії як єдиного цілого, вже багато років служить погану службу не тільки для лікарів, але і, що саме головне, для хворих.

Тому " Клінічні лекції по внутрішнім хворобам ", написані терапевтами В. Г. Передерієм і С. М. Ткачем в найкращих традиціях своєї кафедри, вселяє в мене впевненість в життєздатності терапії України завтрашнього дня.

Особливо мені імponує орієнтир авторів на Міжнародну класифікацію хвороб 10 перегляду /МКХ-10/. Незважаючи на те, що ця класифікація ВООЗ являється в першу чергу статистичною, в її опрацюванні приймали участь провідні фахівці світу в різноманітних галузях медицини, в зв'язку з тим вона заснована на останніх досягненнях в усіх медичних дисциплінах. Застосування в повсякденній практиці нашими лікарями і студентами МКХ 10 перегляду дозволить їм говорити з лікарями інших країн на одній мові, розуміти і доповнювати одне одного .

Впевнений, що багато читачів отримають задоволення уже від першої вступної лекції, а цей інтерес і задоволення не залишать їх до кінця лекцій ,що представляються.

Хочу побажати студентам глибоко вникнути в матеріал, розібратися зі всіма суперечними і до кінця неясними питаннями як на лекціях, так і на практичних заняттях із тим, щоб стати прекрасними лікарями і, не зважаючи ні на що, отримати задоволення від лікувально-профілактичної і освітньої діяльності!

З найкращими побажаннями . Заслужений діяч науки і техніки України лауреат Державної премії України, професор А. П. Пелешук

Зміст

Передмова	7
До читача	9
1. Вступна лекція	11
Серцево-судинні захворювання	39
2. Артеріальні гіпертензії	41
3. Атеросклероз	
Ішемічна хвороба серця	113

4. Стенокардія	130
5. Інфаркт міокарду	161
6. Некоронарогенні захворювання міокарду	199
7. Ревматична лихоманка	231
Набуті вади серця	257
8. Мітральні вади серця	259
9. Аортальні вади серця	289
10. Порушення серцевого ритму	315
11. Серцева недостатність	355
Хвороби органів дихання	389
12. Пневмонії	389
13. Хронічні обструктивні захворювання легень	427
14. Бронхіальна астма	457
Додаток	489

ДО ЧИТАЧІВ

Шановні читачі! Клінічні лекції по внутрішнім хворобам були нами задумані і написані, зрозуміло, в першу чергу для студентів. Практично весь матеріал в цій книзі викладений так, як читається на лекціях уже протягом деяких років.

Проте протягом цих же років ми постійно мали відчуття незадоволеності від того, що майже всі лекції проходять у вигляді своєрідного монологу лектора і немає такого, як нам хотілося б, зворотного зв'язку зі студентами. А нам дуже хочеться, щоб кожний студент, маючи під рукою цю збірку, заздалегідь готувався б до кожної лекції і був готовий не до простого сприймання матеріалу, а до загальної дискусії по темі, і сумісному клінічному розбору хворого. Впевнені, що такий підхід до лекцій з боку студентів дозволить не просто підвищити рівень знань, а навчить багатьох клінічним мисленням так необхідним в їх подальшій самостійній роботі!

При підготовці цих і лекцій до публікації, ми також думали і про лікарів, не тільки молодих і не тільки терапевтів /дільничих, цехових, кардіологах, пульмонологах, гастроентерологах і т. д. /, але і лікарях інших спеціальностей, що закінчили інститут 3-5-10 років тому і для яких більше знайомство з тим новим, що з'явилося в клінічній медицині за останні роки, буде безсумнівно корисним.

Особливе значення при написанні лекцій ми надавали двом моментам. Перший - це орієнтир читачів на сучасну і застосовану в більшості розвинених країн світу МКХ 10-го перегляду із тим, щоб наші випускники

і лікарі спромоглися говорити на одній сучасній фаховій мові з лікарями будь-яких інших країн. Другий - це постійне суміщення понять /визначень, класифікацій, схем і засобів лікування і т. д. /, прийнятих у нас із поняттями прийнятими в інших, не російськомовних країнах. Нам здається, що лікарі всіх поколінь повинні пояснюватися одними і тими ж термінами і розуміти один одного незалежно від віку, стажу і кваліфікації.

Хочемо підкреслити, що представлена книга - це не підручник по внутрішнім хворобам, а клінічні лекції, що дозволило нам декілька піти від тих академічних правил побудови і викладу матеріалу, що властиве підручникам. В окремих лекціях представлений цілком новий матеріал, що ще не пройшов достатнього іспиту часом /тим не менше широко використаних в інших країнах/, може мати різне тлумачення і не бути відомим широкому колу читачів.

Особливо це стосується питань класифікацій, визначень, схем і засобів обстеження та лікування хворих. Сподіваємося на те, що частина тих, які прочитають ці лекції, визначать недостатньо освітлені питання, повідомлять нам свої зауваження і побажання. Особливо хотілося б знати погляд студентів і викладачів на те, яким матеріалом треба було б доповнити ці клінічні лекції з тим, щоб вони задовольнили якомога більше число наших читачів. Приносимо щире подяку всім нашим офіційним і неофіційним рецензентам : професорам Амосовій К. М., Лізогубу В. Г., Свінцицькому А. С., Усенко Ю. Д., академікам Гончаруку Є. Г., Фещенко Ю. І., Спіженко Ю. П., член-кореспонденту АМН Ширококову В. П., без доброзичливих, розумних, ввічливих зауважень і тонкої критики яких, цим лекціям навряд чи вдалося б відбутися в такому виді, в якому Ви їх читаете!

Автори

ВСТУПНА ЛЕКЦІЯ

Шановні студенти! Ви прийшли на першу лекцію по внутрішнім хворобам, після закінчення 3-х курсів загальної підготовки : фізики, різномітних курсів хімії, біології, патологічної і нормальної анатомії і фізіології, фармакології, пропедевтики внутрішніх хвороб і інших дисциплін. На кожній кафедрі Вам казали про їх важливості для лікаря будь-якої медичної спеціальності. Справді, без знання цих фундаментальних дисциплін ніяк не засвоїти основних клінічних дисциплін, передусім таких, як терапія, акушество і гінекологія, хірургія. Ці предмети являються інтегруючими і їх вивчення засновано на достатньому знанні базисних дисциплін. В свою чергу, ці дисципліни є основними для всіх інших, так званих субспеціальностей : пульмонології, кардіології, ендокринології, нефрології, гастроентерології і багатьох інших.

Зараз Ви ще молоді і більшість із Вас мріє після закінчення інституту і швидко стати хірургами, нейрохірургами, ендокринологами, урологами, гематологами, окулістами, Лор-лікарями, тобто так званими вузькими фахівцями. І це правильно. Але Ви повинні особливо зараз, під час здійснюваних реформ і перемін, держати в голові наступне: ринок і ринкові відносини в медицині, в яких ми ще погано розбираємося, і які тільки зароджуються у нас в країні, в тому числі такий великий розділ ринкових відносин, як медичне страхування, все це диктує свої " правила гри ". Ви повинні з ними бути знайомі вже сьогодні, щоб не бути розчарованими в недалекому майбутньому в обраній Вами спеціальності.

Тому, завдання Ваших викладачів, на наш погляд, полягає не тільки в передаванні Вам фахових знань, а і в Вашій підготовці, орієнтації, наскільки це можливо, в нашому швидкоплинному житті, і в Вашій майбутній медичній діяльності зокрема.

В чому ж, на сьогоднішній день, складаються ці загальні знання, тенденції розвитку освіти, медицини і нашого суспільства в цілому, в яких Вам необхідно орієнтуватися. На це і інші загальні питання ми постараємося відповісти Вам під час цієї вступної лекції.

А зараз дозвольте зупинитися дуже коротко на історії нашого університету і декілька ширше - нашої кафедри, хоч би стисло визначивши видатних її представників і, зрозуміло ж, познайомити Вас з сьогоднішнім колективом кафедри.

Як Вам відомо, університет св.Володимира в Києві був заснований в 1835 року. Ми із Вами якраз і знаходимося на території цього університету, а із вікон аудиторії видно його основні корпуси. Але медичний факультет в Київському університеті був заснований лише в 1841 році. Треба зразу підкреслити, що медичні факультети того часу, як і зараз, не мають своїх базових клінік, що негативно позначається на підготовці лікарів. Це розуміли розумні люди того часу. Тому і була задумана реформа вищої медичної освіти, у керма якої стояв великий Микола Іванович Пирогов! Крім безліччя нововведень, він запропонував і ввів в життя те положення, що медичні факультети повинні були мати свої клініки. Ця лікарня і ця аудиторія були спеціально збудовні як

факультетська клініка і кафедра і вже понад 100 років в цьому залі майже ніщо не змінюється. Факультети довгий час мали свої клініки, аж до 1952 року, коли медичні університети і інститути знов позбавилися своїх клінік. Сама реформа коштувала М.І. Пирогову відставки, його усунування від справ і переїзд до місця його останнього в житті пристанища - села Вишеньки Вінницької губернії, де великий лікар і вчений покоїться і нині.

Як же тоді було побудовано медичне навчання? Всього було 5 курсів. Терапію починали із 3-го курсу. В той час предмет, що Ви вже пройшли і знаєте як пропедевтику внутрішніх хвороб, називався загальною терапією і семіотикою, тобто припускалося, що студент повинен оволодіти основними засобами дослідження хворого, такими як опитування, огляд, пальпація, перкусія і аускультация. Причому не тільки повинен був знати як це робиться, уміти це робити! Крім того, студент зобов'язаний був вивчити симптоми: семіотику найважливіших хвороб, здати іспит і тільки після цього мав право прийти в клініку. Спочатку факультетську, а після цього і госпітальну. Чому наша кафедра називається факультетською? Тому що була при медичному факультеті і ставила своїм найважливішим завданням навчити студентів лікарському мисленню і умінню ставити діагноз. Здати іспит по факультетській терапії було дуже важко. Згідно з існуючими у нас архівними даними, це не вдавалося кожному третьому студентові! Ті, яким це вдавалося, переходили на кафедру госпітальної терапії, основними завданнями якої є навчити студентів сполученому і багатообразному перебігу хвороб, виділити, діагностувати основне захворювання, його ускладнення та супутні хвороби, а також уміти лікувати їх! В самому понятті госпітальної клініки /від грецького слова госпіталь, що означає привітний, гостинний/, припускалося, що хвору, страждальну людину в госпіталі приймуть привітно! Проте поступово це слово зникло із нашого вжитку, так як зникла в лікарнях привітність, а їм на зміну прийшла казенщина, бюрократизм і бездушність! Як вже було сказано, в 1952 році інститути були позбавлені своїх клінік. Ретроспективний аналіз показує, що це стало вкрай від'ємним моментом в справі підготовки лікарів. І в цей час всі це бачать, розуміють, але пройшло вже майже 50 років, а ніхто ніщо змінювати не хоче. Чому? Про це свідчить сумний досвід реформаторства в Росії взагалі і М. І. Пирогова, зокрема. Політика і інтереси різних медичних і білямедичних шкіл і угруповань - це Вам не топографічна анатомія, наркоз, гіпсові пов'язки або інші відкриття. Коли порушуються інтереси багатьох людей, то в такій ситуації будь-яке ясне, як божий день питання, починають розглядати на всіляких комісіях, багаторазово обговорювати і дискутувати, писати якісь нікому не потрібні рішення, проекти, пропозиції, узгодження. В такій ситуації справа потихеньку умирає, а винних як не було, так і немає. Те, що університетські клініки будуть знову, ми впевнені, це тільки питання часу, бо медичні факультети зможуть вижити, нормально працювати і викладати в ринкових умовах, тільки маючи свої потужні, сучасні і висококваліфіковані клініки.

Проте, повернемося безпосередньо до історії нашої кафедри. Кафедра факультетської терапії існує із 1844 року. За цей час її очолювали 13

завідуючих. це були відомі, розумні, багаті /до революції/ вчені і лікарі, суспільні діячі, імена і портрети яких Ви можете бачити в цій аудиторії і в холі на спеціальному стенді. Як і в будь-якій справі, не всі завідуючі кафедрами були рівноцінними людьми. Тому ми зупинимося тільки на лікарях і вчених із світовим ім'ям, справи яких знали і знають в усьому світі і якими ми по праву пишаємося!

Першим в цьому списку безсумнівно стоїть Василь Параменович Образцов /1849-1920/. Надзвичайно цікава, часом інтригуюча і, нарешті, трагічна доля цієї великої людини і лікаря! Маючи достатньо складний характер /від себе додамо, що нам невідомі при житті неординарні люди з легким характером/. Він тільки із 3-го заходу отримав кафедру, на якій Ви зараз знаходитесь. В чому були складності характеру, запитаєте Ви? Відповідь буде наступною. В першу чергу, він мав в молодості велике зрозуміння, любив казати правду, часом забуваючи, що правда - дуже сильні, але грікі ліки, що раздавать людям їх слід дуже невеликими дозами, інакше навішають таких ярликів, що сам себе не впізнаєш. Взагалі, він був розумною, освіченою, знаючою людиною. "Горе від розуму" - це найвідоміша річ в усі часи і для всіх народів, пам'ятайте про це! По-друге, він був дуже великим життєлюбом, із-за чого навіть раз був викликаний на дуель. Це в 20 віці! Вдумайтесь, що це була за людина і тому який характер! Ставши завідуючим кафедрою, В. П. Образцов зробив її найбільш авторитетною не тільки в Росії, але і в Європі! цьому сприяло декілька справді світових відкриттів і повідомлень. Наприклад, глибока, сквоваюча, методична, систематична пальпація по Образцову-Стражеско. Це зараз ми знаємо ціну цього засобу, про який написано в будь-якому підручнику по внутрішнім хворобам. А тоді, 100 років тому? Ви знаєте як все нове, особливо в медицині, пробиває собі шлях. Тоді, на зорі 20-го століття багато називали це модою, що, як відомо, буває смішно 2 рази : коли з'являється і коли відходить. Але це була не мода, якій судилося, тільки з'явитися, зразу померти. Це був новий невідомий і, як виявилось надалі, дуже ефективний клінічний засіб, який і в наш час застосовують лікарі багатьох клінічних спеціальностей в усьому світі, згадуючи нашого В. П. Образцова. І ще одне видатне відкриття - прижиттєва діагностика тромбозу коронарної артерії /інфаркту міокарда/ і детальніший опис 3-х його основних клінічних різновидностей - ангінальної, ядушноної і гастральноної форм. В основному кардіологія, трохи менш - гастроентерологія і пульмонологія - от сфера наукового і практичного захоплення цього видатного терапевта. Ритм галопу, ритм перепіла положення про нормальний 3-ій тон - все це його заслуги.

Завідував В.П.Образцов нашою кафедрою із 1904 по 1918 рік. Життя його закінчилося трагічно. Загубивши все в революцію, він переніс інсульт і, паралізований, помер в злиднях в лікарні для бідних, залишивши нам в спадщину , крім своїх видатних наукових праць і організованого їм товариства терапевтів, ще і розкішний масток на колишній вулиці Леніна, зараз Б. Хмельницького, що, нажалі поки знаходиться в запустінні і чекає свого покупця. Адже ж по праву він повинен був би належати всім нам у вигляді будинку лікарів чи під якою-небудь іншою назвою!

Феофіл Гаврилович Яновський /1860-1928 рр. /, академік АН УРСР, звідував кафедру із 1921 по 1928 рік. Запропонував скляний стетоскоп, дав поняття діагностичного значення простору Траубе при плевриті, описав основні ознаки раку легень. Дуже багато нового вніс в питання патогенезу, імунітету, клініки і профілактики туберкульозу легень. Видав монографію " Туберкульоз легень ", що тривалий час була настільною книгою вітчизняних фтізіатрів. Київський НДІ туберкульозу, пульмонології і грудної хірургії по праву носить його ім'я.

Стражеско Микола Дмитрович /1876-1952 рр. /, академік 3-х академій - чудовий лікар, великий дипломат, що зумів прожити весь смутний час 30, 40 і 50-х років в шануванні і почестях. Був Героєм Соціалістичної Праці. Мав чудову колекцію картин. В науці займався питаннями хронічної інфекції, сепсисом ран, алергією, геронтологією, кардіологією, зокрема, розробив теорію ревматизму і запропонував спільно із В.Х.Василенко класифікацію недостатності кровобігу, що є загальноприйнятою у нас в країні вже понад 60 років. Описав так званий " пушечний тон Стражеско " при повній атріовентрикулярній блокаді, видав чудову монографію " Строфантин як лікувальний засіб " і багато інших книг. Нарешті, відкрив в Києві Інститут клінічної медицини. Саме клінічної медицини, а не кардіології, як він називається в цей час, оскільки розумів, що кардіологія є хоча і важливою, але невеликою частиною внутрішніх хвороб. Глибокий вчений і лікар, він розумів, що потрібен інститут, інтегруючий всі 5 основних розділів внутрішньої медицини і створив його, правда не надовго. Перепрофільований надалі і трансформований із Інституту клінічної медицини в Інститут кардіології, він зараз носить ім'я Миколи Дмитровича Стражеско. Не знаємо, наскільки це вірно. Видатна людина задумала велику перспективну справу, здійснила її, а нащадки переробили, вилушили саму суть проекту автора на догоду кон'юнктурі 60-х років і назвали ім'ям М. Д. Стражеско! Не знаємо, вірно це чи ні. Знаємо тільки : " Великі ідеї - великі люди. Дрібні ідеї - дрібні люди! "

Вадим Миколайович Іванов /1892-1962 рр. /, академік 2 -х академій - дотримувався принципу " Співдружність між фізіологією і клінікою ". Широко займався питаннями гастроентерології, зокрема питаннями лікування виразкової хвороби і дуодено-гастрального рефлюксу. Одним із перших став вивчати біоритми людини, яким зараз приділяють велику увагу в усьому світі. За ряд робіт в онкології, присвячених класифікації, впровадженню томографії і топографії раку шлунку і легень, був удостоєний Державної премії СРСР.

І, нарешті, Георгій Йосифович Бурчинський /1908-1993 рр./ . Це була неординарна людина. По підручнику, який він відредагував і у великому відсотку написав сам, Ви продовжуєте займатися і в цей час!

Багато років після закінчення Київського медичного інституту /28 років/ він прслужив в армії, проте зумів зберегти в собі в найкращому розумінні цього слова поезію, яку гарно знав і майже на кожній лекції разом із медичними знаннями передавав студентам. За 24 роки керівництва кафедрою /1962-1986 р.р./ створив школу українських гастроентерологів із 22 кандидатів і 6 докторів наук. Став Заслуженим

діячем науки і Лауреатом Державної премії України. Я познайомився з ним очно лише в 1986 році і мене завжди не переставала захоплювати його непідробна любов до студентів взагалі і студенткам зокрема. Для них у нього існували тільки 2 оцінки : 4 і 5! це -жартома. А якщо серйозно, то це був чудовий клініцист, блискучий лектор і просто розумна людина, працювати поряд з яким було великим задоволенням. Багато викладачів , із якими Ви зараз познайомитесь, були його учнями.

Сьогоднішній склад кафедри - це 12 викладачів і науково-дослідницька лабораторія, де разом із викладачами працюють доктор біологічних наук, кандидат медичних наук і декілька лаборантів. І так, на кафедрі сьогодні працюють : один професор - Ваш покірний слуга, ще один доктор наук, але не медичних, а біологічних - Бичкова Ніна Григорівна, протягом багатьох років вона очолює наукову лабораторію кафедри. У мене немає ніяких сумнівів, що скоро ми будемо вітати її і з званням професора! Працюють шість доцентів. Передусім - це ветерани кафедри, старше покоління : А. М. Співак, Б. К. Рейнгардт, К.О. Миронова, Е. В. Літинська. Всі вони чудові лікарі, вчителі, в чому Ви самі скоро переконаєтесь. Але на кафедрі вони виконують ще і іншу роботу, про яку я Вам зараз розповім.

Алла Марківна Співак - завуч кафедри, вона буде Вам дуже потрібна, якщо Ви будете пропускати заняття, захочете здати достроково, або перенести іспит, а також по багатьом іншим навчальним і учбово-методичним питанням.

Клавдія Олександрівна Миронова - відповідає на кафедрі за роботу з викладачами, що приїждять на факультет підвищення кваліфікації - асистентами, доцентами і професорами.

Борис Константинович Рейнгардт буде читати Вам лекції по фізіотерапії і курортології, а якщо у кого із Вас з'явиться бажання займатися в науковому терапевтичному гуртку, то прийдеться познайомитися із ним ближче, оскільки він його очолює вже протягом багатьох років.

Елла Володимирівна Літинська - не тільки доцент, але також міський гастроентеролог і відповідальна на кафедрі за лікувальну роботу.

Двоє молодих доцентів. Сергій Михайлович Ткач. Відносно молодий, оскільки він доцент вже протягом деяких років. Читає, і на мій погляд, дуже неабияк, повний курс лекцій. Автор деяких монографій і співавтор лекцій, що Ви зараз читаете. Я гадаю, що Ви не встигнете закінчити університет, як він стане доктором медичних наук і професором.

Самий молодий доцент кафедри - Морозова Земфіра Валеріївна. Її чекає попереду ще дуже багато у викладацькому і науковому житті - написати докторську дисертацію, читати лекції, написати декілька монографій і багато іншого.

Асистенти кафедри. Їх семеро. Майже " розкішна сімка ". Різні по віку, поглядам, кваліфікації, працездатності, але об'єднані загальною любов'ю до медицини, викладанню студентам, своєму вузу і кафедре.

Передусім це ветерани кафедри - Алла Олександрівна Фоміна і Тереза Михайлівна Галецька. Те, що вони асистенти, а не, як мінімум, доценти, взагалі- не лихो. Їх авторитет на кафедрі, в колективах лікарень, де вони

працюють, настільки великий, що вони вже давно вважаються доцентами по своїм знанням, лікарському досвіду і учительській майстерності!

Молоді викладачі - асистенти: це Людмила Олексіївна Висотюк, Мар'яна Миколаївна Селюк, Михайло Юрієвич Тітов, Олена Юріївна Губська, Вадим Петрович Шипулін. Всі вони кандидати медичних наук. Багато з них по-доброму честолюбиві і я впевнений, що більшість із них в швидкий час стануть не тільки доцентами і професорами, але і бізнесменами, суспільними діячами і т. д.

Чому я так в цьому впевнений? Тому що за порівняно короткий термін /менше 10 років/ кризь нашу кафедру безпосередньо пройшло і захистило кандидатські і докторські дисертації 26 молодих людей! Частина із них, нажаль, поїхала за кордон. І хоча вони працюють в університетах чи інших престижних медичних закладах Хельсінкі, Нью-Йорку, Берліну і інших міст, мене не покидає відчуття жалю, що їх ерудичія, досвід, чудова працездатність і настирливість в досягненні мети працює на інші країни і народи. Декілька викладачів із нашої кафедри стали бізнесменами, пішли на інші кафедри або очолили престижні міжнародні організації, як наприклад, Юрій Васильович Суботін представник ВООЗ в Україні. Гадаю, що нам вже прийшов час хоч би раз на рік проводити "день кафедри", з тим, щоб молоді і вже не дуже молоді люди, що пройшли через неї і разлетілися по Україні і іншим країнам світу, змогли б прийти на свою "Альма Матер", де вони отримали перші "бойові" уроки життя, що дозволили їм високо злетіти в наступному житті. Нам бачиться, що це дуже важливо для підтримки зв'язку часів.

Чим займається в науковому плані наша кафедра? Основні пріоритети - це гастроентерологія, імунологія, клінічна апробація зарубіжних і вітчизняних лікарських препаратів, питання викладання. Учительська справа - ця дуже складна, важка і іноді не дуже вдячна робота, про яку існує багато крилатих фраз, наприклад: " Легше зробити самому, чим навчити іншого ", " Якщо людина уміє будь-що робити - вона робить. Якщо нічого не вміє робити - вона починає навчати інших ".

Закінчуючи знайомство із нашою кафедрою, хочу ще раз підкреслити, що через неї пройшло стільки видатних осіб, що всіх просто перелічити тяжко. Всі вони заслуговують самих похвальних і приємних слів. Це і А. П. Пелешук, і Є. Л. Ревуцкий, і О. Й. Грицюк, і В. Й. Кушнір, і багато багато інших лікарів і вчених, що в різні роки були ординаторами, аспірантами, асистентами, доцентами і професорами на цій кафедрі!

Що ж ми будемо викладати Вам на 4 курсі і як? Система викладання на кафедрі не відрізняється від інших кафедр нашого інституту. Це - послідовна система занять і лекцій, коли кожна група приходиться до нас один раз в тиждень на практичні заняття і один раз в тиждень /по факультетам/- на лекцію. Хороша це система навчання чи не дуже? Все пізнається у порівнянні. А порівнювати Вам, на жаль, майже немає з чим, бо Ви прийшли в інститут, коли модульна система освіти, ще не народившись як слід, спокійно вмерла.

Давайте зразу домовимося, що ж ми будемо порівнювати між собою. Оскільки зараз в нашому взаємозалежному світі будь-які внутрішні національні стандарти як на техніку і технології, так і на освіту, втратили

всякий зміст, ми просто зобов'язні порівнювати наш вітчизняний досвід, наші подання і поняття із загальносвітовими. Погано підготовлений фахівець завжди таїть в собі безліч загроз. Лікар-недоучка - загроза здоров'ю всіх, кого він лікує, поганий учитель - прийдешньому наших дітей, неписьменний конструктор - мільйонам народних грошей, нашим будинкам чи навколишній природі. Зараз ця загроза набула грандіозних масштабів, оскільки поганий інженер чи керівник спроможні привести до національних і планетарних трагедій, таких як Чернобиль.

Тому існує тільки один стандарт освіти- світовий стандарт, тим паче, що Україна всіма силами намагається ввійти в Європейський і світовий будинок. Це цілком правильний, природничий процес. І тому, Ви - молоде покоління, у якого все фахове життя попереду, зобов'язані не тільки знати загальносвітові стандарти в медичній освіті, але і намагатися відповідати їм! Інакше шанси в конкуренції з випускниками інших країн у Вас будуть мінімальними, чи їх не буде взагалі!

Як же в Україні в цілому забезпечується цей світовий стандарт? Повинні констатувати, що викладання у нас сьогодні іде також, як і в бувшому СРСР. А може навіть майже так же, як велося ще в часи М.І.Пирогова, тобто 150 років тому. Однозначно відповісти на питання, добре це чи погано, безумовно, дуже важко. Можливо це, добре, що ми не відходимо від своїх традицій? Тільки слід дуже добре розібратися в тому, які " корені " і традиції і навіщо ми хочемо їх зберегти? Якщо ми хочемо зберегти майже 100% успішності, великий робочий тиждень у викладачів і студентів, знову ввести ранню спеціалізацію у студентів і інтернів, то вряд чи це саме ті традиції, які необхідно зберігати!

Наприклад, ніде і ніколи, окрім як у нас, немає і не було 99, 5% успішності, цей феномен рніше пояснювали таким чином, що "... так вимагає Москва, от якби ми спромоглися командувати самі... ". Зараз спромоглися, а успішність, не менше, а виросла ще більше. Як це розуміти? Впевнені, що Ви, вже достатньо дорослі люди і розумієте цей феномен так же як і ми. Але в цій ситуації виникає одне питання. Вам студентам, навіщо це потрібно? Навіщо вам оцінка без знань? Що дадуть Вам не підтвержені знаннями дипломи в ринковому суспільстві? Щоб Ви самі спромоглися зробити якісь власні висновки, ми дозволимо собі поміркувати разом із Вами про те, як побудовано в цілому медичну освіту у нас в країні і порівняти із тим, як вона поставлена в інших країнах. І чому методика освіти в багатьох так званих " цивілізованих " країнах змінилася в корені? Що це, там реформаторська сверблячка якась? Або це наслідок об'єктивних подій, що стали основою радикальних змін? Спочатку декілька слів про те, як збудована наша система вищої освіти, з якою Ви вже добре знайомі. Лекції, практичні заняття, заліки і іспити, в тому числі державні... Знання передаються, як і 150-200 років тому від учителя до учня! Для того, щоб полегшити сприймання висловленого нижче, розберемо простий приклад. Всі ми з Вами знаємо, що рніше, починаючи з 17-го століття і закінчуючи початком 20-го були, в тому числі і на нашій кафедрі, так звані професори /і не тільки професори/- енциклопедисти, вчені і лікарі, що знали абсолютно все, що робиться в їх галузі. Зараз таких професорів немає. Чому? З відомою часткою сарказму

можна було б сказати словами класика "... мелкие в наш век пошли людишки...?". Деякі з сьогоднішніх корифеїв можуть розгніватись, почувши цей вислів. Зразу скажемо, що ми нікого образити не збиралися і взагалі не ставимо це своєю метою. Звичайно ж, ні, ні і ні! Не в людях справа, а в тих об'єктивних умовах, що склалися в 30-40-50 роках нашого сторіччя. Так, якщо в 18-19-му або на початку 20-го століття подвоєння знань в різномітних дисциплінах, особливо фундаментальних, здійснювалось за 50-100 років, то будь-яка молода людина, котра прийшла в школу, будь то початкова, середня чи вища, за роки систематичного навчання дізнавалась про все, що було зроблено в даній спеціальності до нього і в час його навчання. Займаючись самоосвітою після закінчення школи, будь-яка людина спромогалася все знати в своїй дисципліні - тобто бути енциклопедистом! Починаючи із 30-х років нашого сторіччя, потім в роки другої світової і, особливо, холодної війни, подвоєння знань в різноманітних дисциплінах відбувалося в десятки раз швидше : за 2-3-7 років /особливо в таких дисциплінах, як біологія, генетика, хімія, імунологія, фармакологія та ін. /, стрімко зріс потік нової наукової інформації, стався інформаційний вибух.

Фундаментальні дисципліни розпались на десятки дрібних і породили вузьку спеціалізацію в освіті. Але одночасно набирала силу і супротивний процес -інтеграція науки. На стиках суміжних і віддалених дисциплін одна за одною виникали краплі бурхливого зростання, де з'являлися блискучі, воістину революційні відкриття. Класична система вищої медичної освіти базується на лекційних курсах, в кожному із яких певна дисципліна викладається професором достатньо повно і послідовно. Проте швидкість оновлення знань зробила погоню за їх повнотою безглуздою. Зараз, в кінці 90-х років, навіть геній з феноменальною пам'яттю і працездатністю не в силах устежити за неухильно зростаючим потоком інформації. Тому, навчати так, як навчали традиційно в школах і університетах, стало безглуздо. Класичний шлях освіти - від учителя до учня зруйнувався в кінці 60-х років! І це сталося не тому, що хтось цього захотів. Ні! Так розпорядився час, так розпорядилося життя. Слід було не просто передавати учню якийсь стандартний набір знань і випускати йому диплом. Прийшов час навчити його базисним знанням в своїй дисципліні, навчити його умінню вирішувати поставлені спочатку типові, а після цього і нетипові ситуаційні завдання, поступово підводячи його до творчості! Були придумні і впроваджені в життя циклові, модульні, рейтингові системи навчання і оцінок, по яким і займаються в цей час студенти більшості країн світу! Були різко збільшені витрати на освіту, сталося оновлення приборного парку, засобів дослідження, комп'ютеризації навчання, збирання і обробки інформації, що вимагало і цілком нових принципів навчання студентів. Постала потреба в спрямованому навчанні не тільки серед студентів, а і серед викладачів за право навчання студентів в нових, кардинально змінених умовах, направлених в першу чергу на підвищення якості навчання. Але, на жаль, все це сталося там, в інших країнах. У нас , на жаль, традиції безпосередньої освіти, які ми ні в якому разі не спростовуємо, в цей час впроваджуються в життя все гірше и гірше. Абсолютно немає

необхідного приборного парку, реактивів, лабораторних тварин для повноцінних лабораторних і практичних занять! Про наукову роботу серед студентів, молодих вчених і всіх інших лікарів мова йде з великою напругою, бо умови, що склалися (економічні і соціальні) дозволяють справді будь-що зробити лише дуже невеликому числу істинних ентузіастів. Із "дешевих" лабораторій, на жаль, виходять "дешеві" роботи і від цього нам нікуди не дітися! Про інформаційний вибух ми періодично чуємо, але між тим займаємося і готуємо студентів по підручникам і монографіям, що застаріли на декілька років! Які ж ще моменти, крім наведених вище, привели до руйнування класичної освіти - від учителя до учня? Успіхи учительської справи, що стали бурхливо розвиватися в кінці 50-х років, коли першою відповіддю США на блискучі успіхи радянської космічної програми було прийняття в 1958 році Національного закону про вищу освіту, завдяки якому зразу ж були більше ніж в 3 рази збільшені федеральні асигнування на освіту і науку! І що дуже важливо - була впроваджена нова концепція в політику підготовки кадрів, що базується на наступному визначенні ролі вищої освіти в будь-якій країні, і висловлена в доповіді спеціальної комісії Управління по науці і техніці США і Національного наукового фонду Президента країни в 1963 році : "Добробут нації і обороноздатність країни зараз визначаються зовсім не сировиною, не мінеральними та іншими природними ресурсами, і не капіталом. Вирішальним джерелом економічного зростання понад все стають знання, а також індивідуальна і суспільна спроможність їх використання. Носії і генератори нових знань - учені, конструктори, інженери, лікарі і інші фахівці. Тому центр тяжіння в політичному, військовому, економічному протистоянні світових держав все сильніше зміщується в бік вищої освіти. Країна, що не володіє системою освіти, спроможною підготувати кадри вищої кваліфікації, неминуче відстане в техніці і технологіях. В політичному змаганні вона також не має шансів на успіх."

Щоб нам із Вами було легше зрозуміти, в чому наші основані відміни у викладанні з західними країнами, згадаємо розроблені і прийняті у всіх цивілізованих країнах 5 рівней знань.

Перший рівень : Уява.

Другий рівень : Знання.

Третій рівень : Уміння.

Четвертий рівень : Професіоналізм /фахові навички/.

П'ятий рівень : Творчість.

Попробуємо розібрати їх на простому прикладі. Ви знаєте, що одним із перших і вкрай важливих засобів обстеження хворого є опитування. Ми впевнені, що всі, хто знаходиться в цьому залі, то ті, що читають цю лекцію, уявляють собі, що означає це слово. Але якщо зараз запитати, як називається це слово на латинській мові та із яких частин складається опитування, то відповідь дадуть вже не 100%, що знаходяться в цьому залі, та що читають цю лекцію. По-простому кажучи, уяву про предмет завжди має більше число людей, чим справді знають про нього.

Третій рівень - це уміння. Якщо когось із Вас попросити не просто розказати, як саме проводиться опитування, а і провести його на

конкретному хворому, чималі скрути відчує не лише студент 4-го, але і старших курсів, а часто - і лікар-початківець. Досвід показує, що навіть на державних іспитах на 6-му курсі завжди зустрічається достатнє число студентів-випускників, які з ускладненням проводять звичайне опитування хворого, губляться в присутності сторонніх /навіть не лікарів/, цілком губляться при необхідності провести опитування професійно, або не дай бог - в більш-менш екстремальній ситуації. Зрозуміло, що в таких випадках казати про 3, 4 і особливо 5-й рівень знань - творчості, коли на основі хороших знань, вміння і фахових навиків, необхідно терміново вирішувати питання, як допомогти хворому вижити в конкретних реальних умовах, казати не потрібно!

Ви на жаль мало самостійно доповідає в палатах, вкрай рідко Вас просять показати, що Ви умієте робити. Саме не розказати як робиться, а зробити. Можна відмітити, що для багатьох студентів будь-якого курсу повною катастрофою є пропозиція екзаменатора послухати серце чи легені " подвійним " стетоскопом.

Уяву і знання - от, що несуть Вам більшість наших лекцій і практичних занять. В клініці або на дільниці, куди Ви прийдете працювати, від Вас зразу ж вимагатимуть третій, четвертий і п'ятий рівень знань, тобто уміння, професіоналізм і творчість!

В більшості країн, які вчасно зорієнтувалися вже давно перейшли на модульну систему навчання, дуже багато часу відвели на самостійну роботу і ввели рейтингову систему оцінок в кінцевому підсумку, оцінюючи кожного випускника чи лікаря по його умінню надати реальну медичну допомогу. Самі розумієте, що після прийняття такої системи освіти і медичної допомоги, в будь-якому випадку, в виграшному положенні /у всіх відносинах/ опинилися лікарі, чия фахова підготовка була вищою. Не будемо торкатися технічних можливостей західної медицини і нашої, вітчизняної. Це загальновідомі питання і не хотілося, щоб Ви, як і багато інших, казали і вірили от в такий вислів : "... нам би їх апаратуру, ліків і всі інші можливості, ми б все зробили не гірше ". На жаль, наша медицина, за винятком небагатьох блискучих самородків, не може нічим особливим похвалитися. І, на наш погляд, це з самого початку лежить у відзнаках системи медичної освіти.

Найпростіший приклад : до кінця 80-х років за кордоном ніхто не знав і не розумів відмінностей в наукових званнях у нашій країні і за кордоном. Більш того, і зараз багато хто не знає. Наприклад, за кордоном до цього часу не розуміють, що таке кандидат медичних наук, а ми досі не спромоглися зрозуміти, що таке магістр! Вони не розуміють, що таке інститут, а ми не розуміємо, вірніше, тільки зараз починаємо розуміти, що таке коледж! Ніхто в світі не розумів і не розуміє, що таке середня спеціальна медична освіта і медичне училище! Існують поняття : початкова, середня і вища освіта з його різними рівнями. Що таке середня спеціальна освіта - ніхто не може добитися толку. Наведемо один банальний приклад. Два учня практично однаково закінчили середню школу. Один з них поступив у медичний університет, а інший - в медичне училище. Через 3 роки перший із них перейшов на 4-й курс медуніверситету, а другий після закінчення медучилища з "дипломом з

відзнакою", змушений знов поступати на 1-й курс медичного університету. Абсурд? Нонсенс. Але він до цього часу існує. Чому ж все це не можна пов'язати в єдину систему вищої медичної освіти? Що нам заважає зробити це зараз в Україні? Ми не можемо Вам дати однозначну відповідь.

Або такий приклад. Зразу після революції, коли була знищена або розігнана власна інтелігенція, зокрема лікарі, радянський уряд на початку 20-х років зіткнувся не тільки з розрухою, голодом, злиднями, але і з найвищою дитячою смертністю і епідеміями інфекційних хвороб в грандіозних масштабах. Тоді тимчасово /наше дороге і вічно живе слово - " тимчасово " / в медінститутах були відкриті педіатричні і снітарно-гігієнічні факультети, що повинні були в короткі терміни наситити практичну охорону здоров'я педіатрами і снітарними лікарями, що в усьому світі спеціалізуються із лікарів загальної практики. До цього часу ніде в світі не існувало і не існує снітарно-гігієнічних і педіатричних факультетів, крім як в російськомовних країнах. Те, що введення таких факультетів в бувшому СРСР було зроблено тимчасово, незабаром забулося і після цього стало видаватися як наше історичне досягнення, яким ми щиро пишаємося, але яке не дало нам ніяких привілеїв перед іншими країнами. Але і це не саме головне! До сьогоднішнього дня молоді люди, які поступають в інститут в 17-18-річному віці на снітарно-гігієнічний чи педіатричний факультет, практично назавжди віддаляються від Європейського будинку і світового співтовариства, бо вони не можуть конкурувати з випускниками інших країн навіть по формальним ознакам. Багато випускників снітарно-гігієнічного факультету, у відношенні яких з часів СРСР і до цього часу діє бувший наказ, що забороняє снітарним лікарям працювати лікарями загального профілю, з часом усвідомлюють це, і будуть всіма правдами і неправдами, використовувати всі дозволені і недозволені засоби, переходження із снітарно-гігієнічної служби в лікувальну мережу, щоб стати лікарями-рентгенологами, лаборантами, інфекціоністами, фізіотерапевтами і т. д. Хіба це не черговий абсурд, коли людина, що має диплом лікаря, не має права працювати лікарем? Попробуйте пояснити це будь-якій нормальній людині!. Тим більше, що, безсумнівно, питання гігієни, санітарії і первинної профілактики неабияк важливі і необхідні кожній людині. Давно відомо, що крапля профілактичних заходів коштує діжок ліків! Ще дуже важливе, на наш погляд, але мало обгрунтоване питання вузької спеціалізації, що призвела до появи величезного числа так званих вузьких фахівців. Повірте, що з розвитком нормального медичного страхування, багато з них просто опиняться без роботи! Чому? Тому, що стільки вузьких фахівців просто буде не потрібно і тому, що за винятком, жоден вузький фахівець, який пропрацював в поліклініці 10-15 років, будь-то окуліст, Лор-лікар, гематолог чи фізіотерапевт, не відважиться стати сімейним лікарем. Адже для цього необхідно не тільки відновити, а і поповнити величезний обсяг знань по безліччї дисциплін, серед яких основними завжди виступали і будуть виступати терапія, хірургія і акушерство. Не знати їх і спричиняти фізичні, моральні, чи матеріальні збитки своєму пацієнту, можна потрапити в боргову чи кримінальну тюрму!

Ще декілька принципових моментів. Перше - це терміни навчання до можливості самостійної роботи лікарем. У нас, сьогодні, це 7 років /6 років інституту і 1 рік інтернатури, хоча формально вже в інтернатурі Ви працюєте самостійно/. Ніде, крім російськомовних країн /тобто бувшого СРСР/, немає такого короткого курсу навчання. В усьому цивілізованому світі мінімальний термін навчання - 9 років, а середній термін навчання до одержання права працювати в вузькій спеціалізації - 12 років, тобто майже в 2 рази більше. Багаточисленні лікарі з Українських діаспор, що приїждять в Україну з різних країн світу, кажуть медичному керівництву приблизно таке : "Поясніть своїм випускникам, що, коли вони приїждять до нас на стажування, у відрядження чи просто по справам до США чи в Канаду і через рік після закінчення інституту кажуть, що вони нейрохірурги, урологи, що оперуючі окулісти і т. д., їх не тільки ніхто не розуміє. Над ними сміються у них за спиною і нам дуже соромно за них. Поясніть їм, що через 1 рік після закінчення інституту ні в одній країні світу молодий лікар не має права самостійної роботи по найскладнішим вузьким спеціальностям. " Ніхто в більшості країн світу не може цього зрозуміти, так як не можуть зрозуміти і нашої практично 100% успішності ".

Наступний, найважливіший, на наш погляд, момент. В системі медичного страхування ключовою фігурою є сімейний лікар. А у нас до 1992 року в номенклатурі медичних спеціальностей такої дисципліни навіть не значилося. І це цілком зрозуміло. Звідкіля ж йому взятися? Із педіатрів, що лікують і спостерігають дитину від народження до 14 років? Саме до 14 років. Або лікувальників /дільничних лікарів/, що лікують і спостерігають пацієнтів із 18 років і до смерті? Або із снітарно-гігієнічних лікарів, що, як правило, взагалі нікого персонально не спостерігають? Або із стоматологів, яких ми теж поділили на дорослих і дитячих, терапевтів, хірургів і ортопедів? Так звідкіля ж взятися сімейним лікарям у нас? Ситуація ця не нова, вона складалась, починаючи ще з 20-х років. Але те, що її необхідно змінювати, у нас немає ніяких сумнівів.

Ми проаналізували ситуацію ,що створювалася в Україні, в певній мірі вивчили досвід інших країн, провели багаточисленні наради зі всіма ректорами медичних інститутів, інститутів удосконалення лікарів і фармінститута, одержали їх стопроцентне схвалення про необхідність проведення реформи всієї системи медичної освіти, стали ініціатором прийняття закону "Про освіту ", ініціативна група Міністерства охорони здоров'я України і Київського медінституту розробили стратегію і тактику реформи. Основним її кредо було " не створення українського експерименту ", а поступовий перехід на середньоевропейський, спершу хоч б кількісний /про якість підготовки у нас немає особливих ілюзій/, а після цього і якісний рівень. Поготів, як перший, так і другий Президенти України, також як і міністри охорони здоров'я кажуть, що медичне страхування - це наше майбутнє. Майже 2 роки пішли на підготовчу роботу: підготовку і складання навчальних плнів, програм, відповідних постанов Кабінету Міністрів, рішень колегій Міністерства охорони здоров'я України, нарад із ректорами та інше. В 1992 році

почалась реформа не тільки вищої, але також середньої та післядипломної освіти. А як вона іде зараз - судити Вам.

Що ж вдалося зробити в наступні роки? Були закриті підготовчі відділення, тобто відмінені пільги для надходження в вузи. Які можуть бути пільги в освіті? Адже освіта і пільги - це нонсенс. Були скасовані педіатричні і снітарно-гігієнічні факультети для того, щоб підготувати лікарів загальної практики, різко змінена післядипломна підготовка. Вона не просто збільшилася до 2-3-х років /в залежності від спеціальності/, але і змінилася якісно. Лікарі стали проходити удосконалення не в районних лікарнях, а на кафедрах інститутів удосконалення лікарів. Терміни післядипломного навчання стали наближатися до мінімальних світових. Вдалося зберегти кадровий потенціал професорсько-викладацького складу, хоча ще до початку реформи було ясно, що ні стільки лікарів, ні стільки інститутів та факультетів удосконалення України не потрібні. Але процес будь-якого скорочення, особливо в периферійних інститутах, де кількість робочих місць обмежена, дуже болісний. Враховуючи це, а також те, що у вищій школі найвище педагогічне навантаження на професорсько-викладацький колектив, з Кабінетом Міністрів було домовлено, якщо зменшити набір студентів, але залишити постійним фінансування вищих медичних закладів, ми поступово /припускалося на протязі 5-ти років/ перейдемо на середньоевропейське педагогічне навантаження.

Була розроблена і почала діяти східчаста система підготовки медичних кадрів, що проводилася одночасно з реформою всієї вищої освіти в Україні. Зникли поняття " середня спеціальна освіта ", що стала 1-м рівнем вищої освіти. Випускники технікумів /медучилищ/ одержували кваліфікацію - " молодший фахівець ". З'явилися нові навчальні заклади - коледжі, випускники яких мали 2-й рівень вищої освіти і кваліфікацію - бакалавр. Таку ж кваліфікацію могли одержати студенти технічних та гуманітарних вузів після 4-х років навчання. Випускники інститутів та університетів одержували 3-й рівень вищої освіти і кваліфікацію фахівця. Навчання після закінчення інституту на протязі 1-2 років і виконання наукової роботи дозволяло одержати 4-й рівень вищої медичної освіти і диплом магістра.

Така система існує в більшості країн світу, за винятком 1-го рівня /молодший фахівець/, але у нас ця категорія випускників найбільша і ми повинні були враховувати вже існуючі особливості. В цілому, східчаста система підготовки фахівців з вищою освітою відповідала світовій системі.

Складніше було з вищою медичною освітою. Вона в усіх країнах світу має свої особливості. Так, американська система має 2 ступені на додипломному етапі : після закінчення середньої школи протягом 4 років студенти навчаються в коледжі загального профілю і отримують ступінь бакалавра наук і мистецтв, а ті, хто хоче отримати вищу медичну освіту, поступають в медичні школи університетів /або медичні факультети/ і навчаються там ще 4 роки, отримуючи після цього диплом доктора медицини, що відповідає нашому диплому лікаря по спеціальності " Лікувальна справа ". Ті, хто хоче мати вчений ступінь магістра,

навчаються ще 2 роки і виконують наукову роботу. На шляху ж до практичної діяльності слід пройти не менше 1 року післядипломного навчання, а, щоб стати хірургом, терапевтом, дерматологом і т. д. - не менше 3-5 років навчання в резидентурі.

Ближче до нашої системи - навчання в Великобританії і інших країнах Європи, де студенти-медики навчаються з 1 курсу протягом 6-7 років з тривалою /3-5 років/ наступною резидентурою (інтернатурою)

Реформа вищої медичної освіти в Україні враховувала систему підготовки фахівців, що склалася. Випускники медичних училищ мали 1-й рівень освіти і кваліфікацію "молодший фахівець" /медична сестра, фельдшер та ін./. Випускники медичних коледжів /створені нові навчальні заклади з 4-річним навчанням/ мали 2 -й рівень вищої медичної освіти і кваліфікацію "медична сестра - бакалавр/; перший випуск був в 1997 році. Випускники медичних інститутів, академій, університетів одержували 3-й рівень вищої освіти і кваліфікацію лікаря. Для тих, хто має схильність до науково-практичної діяльності, була запроваджена магістратура /1-2 роки навчання/, а випускники одержували диплом магістра медицини по певній спеціальності, а для більшості - навчання в інтернатурі /2-3 роки майже по 40 спеціальностям зі складанням іспиту на кафедрах. Складність полягала в тому, що за кордоном існує спеціальність " сестринська справа " і кваліфікацію медичної сестри-бакалавра випускники університетів /коледжів/ отримують після 4 років навчання. Після практичної роботи медичні сестри, які продовжують навчання протягом 2 років в магістратурі, отримують диплом магістра і займають такі ж високі посади, як і лікарі, але по своїй спеціальності. Утворення медичних коледжів було першим кроком на шляху до підготовки в Україні медичних сестер з вищою освітою. Програми навчання 1-2 курсів у коледжах повністю співпадали з програмами медичних інститутів. Тому ті, хто хотів змінити сестринську спеціальність на лікарську, могли продовжити навчання після 2-го курсу в медичному інституті. Оскільки програми наших медичних училищ, на жаль, сильно спрощені, то надалі припускалося утворення для випускників медучилищ подальшого навчання за індивідуальним навчальним планом. Та цього так і не було зроблено. Таким чином, реформа передбачала можливість для студентів медичних інститутів отримання дипломів медичної сестри /після 3 курсу/, медичної сестри-бакалавра /після 4 курсу/ і відповідної державної атестації. На жаль, цього також не було зроблено. Тому сьогодні, якщо студента відраховують із інституту після 3-4 курсу, то він не має ніякої кваліфікації. Ще два кардинальних питання, що були задумані і запроваджені в життя в 1993 році. Один із них "вмер", а другий поки живе, хоч і змінився майже до невпізнання. Що маємо на увазі ? В першу чергу, відмінено систему розподілу після закінчення інституту, як те що суперечить законодавству, існуючому на той час, " що віддає " кріпосництвом, вірніше - соціалістичним " правом ". Була розроблена система контрактів обласних, міських і районних відділів охорони здоров'я з випускниками медичних інститутів. Для 1992 року це було цілком незрозуміло. Ви знаєте, що у ректора є три ключових момента впливу на студента : прийомні іспити,

іспити і розподіл. Уявіть собі, що один "ключик" забирали. Облздороввідділам виявилися цілком непотрібні грамотно складені контракти, що захищають такі права випускника, як право на житло, достойну і своєчасну зарплату і т. д. Міністерству, природно, також виявилася непотрібна така нова дільниця роботи. Отже, всім керівникам, які керують цим процесом, це було непотрібно /будь-то міністерська, або інститутська ланка. Тому до 1995 року цей важливий розділ роботи був остаточно похований. Більше того, в новій редакції Закону України про освіту "узаконена" відробка протягом 3-х років по розподілу випускників, що навчалися за державні гроші.

Ще один найважливіший розділ реформи - введення комп'ютерних програм контролю знань, як на рівні інтернатури, так і одержання відповідної лікарської категорії - другої, першої чи вищої. Хоч до цього часу в інших країнах не розуміють, що таке лікар другої, першої чи вищої категорії? Це нагадує в певній мірі існуючі у нас в країні і нині поняття: водій-аматор і водій-професіонал. Скажіть, будь ласка, яка нам різниця, хто нас везе на автомобілі, чи хто нас зіб'є - аматор чи професіонал? І чому, власне кажучи, "самое дорогое", як нас весь час переконували, життя і здоров'я, ми повинні довіряти лікареві без категорії чи лікареві 2-ї категорії? Все це було придумано в епоху соціалізму, в епоху загального урівнення, щоб хоч якось поділити людей матеріально і надавати цьому видимість законності. Але ми продовжуємо з цим абсурдом жити і зараз. Якщо ж повернутися до комп'ютерних програм, що застосовуються в інститутах і факультетах удосконалення лікарів, треба сказати, що в тому вигляді, в якому вони зараз здійснюються, вони мало схожі на те, що було задумано в 1991-1992 рр

Коротше кажучи, запущена з великим скрипом, незадоволенням, тихим обуренням і відвертим нерозумінням в 1992 році, (співпав по часу з обвалом і жорстокою кризою в економіці), реформа медичної освіти, до 1995 року "благополучно померла", хоч час від часу з'являються окремі "реанімаційні" спроби будь-що зберегти. На жаль, все це Ви вже відчули на собі. Наприклад, величезна кількість обов'язкових навчальних годин - 36-40 в тиждень, хоч їх повинно бути не більше 28 на перших 3-х курсах і 24 на старших. Все інше відводиться самостійній роботі! Безкінцеві перехідні плани і величезна кількість навчальних дисциплін з навчанням 1-2-го рівня /хоч відомо, що "хутко навчати багатому - це навчати нічому"/, жорсткий розподіл і надзвичайно коротка інтернатура по хірургічним і іншим вузьким спеціальностям! Викладачам обіцяли зменшити навчальне навантаження, а збільшили його до астрономічних 1000 годин на рік. Це цілком неприпустимо в Вищій школі, де викладач відрізняється від учителя середньої і початкової школи, тим, що він - вчений! Поділіть 1000 годин на кількість робочих днів на рік і Вам зразу стане зрозуміло, чому Ваші викладачі довічно спішать і майже не займаються науковою роботою. Велика кількість факультетів удосконалення лікарів в Україні закрилися, значні труднощі випробовують інститути удосконалення лікарів. На жаль, цей процес буде зростати. Це все - Вам до відому і міркування про долю реформаторства і реформаторів в Росії і Україні! Але те, що реформа

медичної освіти життєво потрібна народу України, який ніколи не мав нормальної, як зараз прийнято казати, "цивілізованої" медичної допомоги, ми просто впевнені. Більше того, в близькому майбутньому будуть вжиті нові спроби зробити її і довести до кінця, бо альтернативи медичному страхуванню немає. Про це свідчить світовий досвід.

У вступній лекції ми завжди розповідали про форми медичної освіти в різних країнах, правда не в такому великому обсязі. Коли ж ми стали писати цю вступну лекцію, встало питання - а чи слід взагалі розповідати і писати про це? Що це дасть студентіві 4-го курсу? Яку мету ми переслідуюмо? Збентежити Ваші душі? Висловити свій погляд? Нам здається, що для загального розвитку, для Вашої ерудиції ці відомості можуть бути корисні, бо вони передбачають роздум і аналіз, а для молодих людей це вкрай необхідно. Тому розуміючи, що цю частину лекції можна було б і скоротити, ми все-таки залишили її для Ваших запитань, роздумів, сумнівів. Крім того, ми гадаємо, що ці лекції будуть читати не тільки молоді, але і "не дуже молоді" лікарі і викладачі з різних інститутів і регіонів України. Це починаючи молоді реформатори і їм можливо буде в певній мірі корисним в майбутньому знати приведені стислі і короткі відомості про можливості достатньо швидкого і простого суміщення наших сьгоднішніх понять про медичну освіту всіх рівней з загальноосвітніми.

Це стане Вам ще більш зрозумілим, якщо ми скажемо, що не тільки різні підходи в методиці вищої освіти турбують нас. Значно більше хвилюємося ми тому, що велика кількість наших звичайних понять, визначень, назв хвороб і їх класифікацій не співпадають з прийнятими в багатьох інших країнах світу. Наприклад: Гіпертонічна хвороба чи есенціальна гіпертензія? Ревматизм чи ревматична лихоманка? Виразкова хвороба чи пептична виразка? Ми в більшості випадків розмовляємо на різних медичних мовах і це дуже серйозна медична проблема. Тому на кожній лекції ми постарасмося знайомити Вас із станом проблем в інших країнах і з тим, як це порівняти з поняттями, визначеннями, класифікаціями і т. д.

Що ж робить наша кафедра і що Вам треба чекати від нас?

У нас, як Ви вже зрозуміли, стара і добра кафедра з гумністичними традиціями і повною емпатією до студентів. Нагадаємо, що означає це слово - емпатія. Є декілька слів із цим коренем: симпатія, апатія, антипатія, які Вам прекрасно відомі, і, нарешті, емпатія, або співчуття, яке більшості з Вас незнайоме. Це те відчуття, без якого не може відбутися не тільки хороший лікар, але і просто людина! Ввійти в положення іншого, зрозуміти і пережити з ним будь-які моменти його життя, не тільки радісні, але і трагічні. От що таке емпатія! У Вас це почуття повинно буде розвинено по відношенню до всіх навколишніх і зрозуміло до хворих.

У Вас попереду на нашій кафедрі цілий рік, який пролетить дуже швидко. За цей час ми спробуємо допомогти Вам придбати весь необхідний обсяг знань, умінь і навиків, що будуть затребувані не тільки на іспитах, але які пригодяться Вам протягом всього лікарського життя. Якщо Ви вірно сприйняли вступну лекцію і хочете мати

середньоєвропейський рівень знань, Ви повинні стати самими зацікавленими учасниками лекцій і практичних занять. Бо в трикутнику учень-учитель-книга, основа всього - учень. Неможливо навчити чомусь людину, якщо вона сама цього не хоче! Пам'ятайте про це, поки Ви ще студенти. Ви самі повинні вимагати від викладача бажання навчити Вас необхідним фаховим навикам! Якщо при всьому цьому у Вас залишиться природне для будь-якої розумної людини бажання до постійної самоосвіти і самоудосконалення, все буде добре! І всі ті прекрасні традиції нашої кафедри по відношенню до студентів, про які Ви, безсумнівно чули, збережуться!

Рік пролетить хутко. За цей час Вам потрібно навчитися дуже багатьом речам. Коли екзаменатор ставить Вам 4, 5 або 3, а Ви самі розумієте, що не знаєте навіть на 2, це не доброта екзаменатора або емпатія до Вас. Це злочин перед Вашим майбутнім, перед Вашими майбутніми пацієнтами. Зважте все, про що ми казали, дуже ретельно. Хочете стати лікарем або просто мати диплом? Для того, щоб стати цим фахівцем, слід знати і уміти дуже багато! Терапія - це інтеграційна дисципліна і нічим іншим, крім як щоденною працею, її не осилиш. Нам би дуже не хотілося, щоб із Вас, на наш великий жаль, вирости "середні" лікарі без фантазії, сумнівів, польоту думки і натхнення, тобто по суті своїй конформісти. Нагадаємо Вам, що : "конформізм" - пристосованість, пасивне прийняття існуючого порядку речей, поглядів, які панують, відсутність власної позиції, безпринципне і некритичне слідування будь-якому взірцю, що володіє найбільшою силою тиснення /погляд більшості, визнаний авторитет, традиції і т. д. / ". Тому, закінчуючи першу вступну лекцію, нам хотілося, щоб Ви, як і всі інші молоді люди, що вирішили присвятити себе науково - творчому фаху /а клінічна медицина - це творчість, наука і мистецтво одночасно/, завжди залишалися невеликими скептиками і пам'ятали відомий вислів двох видатних вчених, що стали Нобелівськими лауреатами в молодому віці -д. Уотсона і Ф. Крика : " Якщо молода людина, що вирішила займатися наукою, не віб"є собі в голову, що не тільки серед професорів, але і академіків бувають не просто обмежені люди, але і круглі дурні, він нічого не доб"ється! "

А нам дуже хочеться, щоб Ви добилися значно більшого, чим ми і інші Ваші викладачі, як в лікарському, науковому, так і загальнолюдському плані!

Серцево-судинні захворювання

Кардіологія є великим розділом внутрішніх хвороб і традиційно розвивається як одна із найбільш актуальних в клінічному і соціальному плані дисциплін. Це пов'язано з тим, що в останні роки захворюваність серцево-судинної системи отримала глобальне розповсюдження і зайняла провідне місце серед всіх причин втрати працездатності і смертності хворих.

В багатьох країнах світу на протязі останніх 25-30 років проводилися і проводяться багаточисленні мультицентричні дослідження /наприклад, програми Моніка, Сінді та ін. / по з'ясуванню масштабів розповсюдження серцево-судинних захворювань, чинників ризику, прогнозування ускладнень і, зрозуміло ж, можливостей зниження їх від'ємних наслідків. Підсумком цих досліджень і впровадження на їх основі національних програм, дій стало те, що в деяких країнах /США, Японія, Австралія, Нова Зеландія та ін./ кількість ускладнень і смертельних випадків внаслідок серцево-судинних захворювань вдалося скоротити в середньому на 35%. Наприклад, в США здійснення 20-річної програми /1972-1992 рр. / привело до зниження смертності від інсультів на 56%, а від ІХС - на 40%. На жаль, ми повинні констатувати, що майже в усіх пострадянських країнах смертність від серцево-судинних захворювань не тільки не зменшилася, а значно зросла. Нижче приведена таблиця смертності внаслідок серцево-судинних захворювань в країнах Європи в 1990 -1992 рр. /EUR. Heart J., vol. 18, August 1997/. Як це не сумно, серед всіх європейських країн, що ввійшли в цей список, Україна по смертності від серцево-судинних захворювань знаходиться на першому місці!

СМЕРТНІСТЬ ВІД СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В КРАЇНАХ ЄВРОПИ /1990-92 рр, на 100 000 жителів

/ Країна	Чоловіки	Жінки
Франція	330	122
Іспанія	399	180
Швейцарія	447	162
Італія	453	180
Ісландія	511	200
Греція	531	279
Бельгія	542	247
Голландія	542	215
Швеція	576	220
Португалія	593	305
Австрія	624	269
Данія	636	275
Германія	640	276
Норвегія	642	237
Словенія	692	313
Англія і Уельс	704	316
Ірландія	792	337
Фінляндія	837	297
Румунія	1090	666
Литва	1117	494
Болгарія	1160	633
Чехословачія	1163	512
Польща	1182	518
Угорщина	1242	587
Росія	1343	657
Естонія	1401	598
Латвія	1405	620
Україна	1490	830

Страшно подумати, але смертність чоловіків внаслідок серцево-судинних захворювань в Україні майже в 4 рази, а жінок - майже в 7 раз вище, чим у Франції, яка знаходиться на останньому місці. В структурі

загальної смертності населення України смертність від серцево-судинних захворювань складає 56,5% ! Цей показник визначається головним чином, двома причинами - ІХС і цереброваскулярними захворюваннями, питома вага яких в структурі смертності від хвороб системи кровообігу складає відповідно 59, 3% і 30, 4% !

Як уже було сказано, більшість країн світу мають національні програми боротьби з серцево-судинними захворюваннями. В нашій країні такі програми тільки починають діяти. Однією із перших таких програм є Національна програма профілактики і лікування артеріальної гіпертензії, яка розрахована на 1997-2010 рр. Вважаючи на це, ми вирішили лекцію по кардіології відкрити такою актуальною темою, як артеріальна гіпертензія.

АРТЕРІАЛЬНІ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Артеріальна гіпертензія /підвищення артеріального тиску/- одне із станів, що відносяться в усьому світі до так званих " хвороб сторіччя", "хвороб цивілізації". Масштаби цієї неінфекційної епідемії вражають! Майже 20-25% всього дорослого людства /практично кожний 4-5-й дорослий на земній кулі/ має підвищений артеріальний тиск /АТ/, тобто страждає тією чи іншою формою артеріальної гіпертензії /АГ/, причому частіше всього нездужають найбільш працездатні люди в віці 30-60 років. На жаль, АГ є однією із найбільш розповсюджених захворювань і в Україні. В 1996 році тільки зареєстровано понад 5 млн. людей із АГ. Щороку при зверненні до лікувально-профілактичних закладів АГ вперше виявляється приблизно у 430 тисяч пацієнтів! Результати епідеміологічних досліджень показують, що в Україні реальне число людей з підвищеним АТ складає приблизно 13 млн. /майже у половині із них реєструється межовий рівень АТ/.

Таким чином, кількість хворих АГ в Україні надзвичайно велика і, на жаль, стрімко росте ! І це тривожніше, якщо зважити на те, що згідно з даними профілактичних оглядів, всього лише 35-40% людей, які мають підвищений АТ, знають про це! І що ще понад тривожно, це те, що тільки 25% від числа тих, які знають про наявність у них АГ, приймають які-небудь препарати по зниженню і нормалізації АТ, а ефективно лікуються тільки 12-13%.

АГ - один із основних чинників ризику серцево-судинних захворювань. У людей з високим АТ частота виникнення ІХС - в 3-5 рази, а мозкових інсультів - в 7-10 раз частіше. Таким чином, тема сьогоднішньої лекції не просто актуальна, а надзвичайно важлива, як в плані первинної профілактики, своєчасної діагностики і з'ясування причин АГ, так і в плані надання кваліфікованого лікування і профілактики ускладнень.

Раніше, чим ми розпочнемо розбір хворого, дозвольте зупинитися на питаннях термінології і деяких поняттях, що є принципово важливими і що необхідно знати для розуміння суті цієї лекції.

В першу чергу, це стосується терміну " гіпертонія " і , похідного від нього і вкоріненого в російськомовних країнах поняття. Термін "гіпертонічна хвороба" прийнятий в основному тільки у нас, як данина традицій, хоч по суті самий термін " гіпертонія " означає підвищення тонуусу м'язу. Замість терміну " гіпертонічна хвороба " в більшості країн світу застосовують термін " первинна (есенціальна) гіпертензія". Саме поняття "гіпертензія" означає підвищення тиску рідини всередині судин або порожнини /крові, лімфи, спинномозкової рідини та ін. / і, зрозуміло ж, правильніше буде застосовувати саме його. Проте традиції в термінах, і не тільки у нас в країні, дуже стійкі. Дуже часто в своїй прийдешній лікарській діяльності Вам будуть нагадувати : " Так, у них на Заході немає терміну гіпертонічна хвороба, але є відповідний діагноз есенціальна гіпертензія. Яка різниця і чи слід взагалі на це звертати увагу? "

А що, справді, це має значення для нашої лікарської діяльності? Якщо ніякого, то і казати далі не має про що. Але на наш погляд, має, і навіть дуже велике. Так поспробуємо розібратися на простому прикладі. Коли на первинний прийом до лікаря приходять пацієнт, у якого високі цифри

АТ, збільшення лівої межі відносної серцевої тупості і інші ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, йому зразу ж ставиться діагноз гіпертонічної хвороби 1 стадіє і призначають відповідне лікування. Згідно з нашим поняттям, це вірно. Але діагноз "Есенціальна гіпертензія" означає підвищення АТ від невідомих причин! Тобто такий підхід припускає, що хворому з високими цифрами АТ виключили всі можливі відомі причини підвищення АТ і тільки після цього вже поставили цей діагноз і призначили симптоматичне лікування.

Таким чином, мова іде не просто і не стільки про суміщення наших понять із звичними в інших країнах, але, в першу чергу, про суть методики проведення лікування хворого. Хочемо зупинитися на одному питанні, якому у нас в країні, на жаль, практично не приділяють належної уваги. Це - сама процедура виміру АТ, яка має свої правила і Ви повинні їх знати. Найбільш точні величини АТ одержують, використовуючи ртутні сфигмоманометри. Перед виміром ад пацієнт декілька хвилин повинен посидіти в теплій кімнаті, постаратись розслабитись. Перед виміром АТ хворий не повинен використовувати адреностимулятори /наприклад, судиннозвужуючі краплі в ніс/, протягом 30 хвилин перед виміром - не повинен палити і застосовувати напої, що містять кофеїн. АТ можна вимірювати в положенні лежачи і сидячи, проте важливо, щоб м'язи руки були розслаблені, а ямка ліктя розташована на рівні серця /4-й міжреберний проміжок/. АТ треба визначати хоч би 2 рази з проміжком не менш, у 3 хвилини, а якщо різниця перевищує 5 мм рт. ст. - то тричі, після цього вираховувати середній рівень із всіх вимірів. Рекомендується також вимірювати АТ на обох руках, в положенні лежачи і сидячи. Якщо АТ на різних руках різний, то враховують більш високі показники АТ. В випадках, коли АТ на руці підвищений, особливо у молодих, необхідно визначити АТ на ногах / в зв'язку з можливістю коарктації аорти/. У осіб з підозрою на ортостатичну гіпертензію /особливо літніх/ АТ рекомендується вимірювати стоячи. Треба пам'ятати про таке поняття, як "оглядова" АТ, тобто підвищення АТ у зв'язку з емоційною реакцією на лікарський огляд / "гіпертензія білого халату" /, що може зустрічатися майже в 20% випадків. В такому разі доцільно вимірювати АТ і в домашніх умовах. А зараз розглянемо надзвичайно важливе питання, з яким нам необхідно розібратися, і яке слід знати і однозначно розуміти. Це стосується цифр нормального, так званого межового підвищеного АТ. Зразу скажемо, що за останні 5 років ці величини дещо переглянуті в бік їх зниження. Згідно з рекомендаціями ВООЗ /1994р. /, величинами нормального АТ треба вважати: систолічний АТ - від 100 до 140 мм рт. ст., діастолічний - від 60 до 90 мм рт. ст. Всі значення АТ вище зазначених меж, тобто підвищення систолічного АТ понад 140 мм рт. ст., а діастолічного - понад 90 мм рт. ст., вважаються артеріальною гіпертензією, причому ці цифри не залежать від статі, маси тіла, віку, місця проживання, віросповідання і т. д. Крім того, в США, наприклад, зараз вводиться таке поняття як "високий нормальний АТ" /130-140/85-90 мм рт. ст. /і багато американців починають хвилюватися і вживати різноманітні профілактичні засоби уже при АТ 130/80 мм рт. ст. Тому Ви завжди повинні бути насторожені, коли у молодого пацієнта 18-20 років виявите такі цифри АТ. В таких випадках завжди слід подумати, чи не початок це гіпертензії і ретельно обстежити пацієнта на предмет всіх можливих причин підвищеного АТ. В таблиці 1 представлені нормальні, прикордонні і підвищені цифри АТ згідно з рекомендаціями ВООЗ та Міжнародного товариства по вивченню гіпертензії /1993 рік/. В багатьох підручниках Ви зможете побачити і прочитати, що до нормальних цифр АТ відносяться 100-139/60-89 мм рт. ст. На наш погляд, це не має ніякого значення, бо ніхто в клініці не може визначити АТ з точністю до 1 мм рт. ст.

Таблиця 1

КЛАСИФІКАЦІЯ РІВНІВ АТ У ДОРΟΣЛИХ
/ВООЗ і Міжнародне товариство по вивченню гіпертензії/
/ Категорія Систоличний
 АТ, мм рт. ст. Діастолічний

АТ, мм рт. ст.

НОРМАЛЬНИЙ АТ	< 140	<90
М'ЯКА АГ	140-180	90-105
Підгрупа :		
МЕЖОВА АГ	140-160	90-95
ПОМІРНА І ВАЖКА АГ	> 180	>105
ІЗОЛЬОВАНА СИСТОЛІЧНА АГ	> 140	< 90
Підгрупа		
МЕЖОВА СИСТОЛІЧНА АГ	140-160	<90

Після такого достатньо великого вступу, оскільки надана тема цього заслугує, дозвольте перейти до хворого.

Хворий А., 42 років, швець /має приватну швейну майстерню/ поступив в порядку швидкої допомоги /направлений із дільниці/ в терапевтичне відділення зі скаргами на головний біль, здебільшого в потиличній області, запаморочення, миготіння "мушок" перед очима /не може дивитися на яскраве світло/, серцебиття, що супроводжується нудотою, слабкість в правій руці, декілька "сковану" мову, періодичний колючу біль в області серця і перебої, подавлений та пригнічений стан. Вважає себе хворим протягом 2-х днів, коли після чергового конфлікту з замовником і сильного нервового перенапруження, по дорозі додому став відчувати сильний /до нудоти/ головний біль. На зупинці тролейбусу не зміг сісти в нього, бо "погано слухалася права нога". Коли прийшов додому, так само почував себе погано, сильно боліла голова і терпла права нога і рука. Відзначає, що подібний стан у нього був 7-8 місяців тому. Тоді він за порадою жінки випив таблетку тазепаму, 250 мл горілки, три дні не ходив на роботу і все пройшло. Тоді свій стан пов'язав з фізичною і психічною перевтомою /закінчував будівництво власної майстерні, були проблеми з будівниками в плані якості і оплати робіт/. В цей раз вирішив зробити теж саме, проте транквілізаторів під рукою не опинилося, в зв'язку з чим вирішив збільшити дозу спиртного і випив майже 400 мл горілки. Ліг спати і ранком насилу спромігся встати з ліжка, сильно боліла голова, погано слухалися права рука і нога. Жінка викликала дільничного лікаря, який після огляду направив його в стаціонар з діагнозом : Гіпертонічна хвороба 2-ої стадії. Гіпертонічний криз. Ріс і розвивався нормально. Закінчив середню школу, відслужив армію і став працювати швецем, спочатку в державній майстерні, а із 1990 року відкрив власну справу. Відзначає, що любив свою роботу, але перейшов в приватники, бо тяжко вживався в колективі, особливо болюче переносив зауваження керівництва і клієнтів. Одружений, має 2 -х дітей. Жінка і діти здорові. Туберкульоз і вензахворювання заперечує. Палить до 2-х пачок дешевих цигарок в день. Практично щодня на протязі останніх 20 років випиває від 100 до 500 мл здебільшого горілки. АТ ніколи не вимірював. Веде малорухомий образ життя. Спортм і фізкультурою ніколи не займався. Харчується добре, проте зі слідуючими особливостями. Ранком п'є лише каву чи чай, в обід, як правило, бутерброди і солодку мінеральну воду, а основний прийом страв приходить на вечір. Любить добре поїсти, відпочити біля телевизора. Вважає себе практично здоровим, а захворювання пов'язує з перенавантаженнями. Батько хворого помер 4 року тому, причини точно не знає, бо жили окремо /знає тільки, що перед смертю був протягом деяких місяців паралізований/. Мати страждає надлишковою вагою і підвищеним тиском, щодня приймає таблетки /які точно - не знає/. При огляді : стан середньої важкості, свідомість ясна, збуджений і свій стан не сприймає критично, мова декілька скандована, положення активне. Зріст - 177 см, маса тіла - 110 кг. Шкіра чиста, гіперемія лица. Пульс - 90 в 1 хвилину, ритмічний, напружений, АТ - 190/115 мм рт. ст. Межа відносної тупості серця зміщена ліворуч на 1, 5 см до середини від лівої

среднеключичної лінії/. Тони серця помірно приглушені, акцент 2 тону над аортою та шуми не вислуховуються. В легенях чисте везикулярне дихання. Живіт м'який, при поверхневій і глибокій пальпації безболісний, напруги м'язів не визначається. Печінка біля краю реберної дуги. Симптом Пастернацького - від'ємний з обох сторін. Периферичних набряків немає, слабкопозитивний симптом Бабінського справа. Фізіологічні відправлення в нормі. Про що можна думати після клінічного обстеження хворого? По-перше, що в 42 роки це достатньо запущений хворий як в чисто медичному, так і загальнолюдському плані! Малорухомий образ життя, велика надлишкова вага, паління, постійне переїдання і щоденний прийом великої кількості етанолу, обтяжлива спадковість - це прямий шлях будь-якого пацієнта до найбільш розповсюджених "хвороб сторіччя" - ІХС і гіпертонічної хвороби. По-друге, він вимагає великої уваги до себе в питаннях виховання. Чому? Тому, що не переконавши його докорінно змінити передусім образ життя, а призначити йому тільки фармакологічне лікування, ми мало чого доб'ємося. А от ймовірність того, що він дуже скоро може стати інвалідом чи померти - дуже висока /майже 100%/, оскільки уже зараз АТ із високим діастолічним АТ у нього супроводжується неврологічною симптоматикою. Ще раз підкреслимо, що АТ - поняття вкрай широке, збірне. Вона може бути фізіологічною і патологічною, систолічною і /або/ діастолічною, короткочасною /приходячою/ і стійкою, самостійним захворюванням. Есенціальна гіпертензія/ є одним із симптомів багатьох хвороб /симптоматична гіпертензія/. Згідно з ВООЗ АГ розглядають як хворобу при стійкому хронічному підвищенні систолічного і /або/ діастолічного тиску, при цьому підвищення діастолічного АТ має велике значення, як для визначення, так і для установлення діагнозу і проведення лікування.

А зараз дозвольте нагадати Вам, які ж механізми беруть участь в регуляції АТ і визначають його стійке підвищення. Пригадаємо механізми регуляції АТ. В нормі, незважаючи на чималі коливання АТ, в організмі існують деякі складні механізми регуляції його рівня, що прагнуть повернути тиск до норми по закінченню дії чинників, що провокують. Підтримка постійної висоти АТ забезпечується чіткою, строго регулюючою взаємодією нервової гуморальної і ендокриної систем, а також нирками.

Таблиця 2

Гуморальні системи регуляції АТ

Гіпотензія	Норма	Гіпертензія
------------	-------	-------------

Депресорні

Натрійуретичні пептиди

/передсердний, мозковий, С-типу/

Калікреїн-кінінова система, оксид азоту /NO/ і Простогландіни Пгі2, ПгЕ2, Гістамін, Ацетилхолін, Адреномедулін, Інсулін.

Пресорні

Система ренін-ангіотензин-альдостеронова, Аргінін-вазопресін, Катехоламіни, Ендотелін, Тромбоксан А2, Нейропептид Y, Інгібітори Na-помпи.

Схематично основні гуморальні пресорні і депресорні системи, регулюючі рівень АТ, можна представити у вигляді своєрідних терез /таблиця 2/.

У здорової людини функціональна активність пресорних і депресорних механізмів знаходиться в динамічній рівновазі. При підвищенні активності пресорних систем і /або/ недостатності депресорних чинників, створюються умови для хронічного підвищення АТ.

Всі відомі пресорні системи, залежно від тривалості ефекту /А.Гайтон/, поділяються на системи швидкого реагування /барорецептори сінокаротидної зони, хеморецептори, ішемічна реакція ЦНС, симпатoadреналова система, зміщення рідини в капілярах/, середньої тривалості /ренін-ангіотензивна вазоконстрикція/ і тривало діючі /ниркова натрій-

об'єм-залежна і альдостеронова/. Дія систем швидкого реагування починається в перші секунди і триває декілька годин.

Ренін-ангіотензивна система включається через декілька хвилин, діє декілька годин, після чого її активність може бути як підвищеною, так і пониженою. Натрій-залежна і альдостеронова системи можуть діяти як завгодно довго.

Найбільше значення в патогенезі артеріальної гіпертензії відводиться гуморальним чинникам. Потужною безпосередньою пресорною і вазоконстрикторною дією володіють катехоламіни - адреналін і норадреналін, що виробляються головним чином у мозковому слої надниркових залоз. Норадреналін, як основний адренергічний медіатор, збуджує альфа-адренорецептори і діє досить тривало. В основному скорочує периферичні артеріоли, що супроводжується підвищенням систолічного діастолічного АТ. Він відносно слабо діє на вуглеводний обмін і споживання кисню, не розслаблює м'язові волокна бронхіол. Адреналін, збуджуючи альфа- і бета-адренорецептори, інтенсивно, але короткочасно підвищує АТ, збільшує вміст цукру в крові, підсилює тканевий обмін і потребу організму в кисні, призводить до прискорення серцевих скорочень. Адреналін руйнує хутко, норадреналін -поволі.

Ренінова система призначена підтримувати АТ і баланс натрію в організмі, відповідно реагуючи на зміну ниркового кровообігу. Ренін, який секретують нирки, при ішемії юктагломерулярного комплексу, ензиматично розщиплює білок плазми ангіотензиноген і активує утворення в печінці ангіотензину I останній під впливом специфічних ферментів в легенях перетворюється в активний октапептид - ангіотензин II, який може безпосередньо підвищувати АД шляхом вазоконстрикції периферичних судин і через підвищення секреції альдостерону корковою речовиною надниркових залоз призводить до збільшення вмісту натрію і води і підвищення АТ. Ангіотензин II грає провідну роль в розвитку АГ. Його основні ефекти - це дія через ангіотензинові рецептори I типу, представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Основні ефекти ангіотензиногену II
Периферична вазоконстрикція
Вивільнення альдостерону
Синтез і вивільнення корою надниркових залоз катехоламінів
Контроль гломерулярного кровообігу
Прямий антинатрійуретичний ефект
Стимуляція гіпертрофії гладком'язових клітин судин
Стимуляція гіпертрофії кардіоміоцитів
Стимуляція гіпертрофії мезангіальних клітин нирок
Стимуляція синтезу колагену \фіброз/

Серед депресорних чинників найважливіше значення має система вазоділататорних простагландинів, калікреїн-кінінова система і передсердний натрій-уретичний чинник. Простагландіни /назва пов'язана із простатою, в якій вони вперше були виявлені/- циклічні ненасичені жирні кислоти, що володіють вазоділатуючим ефектом. Дія їх протилежна ефектам ренін-ангіотензин-альдостероновій системі. У відповідь на збільшення концентрації ангіотензину II нирка виділяє простагландин I₂, який викликає ділятацію ниркових і інших артерій, артеріол і венул, зменшує дію катехоламінів, вазопресину і ангіотензину, знижує загальний периферичний опір судин /зпс/. В патогенезі АГ велику роль грає також порушення електролітного балансу організму. Кухонна сіль в надлишковій кількості збільшує обсяг позаклітинної і внутрішньосудинної рідини, зумовлює набряк стінки артерій, сприяє цим свуженню просвіту артеріол, підвищує чутливість гладких м'язів до пресорних речовин і викликає збільшення ЗПО . Як пресорні, так і депресорні системи впливають на рівень АТ через одні і ті ж неспецифічні гемодинамічні механізми, якими є серцевий викид, обсяг крові, що циркулює /ОЦК/ і загальний периферичний опір /ЗПО/.

Гостре і більшою мірою короткочасне підвищення АТ пов'язане здебільшого зі збільшенням серцевого викиду, а стійка і хронічна АГ - із

збільшенням ОЦК і ЗПО судин. Перш ніж вирішити, яка саме АГ у нашого хворого, розберем декілька класифікацій АГ.

КЛАСИФІКАЦІЯ АГ

Як ми вже зазначали на початку, сьогодні -учасниками ВООЗ рекомендується до застосування єдина Міжнародна класифікація хвороб і причин смерті Десятого перегляду /МКХ 10-го перегляду/, прийнята в 1990-1992 рр . Використання МКХ ставить своєю основною метою забезпечення термінологічної єдності і необхідного фахового взаєморозуміння між лікарями різних країн. Класифікація артеріальних гіпертензій згідно з МКХ 10 перегляду приведена в таблиці 4.

Перше, що може здивувати так це те, що з'явилися нові терміни, такі як гіпертензивні хвороби, ниркова або серцева гіпертензивна хвороба. Адже ми традиційно звикли в першу чергу виділяти одну-єдину гіпертонічну хворобу /есенціальну гіпертензію/, її різноманітні варіанти /наприклад кардіальний, церебральний, нирковий/, а після цього вже думати про вторинні /симптоматичні/ гіпертензії.

Таблиця 4

Гіпертензивні хвороби I10-I15.

- I10 Есенціальна /первинна/ гіпертензія
- I11 Серцева гіпертензивна хвороба
- I11.0 Серцева гіпертензивна хвороба з серцевою недостатністю
- I11.9 Серцева гіпертензивна хвороба без серцевої недостатності
- I12. Ниркова гіпертензивна хвороба
- I12.0 Ниркова гіпертензивна хвороба з нирковою недостатністю
- I12.9 Ниркова гіпертензивна хвороба без ниркової недостатності
- I13 Серцева і ниркова гіпертензивна хвороба /кардіоренальна/
- I15 Повторна гіпертензія
- I15.0 Реноваскулярна гіпертензія
- I15.1 Повторні гіпертензії при ниркових розладах
- I15.2 Повторні гіпертензії при ендокринних розладах
- I15.8 Інші повторні гіпертензії

Приведена вище класифікація поки що не знайшла розповсюдження і, мабуть, тільки ще буде обговорюватися фахівцями в нашій країні.

Згідно з Доповіддю комітету експертів ВООЗ по контролю за гіпертензією /1994/, класифікація АГ при всій її умовності може бути проведена по 3-м ознакам : рівню АТ, етіології і ступеню ураження органів-мішеней. Класифікація АГ по рівню АТ була приведена вище в таблиці 1. Тут ми приводимо етіологічну класифікацію АГ/таблиця 5/.

Таблиця 5

Етіологічна класифікація артеріальних гіпертензій

- А. Есенціальна /первинна/ гіпертензія
- Б. Повторні /симптоматичні/ гіпертензії :

І. Ниркові /5-6%/ :

ренопаренхіматозні : гострі гломерулонефрити; хронічні нефрити; хронічні пієлонефрити; обструктивні нефропатії; амілоїдоз; діабетичний гломерулосклероз; інтерстиціальний нефрит при подагрі, гіперкальціємії; полікістоз нирок гідронефроз; пухлини нирок; ураження нирок при системних захворюваннях.

реноваскулярні : фіброзно-м'язова дисплазія ниркових артерій; атеросклероз ниркових артерій; неспецифічний аорто-артеріїт; вроджені аномалії ниркових артерій; тромбоз ниркових артерій; здавлення ниркових артерій ззовні.

Ендокринні /2-3%/ : надниркові : хвороба і синдром Іценко-Кушинга, аденома кори надниркових залоз, двостороння гіперплазія кори надниркових залоз, первинний гіперальдостеронізм /синдром Кона;/ феохромоцитома, хромофірні пухлини, розташовані поза надниркових залоз

гіпофізарні : акромегалія

тиреоїдні : тиреотоксикоз, гіпотиреоз

паратиреоїдні : гіперпаратиреоз

карциноїдний синдром.

Ш. Кардіоваскулярні /гемодинамічні, 2%/ :

Коарктація аорти; атеросклероз та інші ущільнення аорти; аортальна недостатність; повна А-В блокада; застійна серцева недостатність; ерїтремія; вроджені і травматичні аневризми; артеріовенозні фістули; відкритий артеріальний проток; хвороба Педжета /деформуючий остит/.

1У Нейрогенні /0, 6%

/ Енцефаліти; пухлини ЦНС; травми, гематоми, абсцеси мозку; хронічна ішемія мозку при звуженні сонних і хребтових артерій; хронічний легеневий ацидоз.

У. Екзогенні :

отруєння : свинець, талій, кадмій та ін.

вплив деяких ліків : кортикостероїди; вазопресори, аміни; мінералокортикоїди; індометацин; інгібітори МАО; контрацептиви та ін.

при хронічних аліментарних і побутових впливах : " сольові ", алкогольні /при вживанні понад 60 мл алкоголю на добу/.

V. Пізній токсикоз вагітних

V1. АГ індуцировані хірургічним втручанням : постопераційна гіпертензія.

Для того, щоб з'ясувати причину стійкого підвищення АД у нашого хворого, а їх, як Ви бачите, може бути дуже багато, необхідно провести ряд додаткових обстежень. Серед останніх можна виділити обов'язкові і допоміжні, чи дослідження, які проводяться за спеціальними показаннями. /таблиця 6/.

Таблиця 6

Схема діагностики артеріальної гіпертензії

1. **ОБОВ'ЯЗКОВІ ОБСТЕЖЕННЯ**

анамнез, скарги, фізикальне обстеження, виміри АД на руках і ногах кров : загальний аналіз, креатинін, цукор, холестерин, К і Na сеча : загальний аналіз, проба по Зимницькому, Нечипоренко реєстрація ЕКГ, рентгенівські дослідження серця і легень, очне дно

2. **ДОДАТКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ** / по показанням

/ УЗД нирок і наднирників

ЕХО кардіографія

тригліцериди і холестерин ліпопротеїдів високої

густини в плазмі крові

рівень сечової кислоти в плазмі крові

радіоізотопне дослідження нирок

екскреторна урографія

ангіографія судин нирок

комп'ютерна або ЯМР-томографія мозку

біопсія нирок з гістологією

сеча : адреналін, норадреналін, 17-ОКС, ванілілміндальна кислота, альдостерон

Обов'язкові дослідження проводяться всім хворим із підвищеним АД, допоміжні - при підозрі на симптоматичну /вторинну/ АГ, тобто гіпертензію, яка є одним із самостійних симптомів конкретного захворювання. Симптоматичні гіпертензії зустрічаються приблизно в 5-10% всіх випадках АГ. Їх існування можна запідозрити при стійкому високому АД /діастолічний АД звичайно вищий 110 мм рт. ст. /, резистентному до лікування, при швидкопрогресуючій або злоякісній АГ, особливо у молодих /до 30-річного віку/, швидкому прогресуванні АГ

після 50 років, при збільшенні АГ, що спочатку піддавалася лікуванню, при відсутності АГ в сімейному анамнезі, відповідних даних фізикального обстеження. Здавалося б, у нас немає явних приводів думати про наявність у нашого пацієнта симптоматичної АГ, хоч би тому, що у нього простежується сімейний анамнез і постійної гіпотензивної терапії він не отримував. Проте ми вважаємо, що в першу чергу доцільно за допомогою диференціальної діагностики виключити всі можливі причини вторинних АГ, а потім уже визначати важкість і особливості перебігу, а також проводити лікування гіпертонічної хвороби. Як уже було сказано, на частоту симптоматичних гіпертензій приходиться майже 5-10% всіх випадків.

Найбільш часто гіпертензивний синдром спостерігається при захворюваннях нирок. Реноваскулярна гіпертензія звичайно виникає при односторонньому ураженні ниркової артерії при її атеросклерозі, фібром'язовій дисплазії або травмі. Причинами, що змушують запідозрити певну форму АГ, являються розвиток високої чи злякисної гіпертензії в молодому віці /до 30 років/, її резистентність до гіпотензивних засобів, травми чи операції на нирках, ознаки ниркової недостатності, гіпертензія в поєднанні із гіпонатріємією, гіпокаліємією. Діагноз ставиться, в основному, при ангіографії ниркових артерій.

Ренопаренхіматозні АГ виникають найбільш часто при хронічних хворобах нирок/гломерулонефрит, пієлонефрит, полікістоз нирок, сечокам'яна хвороба, хронічна ниркова недостатність та ін. /, гіпернефромі нирки і гострому гломерулонефриті. В усіх випадках в тій чи іншій мірі виражений сечовий синдром. Для гломерулонефриту характерна протеїнурія, мікрогематурія, циліндрурія, для пієлонефриту - лейкоцитурія /з наявністю " активних " клітин Штейнгеймера-Мельбіна /, помірна протеїнурія, бактерійурія. При дослідженні крові виявляються не характерні для есенціальної гіпертензії анемія, гіпопротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія, збільшення ШОЕ. Хронічна ниркова недостатність проявляється олігурією, гіпоізостенурією, підвищенням рівня креатініну і сечовини в крові, порушенням видільної функції нирок, що визначається при радіоізотопній ренографії із йод-гіпураном. В діагностиці пухлин, каменів чи полікістозу нирок незамінними є ультразвукове дослідження, екскреторна урографія і комп'ютерна томографія.

Дисфункція різноманітних ендокринних залоз супроводжує АГ при тиреотоксикозі, синдромі Кушинга, синдром Кона, феохромоцитомі. При синдромі і хворобі Іценко-Кушинга в основі гіпертензивного синдрому лежить підвищена секреція кортикостероїдів, пов'язана з гіперплазією або пухлинами кори надниркових залоз або передньої частки гіпофізу, а також тривалим прийомом стероїдов при лікуванні інших захворювань. Хворі в таких випадках мають характерний " кушингоїдний " вигляд : кругле, овальне обличчя з багряно-червоним рум'янцем на щоках /матронізм/, своєрідна ожиріння з відкладенням жиру в області живота, шиї, над ключицями, в області 7-го хребта при чималому схудненні рук і ніг, на шкірі - екхімози, численні акне і стрії, гінекомастія або вірілізм. У хворих виражений остеопороз кісток, нерідко виникають виразки травного каналу і розвивається цукровий діабет. Специфічним засобом діагностики є вияв підвищеного рівня 17-кетостероїдів в сечі. Тиреотоксикоз також супроводжується АГ, в основному систолічною, що пов'язана з підвищенням хвилинного об'єму крові і об'єму крові, що циркулює.

Феохромоцитома - пухлина хромафінної тканини частіше всієї мозкової речовини надниркових залоз, проявляється приступами пароксизмального підвищення АТ в поєднанні з підвищенням основного обміну, гіперглікемією, глікозурією і лейкоцитозом. Надійним засобом діагностики і визначення підвищеної кількості катехоламінів /адреналіну і норадреналіну/ і їх метаболітів /ванілілміндальної кислоти/ в добовій сечі. Діагноз підтверджується також при УЗД нирок та надниркових залоз.

Синдром Кона /первинний гіперальдостеронізм /спостерігається при пухлинній чи двосторонній гіперплазії кори надниркових залоз і буває причиною АГ приблизно в 1% випадках. Діагноз ставиться на підставі поєднання клінічних признаков АГ, приступів різкої м'язової слабкості, гіпокаліємії, поліурії, полідипсії, високому рівні екскреції альдостерону із сечею, інструментальному вияві пухлини надниркової залози за допомогою УЗД або комп'ютерної томографії.

Коарктація аорти - рідке вроджене звуження дільниці грудної або черевної аорти, часто об'єднане з іншими вродженими станами, такими як синдром Тернера, відкритий артеріальний протік, дефект міжпередсердної перетинки, двостулковий аортальний клапан та ін. Звичайно діагностується в дитячому віці. Вада кровотоку через звужену дільницю компенсується розвитком колатерального кровообігу - поширенням межреберних, внутрішніх грудних, поверхнево епігастральних та інших артерій. Характерно підвищення АТ в поєднанні з систолічним шумом по лівому краю межі серця, несинхронністю пульсу на променевій і стегновій артеріях /пульсова хвиля на стегновій артерії звичайно запізнюється/, зниженням пульсу і АТ на нижніх кінцівках, підвищеною пульсацією поширених коллатеральних судин, підтвердженими при комп'ютерній томографії або аортографії ділянки звуження аорти. Механізм гіпертензії до кінця не з'ясований, але певно пов'язаний з хібою депресорних барорецепторів аорти і активацією ренін-ангіотензійної системи.

Артеріальні гіпертензії центрального походження виникають звичайно при запальних захворюваннях мозку і його оболонок /енцефаліти, арахноїдіти/, пухлинах мозку, його травмах і, певно, пов'язані із подразненням підкоркових областей, які регулюють судинний тонус. Гіпертензія в цих випадках завжди поєднується з певною неврологічною симптоматикою, на підставі якої, а також в поєднанні із комп'ютерною томографією мозку, можлива топічна діагностика. В останній час все частіше зустрічається АГ, індукційована тривалим прийомом деяких медикаментів. До цього часу не з'ясований, наприклад, механізм виникнення АГ у 15% жінок, які приймають пероральні протизаплідні засоби, що комбінувалися /естроген-прогестеронові/. До симптоматичних гіпертензій призводить також прийом кортикостероїдів, вазопресорних амінів, індометацину, ДОКСА та ін. препаратів. Перебіг симптоматичних гіпертензій багато в чому залежить від основного захворювання, його формою і особливостями перебігу. Важливість своєчасної діагностики зумовлена високою ефективністю в багатьох випадках етіологічного, в тому числі оперативного лікування.

Повернемося до нашого пацієнта. Йому були проведені всі обов'язкові додаткові обстеження, про які ми казали вище. Патологічних змін з боку загальних аналізів крові і сечі, біохімії крові, аналізів сечі по Нечипоренко і Зимницькому виявлено не було. Рентгенологічно було виявлено розширення серця за рахунок лівого шлуночка, на ЕКГ - ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. На очному дні було виявлено розширення вен і звуження артерій сітчатки. Враховуючи дані анамнезу /батько хворого вмер від інсульту, мати страждає АГ, повільний поступовий розвиток захворювання/, відсутність об'єктивних і лабораторних ознак, що могли б вказати на симптоматичний характер АГ, можна поставити діагноз : Есенціальна гіпертензія /гіпертонічна хвороба/.

ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА

І так, більше ніж в 90% випадках виявити причину розвитку АГ не вдається. Така АГ називається есенціальною або первинною гіпертонічною хворобою/.

Гіпертонічна хвороба чи есенціальна артеріальна гіпертензія - це стійке /в більшості випадках генетично зумовлене/ хронічне підвищення систолічного і /або/ діастолічного тиску на фоні тривалого підвищення активності пресорних систем і виснаження депресорних механізмів, що супроводжується ураженням органів-мішенів /серце, головний мозок, нирки, сітчатка/.

Етіологія і патогенез.

Це широко розповсюджене захворювання з частотою від 15 до 45% в різних вікових групах /в середньому - 25%/ . У вигляді окремої нозологічної форми у нас в країні була виділена в 1922 р. Г. Ф. Лангом. Він ж в 1948 р. висунув неврогенну теорію гіпертонічної хвороби.

Слід, проте, сказати, що до цього часу етіологія і патогенез цього захворювання до кінця не відомі. В останні десятиріччя внаслідок широкомасштабних епідеміологічних досліджень виявлені чинники, що впливають на рівень АТ і чинники ризику /передвісники/ АГ. До чинників, що впливають на рівень АТ відносять вік, стать, етнічні і соціально-економічні особливості. В міру старіння організму систолічний АТ поступово збільшується, досягаючи на 7-8-му десятиріччі в середньому рівня 140 мм рт. ст. Діастолічний АТ також підвищується з віком, проте не такими темпами, а нерідко після 5-го десятиріччя знижується. Починаючи із підліткового віку, у чоловіків середній рівень АТ стає більш високим, ніж у жінок, але в більш пізні періоди життя ця різниця нівелюється. Закономірно простежується зв'язок рівня ад з соціально-економічними чинниками. Так, в країнах постперехідного періоду, до яких відноситься і Україна, відзначається неухильне зростання розповсюдження АГ, причому найбільш часто високий рівень АТ зустрічається серед малозабезпечених груп населення і серед багатих людей. До чинників ризику і передвісників АГ відносяться спадкова схильність, особливості неонатального періоду, підвищена маса тіла і ожиріння, різноманітні аліментарні чинники, низька фізична активність, підвищена частота серцевих скорочувань, психосоціальні і чинники навколишнього середовища. Кажучи про спадковість, треба відзначити, що її вдається простежити у 60-80% хворих. Це знаходить підтвердження і в експериментальних дослідженнях поліморфізму гену ангіотензину-П, який перетворює фермент ангіотензиноген.

Дуже цікаві дані одержані при вивченні особливостей неонатального періоду. Наприклад, чеськими дослідниками показано зворотний зв'язок між рівнем ваги новонароджених і рівнем АТ як в дитячому, так і більш дорослому віці тобто, у недоношених рівень АТ вищий/. Навпаки, прямий зв'язок встановлено між рівнем АТ і масою тіла. Наприклад, підвищення ваги на 10 кг супроводжується підвищенням систолічного АТ на 2-3 мм рт. ст., а діастолічного ад - на 1-3 мм рт. ст. Кажучи про аліментарні чинники, треба підкреслити, що чітко встановлений прямий зв'язок між підвищенням АТ і споживанням солі і зворотний - між рівнем АТ і вживанням калію. Підраховано також, що вживання 2, 3 або більше доз /в 1 дозі - 10 мл чистого етанолу/ в день супроводжується підвищенням АТ приблизно на 1 мм рт. ст. Систолічний і діастолічний АТ у осіб, які щодня вживають алкоголь, відповідно на 6, 6 і 4, 7 мм рт. ст. вище, ніж у тих, що вживають алкоголь 1 раз в тиждень. Чинниками ризику АГ є гіподинамія, сидячий образ життя і детренованість. У таких осіб ризик виникнення АГ на 20-50% вище порівняно з людьми, які ведуть активний спосіб життя. Роль психоемоційних і психосоціальних факторів в підвищенні АТ вивчається уже давно. Як уже було сказано, ще Г. Ф. Ланг запропонував неврогенну теорію виникнення гіпертонічної хвороби, згідно з якою основною ланкою в її розвитку є перенапруження вищої нервової діяльності /хронічний стрес/, що виникає під впливом чинників зовнішнього середовища і призводить до стійкого збудження вегетативних центрів регуляції кровотоку. В підтвердження цьому коротко розкажемо Вам про чудові дослідження, продемонстровані на мавпах професором Борисом Лапіним - директором Сухумського НДІ експериментальної терапії ще в 1969 році. Відомо, що у мавп полігамія - один самець живе із багатьма самками, але серед них є, як правило, і найбільш дорога. Експеримент полягав у тому, що у самця забирали його дорогу самку і поселяли до іншого самця через ґрати і загорожу. А Ви знаєте, що у тварин, як і у людини є три центри, які ними керують - харчовий, статевий і оборонний. У самця, якого позбавили дорогої самки, і, якщо він це бачив через ґрати своїми очима, через 7-10 днів формувалася стійка гіпертензія!

Нарешті, до факторів ризику в останні роки відносяться також, такі як шум, забруднення навколишнього середовища, жорсткість води.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Спочатку ми приведем стару традиційну класифікацію, що застосовується у нас в країні і оснований на МКХ-9. Згідно з останньою, гіпертонічна хвороба класифікується залежно від стадії, варіантів перебігу і темпів, прогресування /таблиця 7/.

Таблиця 7

КЛАСИФІКАЦІЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

/на основі МКХ-9/

1. Стадія гіпертонічної хвороби /відноситься тільки до доброякісної АГ/ : I стадія /функціональна/- транзиторне підвищення ад без органічної поразки серця і судин; II стадія - стійке стабільне підвищення АТ, у поєднанні з гіпертрофією лівого шлуночка і змінами судин очного дна, але без ознак ураження інших органів III стадія - ускладнення артеріальної гіпертензії /інфаркт, інсульт, серцева недостатність, ниркова недостатність/.

2. Перебіг : поволі прогресуюча, швидко прогресуюча, з зворотнім розвитком

3. Клінічні варіанти : з переважним ураженням серця /кардіальний/, з переважним ураженням мозку /церебральний/, з переважним ураженням нирок /нирковий/, змішаний.

Із 1994 року ВООЗ рекомендує застосовувати класифікацію АГ в залежності від ураження органів-мішенів. Ця класифікація представлена в таблиці 8.

Таблиця 8

КЛАСИФІКАЦІЯ АГ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ МІШЕНІВ

I стадія

Об'єктивні ураження органів-мішенів відсутні

2 стадія. Присутній як мінімум один із ознак ураження органів-мішенів Гіпертрофія лівого шлуночка /по даним рентгеноскопії, ЕКГ, ЕХО КГ / Генералізованне або фокальне звуження судин сітчатки. Мікроальбумінурія, білок в сечі і /або/ незначне підвищення концентрації креатініну в плазмі крові /до 0, 177 ммоль/л/ Атеросклеротичні зміни /бляшки/ по даним УЗД або ангіографії /в сонних артеріях, аорті, здухвинних і стегнових артеріях/.

3 стадія Крім перелічених вище ознак ураження органів-мішенів існують клінічні прояви. Сердце - стенокардія, інфаркт міокарду, серцева недостатність. Мозок- інсульт, транзиторні порушення мозкового кровообігу; гіпертензивна енцефалопатія.

Сітчатка - крововилив або ексудати із набряком /або без набряку/. зорового нерву /характерно для злоякісної АГ /.

Нирки - креатінін плазми вище 0,177 ммоль/л, ниркова недостатність.

Судини - розслаблююча аневризма аорти, оклюзійні ураження артерій з клінічними проявами.

Щодо нового в цій класифікації є те, що до 3-ої стадії відносять такі ускладнення, як стенокардія, серцева недостатність або транзиторні порушення мозкового кровообігу. На наш погляд, це можна трактувати неоднозначно і завжди слід вимагати деталізації діагнозу /функціональний клас стенокардії, стадія серцевої недостатності і т. д./.

Швидко прогресуюче підвищення АТ, яке викликає ушкодження судин сітчатки /крововиливи, ексудати або набряд дисків зорових нервів/, називають злоякісною АГ незалежно від абсолютного рівня АТ. При цьому діастолічний АТ звичайно перевищує 140 мм рт. ст. Це особлива форма захворювання, в основі якого лежать важкі ураження судин нирок, а саме - фібриноідний некроз ниркових артеріол. При злоякісній АГ різка активація ренін-ангіотензін альдостеронового механізму приводить до стійкого неконтрольованого підвищення в першу чергу діастолічного АТ швидкого розвитку судинних ускладнень і нефросклерозу первинно-

зморщеної нирки. З урахуванням класифікації ми можемо уточнити діагноз у нашого пацієнта.

Оскільки підвищення АТ у нашого хворого об'єднується з гіпертрофією лівого шлуночка і зміною судин очного дна, але не супроводжується судинними ускладненнями і ураженням інших органів, ми можемо поставити діагноз : Гіпертонічна хвороба /есенціальна гіпертензія/ 2 стадії, змішаний варіант, поволі прогресуючий перебіг.

КЛІНІКА

Клінічна картина артеріальної гіпертензії визначається ступенем підвищення АТ, функціональним станом серцево-судинної нейроендокринної системи, реологічними властивостями крові і т. д. На жаль, найбільш часто гіпертонічна хвороба проходить безсимптомно. Саме ця особливість гіпертонічної хвороби визначає високу частоту судинних ускладнень, які призводять до інвалідності або летального наслідка.

Часто, як і в представленому на початку лекції випадку, підвищення АТ проявляється головним болем, запамороченням, шумом у вухах, миготінням темних " мушок " перед очима, болями у області серця, нудотою і блювотою, серцебиттям, ознобом, прискоренням сечевиділенням. Перебіг хвороби характеризується періодами затишшя та загострення і виникненням гіпертонічних кризів, що А. Л. Мясников охарактеризував як " квінтесенцію гіпертонічної хвороби, її сгусток ", а В. Ф. Зеленін - як " вегетативну бурю ".

Про гіпертонічний криз кажуть в тому випадку, коли протягом гіпертонічної хвороби чи симптоматичної гіпертензії АТ зненацька і різко підвищується на декілька годин чи днів, і супроводжується нервово-судинними, гормональними і гуморальними порушеннями, що призводять до погіршення існуючих або появи нових ознак порушення мозкового і /або/ коронарного кровообігу. Гіпертонічні кризи можуть розвиватися в будь-якій стадії і при різноманітних формах артеріальної гіпертензії. Появі кризів можуть сприяти різноманітні чинники : нервове перенапруження, негативні емоції, зміна метеорологічних умов, менструальний цикл у жінок. В залежності від патогенетичних механізмів, які переважають, кризи відрізняються за клінічними симптомами і важкістю перебігу. Як Ви уже звернули увагу, в Міжнародних класифікаціях хвороб окремої рубрики для гіпертонічних кризів немає.

В нашій країні традиційно з 1958 р. /Н. А. Ратнер / виділяють 2 види гіпертонічних кризів, що можна визначити як симпато-адреналовий і церебральний. В першому випадку підвищення головним чином систолічного АТ поєднується з підвищенням ЧСС, нерідко - із гіперглікемією, супроводжується поблідненням шкіри, тремором. В другому випадку підвищений, в основному, діастолічний АТ, а ЧСС сповільнена, гіперглікемії немає. В таблиці 9 сумовані основні диференційно-діагностичні відзнаки між кризами 1 і 2 порядку.

Кризи 1 порядку розвиваються гостро, без передвісників, проходять достатньо легко і тривають недовго /до деяких годин/. Вони характеризуються різким головним болем і запамороченням, нудотою і інколи - блювотою, збудженням, відчуттям пульсації і тремору в усьому тілі, пітливістю, появою на шкірі червоних плям, блиском очей, прискоренням сечевиділенням.

Таблиця 9

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ГІПЕРТОНІЧНИХ КРИЗІВ

Ознаки Кризи 1-го порядку Кризи 2-го порядку

Розвиток

Стадія ГБ

Підвищення АТ

Тип Гемодинаміки

Прискорення пульсу

Поліурія

Загальноомозкові симптоми

Вегетативні реакції

Ускладнення / набряк легень, інсульт, ІМ/
Гіперкатехол-амінемія
за рахунок ознаки гіперкоагуляції крові
Раптове
Рання
Систолічне і пульсове
Гіперкінетичний
Характерно
Часто
Виражені
Часто Рідше
Адреналіну
Виражені не різко
Поступове
Пізня
Систолічний і діастолічний
Еукінетичний і гіпокінетичний
Рідко або сповільнено
Рідко Виражені значно
Не характерні
Не рідко Норадреналіну
Різко виражені

Кризи 2-го порядку характеризуються менш гострим початком, проходять понад важко і довго - від деяких годин до 4 -5 і більше днів. Переважають симптоми порушення діяльності ЦНС : різкі головні болі, сонливість, загальна приглушеність аж до помутніння свідомості, нудота, блювота, інколи-парестезії, розлади чутливості і приходять рухові порушення. Підвищується систолічний і здебільшого діастолічний АТ, в той час як пульсовий ад змінюється мало. Часто спостерігається біль в області серця, задишка або задуха аж до приступів серцевої ядуги і розвитку набряку легень, зміни ЕКГ. У 50% хворих в сечі з'являються білок, еритроцити і гіалінові циліндри.

Встановлено, що при кризах 1 порядку у хворих підвищена секреція адреналіну, а при кризі 2-го порядку - норадреналіну. З урахуванням наведеної вище таблиці, можна зробити висновок, що у нашого пацієнта має місце гіпертонічний криз 2 -го типу, що невропатологи нерідко роздивляються як приходять порушення мозкового кровообігу.

ДІАГНОСТИКА

Оскільки кардинальною ознакою АГ є підвищення АТ вище встановлених меж, позначених на початку розділу, формальна діагностика гіпертензивного синдрому не важка. Вона здійснюється при повторних вимірах АТ в стані покою. Треба пам'ятати, що АТ піддається коливанням і змінюється протягом діб. Сама низька величина реєструється вночі, до ранку АТ декілька підвищується, після цього з 8 годин декілька знижується протягом дня, а після 17 годин - знову підвищується. При кожному лікарському огляді АТ вимірюють двічі, а якщо різниця між одержаними результатами перевищує 5 мм рт. ст. - тричі. В випадках якщо АТ на руці підвищений, необхідно визначити АТ на ногах - особливо у молодих /в зв'язку з можливістю коарктації аорти/. Як уже було вказано, підвищеним вважають АТ 140/90 мм рт. ст. і вище ті, хто мають такий АТ, вони підлягають спеціальному диспансерному спостереженню. Крім підвищеного АТ, характерною ознакою сформованої гіпертонічної хвороби є гіпертрофія лівого шлуночка, наявність якої дозволяє ставити 2-ю стадію гіпертонічної хвороби. Внаслідок цього, поштовх верхівки і ліва межа серця зміщені ліворуч, а в пізніх стадіях і вниз. Аускультативно над аортою вислуховується акцент І тону. При прогресуванні супутнього атеросклерозу систолічний шум може вислуховуватись над аортою. Рентгенологічно виявляється збільшення лівого шлуночка і розширення аорти. При ЕКГ виявляються характерні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка : лівограма, високі зубці R в відведеннях V5-6 вище і більше по амплітуді, чим в відведенні V4,

глибокі зубці S в відведеннях V1-2. При вираженій гіпертрофії - може відзначатися розширення комплексу QRS, косонисхідні зміщення сегменту St нижче ізолінії в V5-6, негативні зубці T в відведеннях V5-6.

Характерною об'єктивною ознакою ураження судин при гіпертонічній хворобі є зміни очного дна. Визначаються звужені і звивисті артерії сітчатки, розширення вен /симптоми Салюса і Гвіста/, геморагії, дегенеративні ділянки в сітчатці і в області соска зорового нерву, інколи відслойка сітчатки і набряк або атрофія зорового нерву з втратою зору.

В таблиці 10 підсумовані основні діагностичні критерії гіпертонічної хвороби.

Таблиця 10

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Підвищення АТ $>140/90$ мм рт. ст., зареєстроване не менш, як при 2-х лікарських оглядах/ Перкуторне збільшення розмірів лівого шлуночка. Аускультативно : акцент 2-го тону на аорті. Рентгенологічно : збільшення лівого шлуночка ЕКГ-ознаки гіпертрофії лівого шлуночка /збільшення амплітуди зубців R в лівих грудних відведеннях V5-6; $R/v6/ + S/v1/ > 35$ мм; відхилення електричної осі серця вліво. Ехокардіографія : концентрична або ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка. Зміни на очному дні /корелюють з важкістю гіпертензії/. Зміни в сечі /мікроальбумінурія, еритроцитурія/.

В кінці цього розділу ще раз нагадаємо, що все-таки саме важливе в практичному плані питання - це встановлення причини артеріальної гіпертензії, а саме, є вона первинною чи вторинною /симптоматичною/. Від правильного рішення залежить характер лікування і в кінцевому підсумку - доля хворого.

Ускладнення

Ускладнення АГ - основні ускладнення, які виникають на фоні гіпертонічних кризів, представлені в таблицях 11 і 12.

Таблиця 11

Ускладнення артеріальної гіпертензії

1. З боку серцево-судинної системи : стенокардія і інфаркт міокарду, гостра серцева недостатність /серцева ядуга і набряк легень/, розслоююча аневризма аорти, раптова смерть, хронічна серцева недостатність.
2. З боку ЦНС : інсульти, гіпертонічна енцефалопатія;
3. З боку органів зору : гіпертонічна ангіоретинопатія
4. З боку нирок : нефросклероз /первинно-зморщена нирка/, гостра і хронічна ниркова недостатність, інфаркт нирки;
5. З боку інших органів : крововилив в інші органи.
6. Гіпертонічні кризи.

Таблиця 12

УСКЛАДНЕННЯ ГІПЕРТОНІЧНОГО КРИЗУ

- Стенокардія
- Інфаркт міокарду
- Набряк легень
- Порушення ритму серця
- Гостра енцефалопатія
- Внутрішньомозкові або субарахноїдалі крововиливи
- Носові кровотечі
- Некроз стінок ниркових судин гематурія, уремія

Одним із самих важких ускладнень гіпертонічного кризу є гостре порушення мозкового кровообігу. Нерідко симптоми ураження головного мозку, зокрема виражений головний біль, запаморочення, шум у вухах, порушення свідомості, виражене в різноманітній мірі, аж до його повної втрати, дошкульні і рухові порушення, з'являються задовго до катастрофи, що насувається. При відсутності своєчасної допомоги і високому АТ загально-мозкові, вогнещеві і ствольні симптоми можуть наростати і призводити до смерті.

При кризах, які важко проходять з різким підвищенням АТ і розвитком серцевої ядуги у частини хворих виникає набряк легень. При супутньому стенозуючому коронаросклерозі артеріальна гіпертензія часто ускладнюється гострою коронарною недостатністю з розвитком

інфаркту міокарда. Основними симптомами в таких випадках є сильний тривалий біль в прекардіальній області, часто об'єднаний з різноманітними порушеннями ритму. На початку розвитку інфаркту міокарда АТ різко підвищено, але надалі, особливо при трансмуральному інфаркті, значно знижується. Досить часто гіпертонічні кризи супроводжуються носовими кровотечами. В таких випадках звичайні заходи /гемостатична терапія, тампонада, холод/, проводяться паралельно з застосуванням гіпотензивних засобів.

ЛІКУВАННЯ

Питання про те, чи необхідна антигіпертензивна терапія особливо часто стоїть в тих випадках, коли підвищення АТ проходить безсимптомно. Відповідь на нього вперше була отримана 1967 році, коли дослідження в США показали, що лікування м'якої, помірної і важкої АГ дозволяє зменшити частоту розвитку ускладнень на протязі 5 років із 55 до 18%. Надалі було проведено ще багато подібних досліджень, на підставі яких було встановлено, що зниження діастолічного АТ лише на 5-6 мм рт.ст. асоціюється зі зниженням смертності від серцево-судинних захворювань на 21%, зменшення частоти фатальних і нефатальних інсультів на 42%, фатальних і нефатальних інфарктів міокарда - на 14%. Особливо велике значення антигіпертензивної терапії у літніх хворих. Показано, що гіпотензивна терапія у хворих 70-79 років з АТ вище 180/90 мм рт. ст. зменшує частоту нефатальних інсультів на 47%, сумарну смертність від серцево-судинних захворювань - на 40%, а загальну смертність на 43%.

Наступне питання, що слід розібрати - коли, при якому і до якого рівня треба починати антигіпертензивну терапію. Тактика ведення хворого після первинного встановлення підвищеного АТ і до призначення медикаментозного лікування представлена в таблиці 13.

Таблиця 13

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРОГО І ПОЧАТКУ ЛІКУВАННЯ ПРИ АГ

Оцінка образу життя

Рівень АТ, мм рт. ст. Рекомендації :

<130/85 Повторний вимір АТ через 2 роки 130-140/85-90
Повторний вимір АТ через 1 рік

140-180/90-105. Підтверджується повторними
вимірами АТ на протязі 3-х місяців з наступним підбором терапії

180-210/105 -120. Початок терапевтичних втручань >210/120
Негайне лікування.

Відома велика кількість гіпотензивних препаратів, різноманітних рекомендацій і схем лікування АГ. Слід запам'ятати, що в усіх випадках після первинного вияву підвищеного АТ, якщо тільки мова не йде про злякисну або симптоматичну АГ, високих цифрах АТ необхідності екстреної терапії, лікування слід починатися із немедикаментозних засобів. Медикаментозна терапія показана, якщо після 3-6 місяців спостереження при м'якій АГ і виконання хворим рекомендацій по зміні образу життя, у нього буде зберігатися стійке підвищення АТ вищий 140/90 мм рт. ст.

В таблиці 14 представлені основні заходи, спрямовані на зміну образу життя, тобто немедикаментозне лікування АГ.

Таблиця 14

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

/модифікація стилю життя/

- Зниження ваги при ожирінні
- Обмеження вживання насичених жирів і холестерину
- Обмеження вживання алкоголю
- Обмеження вживання кухонної солі до 6 г/добу
- Нормалізація режиму праці і відпочинку.- Регулярні динамічні фізичні навантаження. Все наведене вище відноситься і до нашого пацієнта.

Основним принципом харчування для нього повинна стати нормалізація маси тіла і обмеження кухонної солі /не більше 4-5 г на добу/, а також відмова від алкоголю і паління.

Велике значення надається раціональній дієті. Різко обмежуються або виключаються консервовані і гострі продукти, високо концентровані м'ясні навари, гострі приправи. Бажано включати в харчовий раціон більше продуктів, багатих солями калію /томати, банани, грейпфрути, картопля/ і солями магнію /горох, квасоля, редька, буряк, сельдерей, цвітна капуста, родзинки, печінка, швейцарський сир/. Споживання кави і міцного чаю різко обмежують. Нашому хворому показані також розвантажувальні дні /1-2 на тиждень/ і регулярні помірні дозовані динамічні фізичні навантаження. Крім того, можна рекомендувати різноманітні збори трав, що мають гіпотензивну, седативну і сечогінну дію, засоби рефлексії - і фізіотерапії. Тільки в разі недостатнього ефекту від немедикаментозних засобів лікування на протязі 3-6 місяців і підвищення, діастолічного АТ, які зберігаються вище 95 мм рт. ст., переходять до медикаментозної терапії.

Основні принципи медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії представлені в таблиці 15.

Таблиця 15

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

1. Лікування гіпотензивними засобами слід проводити безупинно. Лікування з перервами можливо тільки в ранніх стадіях хвороби. Повна різка відміна більшості гіпотензивних препаратів призводить до рецидиву гіпертензії.

2. Всі протигіпертензивні лікувальні режими включають обмеження в їжі кухонної солі /до 6 г на день/ і рідини.

3. Вибір медикаментозних засобів повинен здійснюватися з урахуванням типу гемодинаміки, наявності чи відсутності коронарної недостатності, порушень ритму серця, переносимості, уражень органів-мішенів, чинників ризику серцево-судинних захворювань, супутніх захворювань.

4. Не допустимо швидке зниження АТ до низького рівня, особливо у хворих літнього віку.

5. Основна мета лікування - зниження АТ до 140/90 мм рт. ст. Ефективність лікування в основному оцінюється по зниженню діастолічного АТ :

Хороший терапевтичний контроль - стійке зниження діастолічного АТ до 90 мм рт. ст. Зона слабого терапевтичного контролю - зниження діастолічного АТ до 110 мм рт. ст. Терапевтичний контроль відсутній - якщо діастолічний АТ вище 110 мм рт. ст. Зона злоякісної гіпертензії - стабільні величини діастолічного АТ вище 130-140 мм рт. ст.

Дуже важливе в усіх відносинах питання : до яких цифр знижувати АТ? На жаль, до цього часу у нас в країні широко розповсюджено таке поняття, як "робочий тиск", тобто АТ, при якому пацієнт почуває себе комфортно, навіть якщо він підвищений і що метою лікування є зниження АТ саме до цього рівня. Виходячи з сучасних позицій, це являється серйозною помилкою і пора від таких понять відмовлятися.

Метою лікування є зниження АТ не до "робочого рівня", а максимально переносимого, бажано до 140/90 мм рт. ст., а у молодих людей із м'якої АГ - до 120-130/80 мм рт. ст.

Статистика в США показує, що особи у віці 35 років з АТ 130/90 мм рт. ст., які не приймають гіпотензивних препаратів, умирають на 4 року раніше, з АТ - 140/90 мм рт. ст. - на 9 років, а із АТ - 150/100- на 16, 5 років раніше, ніж особи того ж віку, які регулярно приймають гіпотензивні засоби.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ /1993/, до основних гіпотензивних засобів чи засобів першої лінії лікування відносять 5 основних груп препаратів : діуретики, бета-адреноблокатори, альфа-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів /антагоністи Ca/, інгібітори АПФ і антагоністи ангіотензіна II /таблиця 16/.

Таблиця 16

КЛАСИФІКАЦІЯ ГІПОТЕНЗИВНИХ ЗАСОБІВ

I. Бета-адреноблокатори : кардіоселективні і неселективні, із ВСА і без ВСА, з властивостями альфа-блокаторів /пропранолол, метопролол, атенолол, лабеталол та ін. .

II. Альфа-адреноблокатори/празозін, теразозін /

III. Діуретики : - тiazидні /гіпотiazид/- тiazидоподібні /клопамід, хлорталідон- петлеві /фуросемід, етакрінова кислота, брінальдікс /- калійсберігаючі /верошпірон, трімтерен, амилорід/ /У. Антагоністи кальцію /верапаміл, ділтіазем, ніфедіпін /

V. Інгібітори АПФ /ангіотензинперетворюючого ферменту/ і інгібітори ангіонзеногена П : каптоприл, еналаприл, лізіноприл, лозартан /козаар/

VI. Інші засоби : - центральної дії /клофелін, метілдопа /- периферичної дії : симпатолітики /гуанетидін/,

гангліоблокатори /пентамін, бензогексоній

Центральної і периферичної дії : препарати раувольфії /резерпін, раунатін /.

Оскільки більшість відомих гіпотензивних препаратів сприяє затримці в організмі натрію і води, при лікуванні АГ широко використовуються діуретичні засоби. Механізм гіпотензивної дії діуретиків - зменшення об'єму крові, що циркулює, позаклітинної рідини і зниження серцевого викиду, вазодилатуючий ефект. Для лікування АГ перевага віддається використанню тiazидних діуретиків /гіпотiazид, бензотiazид та ін. / в невеликих дозах /12, 5-25 мг гіпотiazиду на добу/. Широке використання одержали препарати ,що комбінувалися з гідрохлортiazидом і калійсберігаючим діуретиком, такі як модуретик. Петливі діуретики, що блокують реабсорбцію натрію в висхідному коліні петлі Генле /фуросемід, етакрінова кислота / істотної ролі в терапії АГ не грають, проте є препаратами вибору у хворих АГ із нирковою недостатністю.

Калійсберігаючі діуретики виявляють слабкий натрійуретичний і гіпотензивний ефект, тому застосовуються звичайно в комбінаціях із іншими діуретиками.

Треба пам'ятати, що калійсберігаючі діуретики не можна призначати при рівні креатініну плазми $> 0, 221$ ммоль/л. Бета-адреноблокатори- група лікарських препаратів, що, зв'язуються з бета-адренорецепторами, блокують вплив на них адренергічних механізмів і знижують активність симпато-адреналової системи. Основний механізм антигіпертензивного ефекту бета-блокаторів- зниження серцевого викиду і зменшення активності реніну в плазмі крові. Виділяють декілька груп бета-адреноблокаторів : кардіоселективної і неселективної, з внутрішньою симпатоміметичною активністю /ВСА/ і без неї. Кардіоселективні /метопролол, атенолол/ препарати мають привілейне значення перед неселективними /пропранолол/ при призначенні хворим з бронхіальною ядугою, цукровим діабетом, переміжною хромотою, оскільки блокують тільки кардіальні бета-1-рецептори. Серед бета-адреноблокаторів при ГБ найбільш часто застосовуються пропранолол анаприлін, обзідан/, що застосовується в дозах від 40 до 240 мг в день, метопролол /спесікор/- по 50-200 мг в день, атенолол /тенормін/-по 50-100 мг в день. Особливо показані бета-адреноблокатори при поєднанні АГ зі стенокардією і надшлунковими порушеннями ритму.

Антагоністи кальцію - верапаміл, ділтіазем і ніфедіпін володіють м'яким гіпотензивним ефектом. Вони поділяються на 3 групи : фенілалкіламіни /верапаміл/, бензодіазепіни /ділтіазем/ і дігідропірідини /ніфедіпін, амлодіпін, ісрадипін та ін./ . Ці препарати ефективно знижують АТ, проте істотно відрізняються по вазодилатуючим властивостям, впливу на міокардіальну функцію і побічними ефектами. Препаратами вибору з групи антагоністів Са є ділтіазем і верапаміл, які не потенціюють симпато-адреналову активність. Треба тільки пам'ятати, що для досягнення антигіпертензивного ефекту необхідно використовувати їх в достатні дозах /240-480 мг на добу/. Особливо ефективні вони при поєднанні з стенокардією і надшлунковими порушеннями ритму. Що до

дігідропірідинів /група ніфедіпіну/, то можна рекомендувати тільки їх пролонговані форми, або їх поєднання із бета-блокаторами. Це пов'язане з тим, що дігідропірідини поряд з визначеною судиннорозширювальною дією рефлекторно активують симпатно-адреналову систему /особливо при використанні швидкодіючих форм/, призводять до тахікардії, головного болю, почервонінню лица і інших ефектів. Крім того, одержані дані про несприятливий вплив ніфедіпіну на виживання хворих інфарктом міокарду. В цей час здійснюється міжнародна профілактична програма, що вивчає вплив ніфедіпіну на тривалість життя хворих АГ, частоту розвитку інфарктів, інсультів та ін ускладнень.

Особливої уваги заслуговує група інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, яка в цей час визнана однією з найбільш ефективних гіпотензивних засобів /каптоприл, еналаприл, лізіноприл, раміприл і ін/. Їх гіпотензивний ефект зумовлений судиннорозширювальною дією, тобто зниженням загального периферичного опору судин. Серцевий викид і частота серцевих скорочувань при цьому змінюються мало, в зв'язку з чим вони дуже ефективні при супутній серцевій недостатності.

Гіпотензивний ефект проявляється після прийому однієї дози /інколи він дуже виражений, особливо при комбінації інгібітора АПФ із діуретиком/. При довготривалому застосуванні протягом перших декількох тижнів ефект підсилюється. Побічні реакції рідкі і виникають тільки при вживанні великих доз. Проявляються звичайно втратою смакового відчуття, яке в процесі подальшого лікування може відновитися, сухим кашлем, гіперкаліємією. Найбільш відомий препарат каптоприл застосовується в початковій дозі 6, 25-12, 5 мг, а доза, що підтримується складає від 25-50 мг на добу в 2-3 прийоми.

Ще один препарат цієї групи - еналаприла малеат /енап, Ренітек/ застосовується по 10-20 мг в один або два прийоми.

Необхідно визначити, що на сьогоднішній день Ренітек є єдиним оригінальним еналаприлом на ринку України, що забезпечує високий стандарт лікування ГБ, доведений в великих міжнародних дослідженнях.

Одним з ефективних на сьогоднішній день гіпотензивним препаратом із найкращою переносимістю, є перший представник нового класу препаратів антагоністів ангіотензіна II - лозартан /козаар/. Його механізм дії і основні властивості представлені в таблиці 17.

Таблиця

17

МЕХАНІЗМ ДІЇ І ОСНОВНІ ВЛАСТИВОСТІ

КОЗААРУ /ЛОЗАРТАНУ/

Перший антагоніст ангіотензіна II. Селективно зв'язує рецептори типу ангіотензіна I типу і тим самим блокує всі фізіологічні значимі ефекти ангіотензіна II. Не зв'язує і не блокує рецептори інших гормонів чи іонні канали

Не інгібує АПФ і, таким чином, не виявляє потенціюючого впливу на брадикінін, викликаючи кашель

Не впливає на рівень реніну

Забезпечує ефективний 24-годинний контроль АТ при прийомі препарату /50 мг/ 1 раз на добу .

Із альфа-адреноблокаторів, що включені в групу засобів першої лінії тільки в 1993 році, для тривалого лікування добре зарекомендували себе препарати празозін /середні дози -1 -3 мг в день/, теразозін, доксазозін та ін. По антигіпертензивному ефекту вони не поступаються іншим препаратам першого ряду, проте мають істотну хибу нерідко викликають ортостатичну гіпотензію. Зате альфа -блокатори, на відміну від всіх інших засобів, мають унікальні властивості покращувати показники ліпідного і вуглеводного обміну, що робить їх препаратами вибору у хворих цукровим діабетом і дисліпідеміями, а також у чоловіків з аденомою простати.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ кожний із представлених вище класів препаратів входить в так звану першу лінію лікування, тобто застосовується у вигляді початкової монотерапії АГ.

Проте кожний із цих класів має свої переважні показання і обмеження, які представлені в таблиці 18.

Таблиця 18
РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ВИБОРУ ПОЧАТКОВОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ АГ

Клас препаратів

Показання

Протипоказання. Обмеження застосування Діуретики серцева недостатність, літній вік, систолічна АГ, подагра, цукровий діабет, гіперліпідемія, вагітність, підвищена сексуальна активність у чоловіків

Бета-блокатори. Стенокардія, перенесений ІМ, тахіарitmії, вагітність
Бронхіальна астма і хронічні обструктивні захворювання легень, захворювання периферичних судин, блокади серця Гіпертригліцеридемія, інсулінзалежний цукровий діабет, серцева недостатність, фізично активні люди із атлетичним складом тіла інгібітори АПФ

Серцева недостатність, гіпертрофія лівого шлуночка, перенесений ІМ, діабет із мікроальбумінурією. Вагітність, двосторонній стеноз ниркових артерій. Люди з чорним кольором шкіри.

Антагоністи Са

Стенокардія, хвороби периферичних артерій, літній вік, систолічна АГ, низька толерантність до глюкози. Вагітність Застійна недостатність кровообігу, блокади серця

Альфа-блокатори.

Гіпертрофія простати, низька толерантність до глюкози Ортостатична гіпотензія.

Наведені вище групи препаратів на цей час вважаються основними препаратами для лікування гіпертонічної хвороби і можуть застосовуватися як у вигляді монотерапії, так і в різноманітних комбінаціях.

Комбінації препаратів, які рекомендуються для першої лінії лікування, приведені в таблиці 19.

Однією із найбільш ефективних комбінацій є поєднання інгібітора АПФ і діуретика, які вже широко застосовуються у нас в країні. Препарати Енап-Н і Енап-НЛ містять комбінацію еналаприлу /10 мг/ і гідрохлортіазиду /25 мг і 12, 5 мг відповідно/ в одній таблетці. Така комбінація має більш сильну гіпотензивну дію, чим кожний компонент зокрема; при цьому втрата калію, викликана дією діуретика, зменшується, оскільки еналаприл зменшує виведення калію.

Таблиця 19

РЕКОМЕНДОВАНІ КОМБІНАЦІЇ ГІПОТЕНЗИВНИХ ЗАСОБІВ.

Базовий препарат

Додатковий препарат

Діуретик

альфа-блокатор або інгібітор АПФ або бета-блокатор

або дігідропірідинової антагоніст Са або діуретик

Інгібітор АПФ Антагоніст Са або діуретик

В доповіді Комітету експертів ВООЗ по контролю за АГ чітко сказано /пункт 10/, що вищеперечислені групи препаратів є препаратами вибору в лікуванні АГ. Всі інші класи препаратів для тривалого лікування АГ можна використати тільки в окремих випадках, наприклад, при вагітності чи для лікування осіб з низьким рівнем прибутку.

В нашій країні в цей час ці "інші гіпотензивні препарати" так само широко застосовуються, що, видно по-своєму відображає рівень її економічного стану. Ці препарати втратили своє значення в лікуванні гіпертонічної хвороби, в першу чергу, в зв'язку з їх частими побічними ефектами при тривалому застосуванні.

Проте так як ці препарати у нас ще застосовуються, коротко нагадаємо про них.

Із препаратів центральної дії ще зовсім недавно найбільш часто використовувався клофелін - по 0, 000075-0, 00015 г 1-3 рази в день. В цей час його застосування обмежене із-за таких побічних ефектів як виражена сухість в роті, заторможеність, затримка в організмі натрію і

води, синдром відміни. Метілдофа /допегіт, альдомет/ зменшує кількість серотоніну і норадреналіну в симпатичних центрах головного мозку, застосовується по 0, 25-0, 5 г 2-3 рази в день в основному при нефропатіях вагітних із гіпертензивним синдромом. До препаратів центральної дії відносять нейролептики аміназин і дроперідол, а також дібазол, які часто застосовуються для зняття гіпертонічних кризів.

Периферичний сімпатолітик октадін /гуанетідін, ізобарін, ісмелін/ володіє вираженою гіпотензивною дією. Він може застосовуватися в середній добовій дозі 25-75 мг, проте такі побічні ефекти, як ортостатична гіпотензія, нудота, сонливість різко обмежують його застосування.

Із препаратів раувольфії, як і раніше, особливо в складі препаратів, що комбінувалися /адельфан та ін. /, застосовується резерпін /0, 0001/ і раунатін /таб. 0, 002/, що порушують депонування норадреналіну і серотоніну і виявляють сімпатолітичну, гіпотензивну, седативну і ваготропну дію.

З периферичних вазоділататорів інколи застосовують апресін /гідралазін/, що входить до складу деяких комбінованих препаратів /адельфан та ін. /. Проте його застосування обмежено тим, що при тривалому застосуванні він викликає своєрідний синдром "вовчанки". Зате в останні роки цей препарат знайшов собі нове застосування в лікуванні серцевої недостатності.

Такі вазоділататори як діазоксид /гіперстат/ та нітропрусид натрію мають виражений гіптензивний ефект і використовуються тільки в гострих ситуаціях для невідкладної терапії гіпертонічних кризів. Треба твердо пам'ятати, що в кожному конкретному випадку лікування проводиться індивідуально у кожного хворого. АТ необхідно знижувати поступово, препарати призначаються східчасто, починаючи з одного препарату, за винятком випадків зляканої АГ. Комбіноване лікування малими дозами 2-х або більше препаратів має переваги перед монорепією в великих дозах. Завжди треба уникати призначення неадекватних доз будь-якого препарату. Ані в якому разі лікування не можна припиняти різко, воно повинно тривати протягом неозначеного терміну, все життя, що залишилося. Не слід змінювати встановлену схему лікування без крайньої необхідності. Лікування повинно бути простим, по можливості - з прийомом однієї таблетки на день.

Ці принципи лікування АГ розроблені тому, що при тривалому, особливо комбінованому застосуванні, багато антигіпертензивних препаратів супроводжуються вираженим побічним ефектом. Основні побічні ефекти гіпертензивних препаратів приведені в таблиці 20.

Таблиця 20

НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНІ ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ОСНОВНИХ ГІПОТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ

Діуретики: гіпокаліємія, гіпонатріємія, зниження толерантності до вуглеводів, гіперурикемія, підвищення рівня тригліцеридів, зниження рівня холестерина ліпопротеїдів високої густини, сексуальні дисфункції, слабкість

Антагоністи Са : головний біль, периферійні набряки, відчуття жару

Бета-адреноблокатори : бронхоспазм, брадикардія, безсоння, негативний ефект на ліпідний профіль, зниження толерантності до вуглеводів, втома, похолодіння кінцівок, загострення хронічної серцевої недостатності

- Альфа-1-адреноблокатори : ортостатична гіпотензія

- Вазоділататори : головний біль, затримка рідини в організмі

- Інгібітори АПФ : сухий кашель, порушення відчуття смаку, гіпотензія після прийому першої дози, ангіоедема

Оскільки пацієнт, з історією якого ми Вас познайомили, поступив у відділення з важким гіпертонічним кризом, природно, що першим етапом лікування для нього буде зняття кризи, наступне спостереження і, залежно від рівня АТ, вирішення питання про тактику лікування.

Ймовірна загроза розвитку чи наявність ускладнень при гіпертонічному кризі вимагають екстреного терапевтичного втручання та зниження АТ протягом 1 години. Така ситуація ймовірна при виникненні набряку легень, стенокардії або інфаркту міокарду, порушенні зору, порушенні діяльності ЦНС, разслоюючій аневризмі аорти, гострих порушеннях ритму. В таких випадках головною метою є екстрене зниження діастолічного АТ до рівня хоча б 100 мм рт. ст.

З цією метою застосовуються, в основному, периферичні вазодилататори, гангліоблокатори, сечогінні, клофелін. Лікування проводять під постійним контролем АТ під час інфузії препаратів. Більшість нижчеприведених препаратів /таблиця 21/, введених внутрішньовенно, починають діяти уже через декілька хвилин.

Таблиця 21

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЕКСТРЕНОГО ЗНИЖЕННЯ АТ

*Нітропрурид натрію - в/в крап. 50-100 мг на 250-500 мл 5% р-ну глюкози зі швидкістю 10-20 крап. в хвилину

*Пентамін - в/в поволі 0,5-0,75 мл 5% р-ну в 20 мл ізотонічного р-ну хлориду натрію /під контролем АТ, що знижується на кінчику голки!/
*

Нітрогліцерин - в/в капельно 10-200 мкг/хвилину

*Пропранолол /обзідан/ в/в дробно 40-80 мг

*Лабеталол - в/в струйно 20 мг

*Клофелін - в/м або в/в 0, 5-2, 0 мл 0,01% р-ну

*Фуросимід /лазикс/- 20-60 мг в/в

*Аміназін - в/в 1 мл 2,5% р-ну

*Дібазол - в/в 6-12 мл 0,5% р-ну

*Ніфедіпін - сублінгвально або всередину по 20-30 □мг

Як правило, після зняття гіпертонічного кризу, хворого переводять на підтримуючі дози гіпотензивних засобів, що поступово знижують.

У випадку з нашим пацієнтом, гіпертонічний криз був знятий на протязі доби повторним введенням деяких препаратів - дібазолу, аміназіну, лазиксу, пентаміну. З пацієнтом були проведені індивідуальні роз'яснювальні бесіди про необхідність зміни образу життя, обмеження вживання алкоголю, кави, солі, призначений у вигляді монотерапії пропранолол в дозі 40 мг 2 рази на день. Протягом 2-х місяців такого поведіння і лікування АТ стабілізувався на рівні 140/90 мм рт. ст., в зв'язку з чим практично зникли існуючі скарги.

Закінчуючи лекцію по артеріальним гіпертензіям, хочемо ще раз нагадати, що їх первинна діагностика - не саме складне завдання в медицині. Варто тільки вчасно поміряти АТ і після цього контролювати його регулярно.

Своєчасна діагностика АТ вкрай необхідна, оскільки підвищує шанси на виживання величезній кількості людей. Ще раз підкреслимо важливість цієї проблеми, оскільки АГ є одним з найважливіших факторів ризику для таких поширених та грізних захворювань, що супроводжуються високою смертністю, як ІХС та мозкові інсульты.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Як уже говорилося в попередній лекції, серцево-судинні захворювання тримають першість серед першочергових соціально-медичних проблем в більшості промислових країнах. Вони отримали постійне глобальне розповсюдження, займаючи провідне місце серед всіх причин втрати працездатності і смертності хворих. Такі серцево-судинні хвороби як атеросклероз, ішемічна хвороба серця і гіпертонічна хвороба вже давно отримали назву “ хвороби століття”, оскільки домінують в структурі захворюваності і смертності і мають найбільшу клінічну і соціальну значимість. Розповсюдженість цих захворювань і смертність від них вражають. Наприклад, в США кожний рік реєструються майже півтора мільйони інфарктів міокарду і більш 520 тисяч смертей внаслідок ІХС, причому ураження серця часто розвиваються без будь-яких або ознак стенокардії або інших клінічних симптомів. Майже 58 мільйонів американців мають підвищений артеріальний тиск. Серцево-судинні захворювання в середньому обходяться США приблизно в 80 мільярдів доларів щороку. На жаль, в Україні справи ще гірші. Тільки за останні 5 років захворюваність і смертність від серцево-судинних захворювань серед населення України збільшилася приблизно на 5%, а чисельність населення зменшилася на 2 мільйони.

От чому лікар повинен знати не тільки симптоматику серцево-судинних захворювань, повинен не тільки уміти вчасно поставити правильний діагноз і призначити відповідне лікування, але і приділяти величезну увагу первинній профілактиці, тобто впливу на чинники ризику, які піддаються корекції. Як уже було сказано, в країнах, в яких були прийняті загальнонаціональні програми первинної профілактики серцево-судинних захворювань, вдалося добитися істотного зниження захворюваності і смертності від них.

В таблиці 1 приведені основні чинники ризику серцево-судинних захворювань і їх ускладнень.

Таблиця 1

ЧИННИКИ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЇХ УСКЛАДНЕНЬ

- Вік*
- Чоловіча стать
- Обтяжуюча по серцево-судинним захворюванням спадковість*
- Підвищений систолічний АТ
- Підвищений діастолічний АТ
- Паління
- Збільшення загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької густини - Зниження холестерину ліпопротеїдів високої густини
- Гіпертрофія лівого шлуночка
- Серцево-судинні захворювання в анамнезі*
- Цереброваскулярні захворювання в анамнезі*
- Цукровий діабет
- Захворювання чи повторне враження нирок - мікроальбумінурія
- Ожиріння
- Сидячий спосіб життя

Чинники ризику, які не модифікуються

Одним із основних чинників ризику серцево-судинних захворювань є підвищений вміст холестерину в крові, що призводить до розвитку атеросклерозу. Атеросклероз є основною причиною ІХС і основною причиною смерті в західних країнах в цілому, а в Європі до того ж - має тенденцію до збільшення.

В промислово розвинених країнах атеросклероз являється причиною майже 50% летальних випадків. В цей час захворювання прийняло характер епідемії, яка охопила населення високорозвинених країн. Щороку в США від різноманітних проявів атеросклерозу вмирає від

півмільона до 1 мільйону людей. Приблизно у 20% дорослих американців рівень загального холестерину підвищений /вище 6,5 ммоль/л/, а у 31% - пограничний /5,2-6,5 ммоль/л/.

Кожні двоє із трьох чоловік прямо чи непрямо гинуть від захворювань серця, пов'язаних із атеросклерозом. По цій же причині в Україні кожний другий чоловік не доживає до 60 років!

Такі загальні відомості про атеросклероз. А тепер дозвольте представити Вам хворого.

Хворий Л., 47 років, слідчий по особливо важливим справам республіканської прокуратури, звернувся на кафедру для консультації майже 1 рік тому з наступними тривожними для нього питаннями. Його батько помер 22 роки тому у віці 49 років, а рідний брат - помер 2 роки тому у віці 48 років. Обидва найближчих родичі вважали себе практично здоровими, ніколи не хворіли і вмерли зненацька після серцевих нападів.

Наближаючись до цього трагічного віку, хворий став проявляти неспокій з приводу своєї долі. Із розпитування : і батько, і старший брат мали надлишкову вагу, так же як і він сам, займали керівні адміністративні посади : батько був директором великого племінного радгоспу, а брат - директором домобудівельного комбінату. Обидва вели приблизно однаковий спосіб життя - малорухомий, із частими, великими обідами, випивками і переїданням, мали постійні стресові ситуації і ніколи не приділяли собі уваги. Не дотримувались режиму праці і відпочинку, не займалися фізкультурою, палили до 2-х пачок цигарок в день. В останні роки життя у обох відзначався підвищений АТ, але це, їх не особливо турбувало і тому вони не вживали засобів по його зниженню. Сам хворий вже протягом 2 років, що минули після смерті брата, намагається змінити свій характер життя : зменшив паління до 1 пачки цигарок в день, спеціально ходить пішки по 30-40 хвилин в день. Намагається змінити характер харчування, оскільки любить жирну /свинину, сметану, сир, / і солодку страву, а прийом основного об'єму їжі у нього приходить на вечірні години. Скарг активно не пред'являє, вважає себе практично здоровим. Проте при активному опитуванні вдалося встановити, що у пацієнта за останні 3 місяця 2 рази при фізичному навантаженні відзначалося порушення ритму серця у вигляді нетривалих перебоїв, що минали самостійно.

Відзначає також, що в останній час став частіше мочитися - до 8-10 раз на добу, причому два рази -вночі. Крім зазначеного вище, із історії життя можна дізнатися наступне : мати пацієнта страждає на цукровий діабет і ІХС, а двоюрідний дядько по батьку помер в 53 роки від інфаркту міокарду. Об'єктивно : загальний стан задовільний свідомість ясна, положення активне. Зріст - 174 см, маса тіла - 106 кг.

Різко сутулий, а при огляді впадає в око, що у хворого тонкі руки і нігті, а живіт різко збільшений за рахунок жирової клітковини. Периферичні лімфовузли не пальпуються, набряків немає. Невелика пастозність обох гомілок. Пульс - 94 в 1 хвилину, ритмічний, напружений, АТ - 180/100 мм рт. ст. Легені : пальпаторно, перкуторно і аускультативно - без патології. Серце : поштовх верхівки не пальпуються, верхня і права межа відносної серцевої тупості в межах норми, ліва - зміщена на 1,5 см до середини від лівої серединно-ключичної лінії в 5-му міжребір'ї. Перший тон над верхівкою декілька послаблений, шуми не вислуховуються, акцент 2-го тону справа у грудини в 2-му міжребір'ї. Живіт при пальпації м'який, злегка болісний в правому підребір'ї. Печінка на 2 см виступає з-під ребрового краю. Симптом Пастернацького обабіч від'ємний. І так, що ж ми повинні зразу визначити у хворого і що нас повинно збентежити? Обтяжлива спадковість по лінії батька і матері, надлишкова вага, детренованість, паління, надмірний вжиток алкоголю, зміна пульсу, підвищений АТ чи прискорене сечовипускання. Оскільки ми бачили хворого в перший раз, то поставили попередній діагноз :

Атеросклероз. Ожиріння II ст. Гіпертонічна хвороба II ст.? Цукровий діабет?

Після цього йому було призначено обстеження, до результатів якого ми повернемося пізніше, так як і до конкретного лікування нашого, уже можна з певністю сказати - хворого!

Що ж таке атеросклероз?

Атеросклероз - це хронічне захворювання, що характеризується системною ліпоїдною інфільтрацією внутрішньої оболонки артерій еластичного і змішаного типу з наступним відкладенням солей кальцію і розвитком в їх стінці сполучної тканини, що призводить до звуження просвітку судин і порушення кровотоку в органах.

Атеросклероз - хвороба в принципі безупинно прогресуюча, що бере свій початок ще, як правило, в дитячому віці. З кожним роком життя людини частота його виявлення збільшується. На розтині у осіб старше 60 років ті чи інші прояви атеросклерозу виявляються в 100% випадків. Ще 30-40 років тому найвидатніший вітчизняний патолог академік І. В. Давидовський висловив погляд про те, що атеросклероз - це неминучий природно-видовий еволюційний процес, пов'язаний з віком. Тоді ж учений В. М. Дільман висунув концепцію про так звані хвороби, "компенсації", згідно з якою атеросклероз є невід'ємним компонентом старіння. В обох випадках між процесами старіння і атерогенезом ставився знак рівності. Проте достатньо велика кількість вчених не схильні ототожнювати процеси старіння і атерогенезу, а розглядають атеросклероз як патологічний процес, що вражає осіб літнього і похилого віку, але зустрічається як у молодих, так і у дітей.

В сучасному розумінні атеросклероз - це один із проявів складного дегенеративного судинного процесу, який об'єднаний терміном "артеріосклероз". При атеросклерозі вражаються в основному артерії великого і середнього калібру - аорта, коронарні, загальні сонні, базиллярні і хребтові артерії, а також різноманітні артерії ніг, головним чином, здухвинної і стегнової.

Етіологія і патогенез

Поясненням причин виникнення атеросклерозу займалися такі видатні вчені минулих літ як Вірхов і Рокітанський, які припускали, що основною його причиною є первинне ушкодження судин з наступним запальним набряком, процесами організації і утворення тромбів. Вперше термін "атеросклероз" був запропонований відомим німецьким патологом . Маршаном в 1904 році, проте у вигляді самостійної нозологічної форми став застосовуватися в клінічній практиці тільки 30 років по тому.

Історія вчення про атеросклероз нерозривно пов'язана з ім'ям академіка Н. Н. Анічкова, який, будучи молодим асистентом Військово-медичної академії в Санкт-Петербурзі, спільно з старшекурсником медичного факультету С. С. Халатовим /який, правда, був старший свого викладача і до того часу вже встиг закінчити біофак/ в 1912-1913 рр. експериментально на кроликах, яких вони годували холестерином, вперше відтворили атеросклероз і висунули обмінно "холестерінову" теорію його виникнення, що панувала довгі роки. Сучасне вчення про патогенез атеросклерозу значно складніший. Важливу роль в розвитку вчення про атеросклероз зіграла запропонована Д. Фредеріксоном в 1967 році класифікація дісліпопротеїдемій. В 1976 році М. Браун і Д. Гольдштейн встановили, що на мембранах клітин існують особливі білки, що були названі рецепторами ліпопротеїнів низької густини /ЛПНГ/. Ці рецептори, що в більшості своєму містяться в печінці, забезпечують виведення із крові до 75% часток ЛПНГ. Зменшення кількості рецепторів ЛПНГ призводить до підвищення рівня цих ліпопротеїнів в плазмі і ранньому атеросклерозу і ІХС. Дефіцит цих рецепторів можуть бути як генетично обумовлені, так і придбані. Гольдштейн і М. Браун встановили, що при генетично зумовленій, так званій "сімейній гіперхолестеринемії", що зустрічається приблизно у 1 із 500 людей, в

основі атерогенезу лежить генетично детермінований дефект конкретних генів в локусах В і С системи гістосувмісності HLA. За це відкриття вчені в 1985 році отримали Нобелівську премію в області медицини і фізіології. У дітей з гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією рівень холестерину /ХС/ ліпопротеїдів низької густини перевищує нормальний в декілька раз /може досягати 10 г/л/, а клінічні прояви ІХС виникають вже в 20-річному віці навіть за відсутності будь-яких інших чинників ризику. При гетерозиготній формі сімейної гіперхолестеринемії ІХС розвивається декілька пізніше в 30-40-річному віці.

Багаточисленні епідеміологічні дослідження, проведені в США, дозволили висунути концепцію "чинників ризику" серцево-судинних захворювань, пов'язаних із атеросклерозом, що знайшла своє підтвердження серед великої популяції населення. Основні чинники ризику виникнення атеросклерозу представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

ОСНОВНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ І ІХС

1. Не модифіковані :

Вік /чоловіка > 45 років, жінки > 55 років і або раніше при ранній менопаузі і відсутності заміної терапії естрогенами / Чоловіча стать *генетична спадковість

2. Модифіковані :

*Паління

*Артеріальна гіпертензія /АТ>140/90 мм рт. ст.

/*ожиріння

3. Потенційно або частково зворотні :

*Підвищений рівень ХС ЛПНГ /> 4, 1 ммоль/л/

*Знижений рівень ХС ЛПВГ /< 0, 9 ммоль/л/

4. Інші можливі чинники :

Низька фізична активність

*Психічний і емоційний стрес

Такі чинники як підвищений рівень холестерину /підвищення ХС ЛПНГ і зниження ХС ЛПВГ/, паління і артеріальна гіпертензія, а також ожиріння і цукровий діабет, повністю або частково піддаються корекції і їм треба приділяти першочергову увагу. Що до статі і віку, то треба визначити, що у жінок атеросклеротичні прояви, як правило, виявляються приблизно на 10 років пізніше, ніж у чоловіків, що пов'язують з захисною дією естрогенних гормонів. Хоч атеросклероз є багатofакторним захворюванням, зараз встановлено, що центральну роль в процесі атерогенезу грає порушення обміну ліпідів, що виражається в підвищеному вмісті в крові холестерину і тригліцеридів. Холестерин /ХС/ є водонерозчинна жироподібна речовина, яка входить до складу кліткових мембран, необхідних для синтезу жовчних кислот і стероїдних гормонів. В організм холестерин потрапляє екзогенним шляхом з тваринними жирами їжі /20-40%/ і утворюється ендогенним шляхом в печінці /60-80%/ при метаболізмі глюкози і алкоголю. Швидкість синтезу ендогенного холестерину на початкових його етапах в чималій мірі залежить від активності ферменту 3-гідроксі-3-метил-глутарил-коензім-А-редуктази / ГМК-КоА редуктази/. Інгибування активності цього ферменту лежить в основі гіполіпідемічної дії найбільш ефективного класу протисклеротичних препаратів - так званих статинів. В організмі ліпіди /холестерин і тригліцериди/ зв'язуються з транспортними білками, стають водорозчинні і циркулюють в крові в складі ліпопротеїнів. Розрізняють ліпопротеїни високої /ВГ/, низької /НГ/ і дуже низької густини /ДНГ/. Основним атерогенним класом є ліпопротеїни НГ, що містять до 60-70% загального холестерину сироватки, можуть проникати і відкладатися в артеріальній стінці. На частку антиатерогенного класу - ліпопротеїнів ВГ приходить 20-30% загального холестерину.

Від співвідношення ліпопротеїнів низької, дуже низької /ЛПДНГ/ і високої густини у багатому залежить розвиток атеросклерозу. Якщо

рівень ЛПДНГ і ЛПНГ в 3, 5-4 рази перевищує рівень ЛПВГ, атеросклероз розвивається практично в усіх випадках. В останні роки встановлено, що ще більше значення має зростання концентрації так званих аполіпопротеїнів - АПО-А і АПО-В, що є носіями відповідно ліпопротеїнів ВГ і НГ. При співвідношенні АПО-В/АПО-А менше 1 атерогенність сироватки крові менша, а при величині більш 1 атерогенність росте.

В 1967 році Д.Фредеріксоном була запропонована класифікація первинних дісліпопротеїнемій, згідно з якою виділялося 5 основних типів гіперліпопротеїнемій. Вона лягла в основу сучасної класифікації гіперліпопротеїнемій, яку затвердила ВООЗ /таблиця 3/. Встановлено, що найбільший ризик розвитку атеросклерозу і ІХС має місце при II, III і IV типах гіперліпопротеїнемій.

Таблиця 3

КЛАСИФІКАЦІЯ ГІПЕРЛІПОПРОТЕІНЕМІЙ /ВООЗ/

Тип	
Загальний	
ХС плазми	
ХС ЛПНГ	
Тригліцериди плазми	
Порушення обміну ЛП	
I Підвищений або нормальний	
Понижений або нормальний	
Підвищені	
Надлишок хіломікронів	
Підвищений Підвищений Нормальний Надлишок ЛПНГ Підвищений	
Підвищений Підвищені Надлишок ЛПНГ і ЛПДНГ Підвищений	
Підвищений або нормальний	
Підвищені Надлишок хіломікронів і ЛП проміжної густини	
Підвищений або нормальний Нормальний Підвищені Надлишок ЛПДНГ	
V Підвищений Нормальний Підвищені Надлишок хіломікронів і ЛПДНГ	

Гіперліпопротеїнемії можуть бути первинними і вторинними, що не є генетично зумовлено /при захворюваннях печінки, що супроводжуються холестазом, гіпотиріозі, погано контрольованому цукровому діабеті, нирковій недостатності і нефротичному синдромі, зумовленому прийомом ліків/. Основні причини повторних гіперліпопротеїнемій представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

ПРИЧИНИ ПОВТОРНИХ ГІПЕРЛІПОПРОТЕІНЕМІЙ

З підвищеною концентрацією в крові
Холестерину Тригліцеридів
Гіпотиріоз Алкоголізм Гіпотиріоз
Нефротичний синдром
Цукровий діабет Панкреатит
Холестатичні хвороби печінки ХХП. Хронічна ниркова недостатність
Стрес
Вагітність
Синдром Іценко-Кушинга
Синдром Іценко- Порфірія
Гіперпаратиріоз Ліподістрофія
Прийом діуретиків, глюкокортикоїдів , бета-блокаторів
Гіпофізарна недостатність
Дисглобулінемія ,
Уремія
Певне значення в патогенезі атеросклерозу мають порушення тромбоцитарної ланки. Під впливом особливих ліпідів, так званих

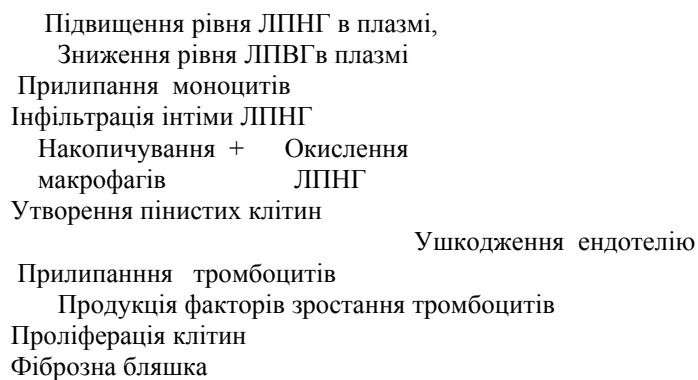
простаноїдів, активність тромбоцитів, тромбоцитарного чинника та інших чинників системи, згортання крові підвищується, посилюється схильність до утворення тромботичних накладань.

Існує декілька гіпотез початкових етапів атерогенезу. На сьогоднішній день загально визнані і тісно між собою пов'язані ліпідно-інфільтративна гіпотеза атеросклерозу і гіпотеза "відповіді на ушкодження", вони схематично представлені в таблиці 5

Встановлено, що відправною точкою розвитку атеросклеротичного ушкодження є ураження /ін'єгу/ будь-якого виду ендотеліального роздільного шару між потоком крові і стінкою судини. При цьому ендотеліальне "ураження" може виявитися тільки в функціональному порушенні - без помітної анатомічної деформації на ендотеліальних клітинах.

Таблиця 5

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ



Основні причини подібного роду функціонального ушкодження ендотелію в цей час відомі. Це підвищений рівень ліпопротеїнів в плазмі, компоненти цигаркового диму і підвищений АТ. В теперішній час ендотелій судин розглядаються як метаболічний високоактивний "орган", що володіє багаточисленними функціями, обов'язковими для гомеостазу. Загальна маса ендотелію судин складає приблизно стільки ж, скільки важить печінка - майже 2, 5 кг.

У кожної людини судинна стінка має певні слабкі місця, що зазнають підвищеного ушкодження: це біфуркація, місця розгалужень і згинів судин, що підпадають під гемодинамічні удари. В цих ділянках в першу чергу порушується бар'єрна функція ендотелію і підвищується його проникність, проходить агрегація і адгезія тромбоцитів, які виділяють чинники росту і сприяють проліферації гладком'язових клітин. Цей процес супроводжується місцевим накопиченням і інфільтрацією ліпідами дільниць судинної стінки /утворенням так званої ліпідної смужки"/, локальним утворенням колагену і еластину, які зумовлюють надалі утворення атеросклеротичної бляшки.

Атеросклеротична бляшка проходить декілька стадій морфогенезу. Ранні артеріосклеротичні ушкодження /ліпоїдоз/ можуть виникати вже в дитячому і перехідному віці. Макроскопічно вони становлять трохи підвищені смужкоподібні відкладення жиру на звичайній стінці гладкої судини. Мікроскопічно вони складаються з пронизаних холестерином макрофагів - так званих "пінистих клітин" і гладком'язових клітин, що проникають із середньої м'язової оболонки судини в інтиму. На наступній стадії ліпосклерозу в місцях відкладення ліпідів спостерігається реактивне розростання сполучної тканини, яке утворює так звану фіброзну покривку, що відновлює міцність судинної стінки. Під фіброзною покривкою нерідко утворюється некротична зона з рештатами клітин і розпадом /атероматоз/, кристалами холестерину і кальцинозом.

Фібозна атеросклеротична бляшка на протязі багатьох років розвивається "приховано" і симптоми проявляються, як правило, при її розростанні до 2/3 просвіту судини. Проте тривала прихована течія може клінічно швидко ускладнитися гострим оклюзивним тромбозом навіть без продромальної симптоматики. Така ситуація виникає, як правило, при розриві так званих "молодих" атеросклеротичних бляшок /з переважно ліпідний компонент в ядрі займає більш 50% загального обсягу/, розміщених ексцентрично і мають тонку сполучнотканинну капсулу. Після розриву бляшки може виникти або внутрішньоінтимальний тромбоз, який швидко організується і в більшості випадків не призводить до клінічних проявів, або тромб, який частково або повністю перекриває просвіт судини.

Розрив атеросклеротичної бляшки із повним чи частковим тромбозом коронарної артерії - це патофізіологічна основа нестабільної стенокардії, інфаркту міокарду і раптової смерті. Крім того, надходження в судинний кровотік атероматозного вмісту бляшки може призвести до емболії судин мозку чи інших органів.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Згідно з МКХ-10 перегляду /таб. 6/, в рубриці 170 " Атеросклероз " включаються різноманітні поняття, деякі із яких представлені нижче.

Таблиця 6

КЛАСИФІКАЦІЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

/МКХ-10/ 170 Атеросклероз

170. 1 Атеросклероз ниркових артерій /нирка Голдблатта/

170. 2 Атеросклероз артерій кінцівок

/атеросклеротична гангрена, склероз Менкеберга

//170. 9 Генералізований атеросклероз

Примітка : в даний розділ не включені атеросклероз церебральних, коронарних, мезентеріальних і легеневих судин, оскільки ці стани розвиваються окремо, кожне у відповідній рубриці.

Чіткому розумінню особливостей розвитку атеросклерозу у нас в країні багато років успішно служила класифікація, запропонована в 1956 р. А. Л. Мясниковим /таблиця 7/.

Таблиця 7

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

1. Форми атеросклерозу :

А. Гемодинамічні :

а/при гіпертонічній хворобі;

б/ при ангіоспазмах;

в/ при інших вазомоторних порушеннях;

Б. Метаболічні :

а/при конституційно-спадкоємних порушеннях ліпідного обміну;

б/при аліментарних порушеннях;

в/при ендокринних захворюваннях /цукровому діабеті, гіпотіреозі, недостатності статевих залоз/;

В. Змішані форми

2. По локалізації процесу :

*Атеросклероз коронарних артерій;

Атеросклероз аорти;

Атеросклероз ниркових артерій;

Атеросклероз мозкових судин;

*Атеросклероз аорти;

*Атеросклероз периферичних артерій.

3. Періоди і стадії розвитку атеросклерозу :

1. Початковий /доклінічний/;

2. Період клінічних проявів :

*Ішемічна стадія

Некротична /тромбонекротична/ стадія;

*Фібозна /циротична/ стадія

4. Характер перебігу атеросклерозу :
- а/Фаза прогресування /активна/;
 - б/Фаза стабілізації /неактивна/;
 - в/Фаза регресування.

На сьогоднішній день ця класифікація застаріла і атеросклероз в основному класифікується по локалізації процесу, як в МКХ-10.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Клінічна картина атеросклерозу визначається переважно локалізацією атеросклеротичних бляшок і ступенем зумовлених ними гемодинамічних розладів, а також ускладненнями /перш за все - тромбозом/. Основні клінічні прояви атеросклерозу представлені в таблиці 8.

Таблиця 8

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

ІХС/стенокардія, інфаркт міокарду, кардіосклероз, порушення ритму і провідності, серцева недостатність /

Гострі /інсульти/ або хронічні порушення мозкового кровообігу

Артеріальна гіпертензія

Тромбоз мезентеріальних судин, " черевна жаба "

Аневризма аорти

Переміжне кульгання, гангрена кінцівки

Найбільш частою локалізацією атеросклерозу в артеріальній системі є аорта і відхідні від неї великі стовбури. Атеросклероз коронарних артерій клінічно проявляється гострими чи хронічними формами ішемічної хвороби серця, повна характеристика яких буде представлена у відповідному розділі.

Нормальні прикордонні і підвищені рівні загального холестерину, ЛПНГ і тригліцеридів представлені в таблиці 9.

Таблиця 9

РІВЕНЬ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ

А. Нормальний : < 200 мг% /< 5, 2 ммоль /л/

Б. Пограничний : 200-240 мг% /5, 2-6, 2 ммоль /л/

В. Підвищений : > 240 мг% /6, 2 ммоль/л/

При наявності ІХС і 2-х або більш чинників ризику, визначають ліпідний профіль

РІВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНУ ЛПНГ

А. Нормальний : < 130 мг% /<3, 4 ммоль/л/

Б. Пограничний : 130-160 мг%/3, 4-4, 1 ммоль/л/

В. Підвищений : > 160 мг%/>4, 1 ммоль/л/

РІВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНУ ЛПНГ

Нормальний : < 35 % / <0,90 ммоль/л/

РІВЕНЬ ТРИГЛІЦЕРИДІВ

А. Нормальний : < 200 мг% /<2, 3 ммоль/л/

Б. Пограничний : 200-400 мг%/2, 3-4, 5 ммоль/л/

В. Підвищений : > 500 мг% />4, 5 ммоль/л/

Фрамінгемске групове дослідження на 350 тисячах чоловік, що проводилося протягом 30 років, показало, що небезпека ураження коронарних судин постійно зростає, починаючи з рівня холестерину 180 мг/дл /4, 65 ммоль/л/. Ризик різко зростає, коли рівень холестерину підіймається вище 220-240 мг/дл /5, 70-6, 20 ммоль/л/ і збільшується в 4 рази при перевищенні рівня 260 мг/дл/6, 7 ммоль/л/, а це - 90% всіх чоловіків середнього віку.

Підвищення рівня холестерину і ліпопротеїдів низької густини знаходиться в прямому зв'язку з підвищенням смертності від наслідків атеросклерозу. Що до тригліцеридів, то на теперішній час вони не відносяться до "офіційних" чинників ризику ІХС. Медикаментозне лікування ізольованої гіпертригліцеридемії проводиться тільки тоді, коли необхідно понизити ризик виникнення панкреатиту.

Атеросклероз переважно висхідної частини або дуги аорти призводить до зниження її еластичності, ураження депресорної рефлекторної зони, що проявляється ізольованою систолічною гіпертензією. При ураженні сонних і церебральних судин з'являється відповідна неврологічна симптоматика, пов'язана із недостатністю мозкового кровообігу і нерідко закінчується інсультами. Атеросклероз черевного відділу аорти і мезентеріальних судин клінічно може проявлятися вираженим больовим синдромом в верхній половині живота /так званою "черевною жабою"/, який знімається прийомом нітрогліцерину. В важких випадках може настати тромбоз мезентеріальних судин, який закінчується гангrenoю кишечника і перитонітом. Основним проявом атеросклерозу ниркових артерій є стійка симптоматична артеріальна гіпертензія.

Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок проявляється біллю в литконіжному м'язі, переміжним кульганням, трофічними виразками і нерідко - гангреною кінцівки.

Найбільш частим і серйозним ускладненням атеросклерозу є тромбоз судини, який призводить до ішемічного некрозу. Ще одним грізним ускладненням є аневризма якогось -небудь відділу аорти. При розриві внутрішньої і середньої оболонки аорти може виникнути розслоююча аневризма аорти, яка проявляється сильним болем і шокним станом, що в більшості випадках закінчується летально.

ДІАГНОСТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Діагностика атеросклерозу, особливо на його ранніх стадіях, є дуже серйозною проблемою. Діагноз ґрунтується на клінічній симптоматиці органних уражень, обліку чинників ризику і їх поєднанні, даних лабораторних досліджень.

Треба визначити, що верифікація атеросклерозу по існуючим клінічним проявам ішемічної хвороби серця і інших захворювань недостатня, а ранній вияв гіперхолестеринемії і дисліпідемії може свідчити лише про певні генетичні обумовленості.

Більшість засобів засновані на верифікації значного атеросклеротичного ураження судин, яке супроводжується змінами стінки і порушеннями гемодинаміки. Це ангіографічний вияв судинних стенозів, діагностика порушень кровотоку за допомогою доплерівської ультрасонографії і реоплетізмографії, рентгенологічний і ультразвуковий вияв кальцинатів /таблиця 10/.

Таблиця 10

ДІАГНОСТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Визначення рівня холестерину і ліпідного спектру

Ангіографія /вияв судинних стенозів/

Ультразвуково дослідження судин /доплерографія/

Реоплетізмографія

Обзорний рентгенологічний і ультразвуковий вияв кальцинатів в стінці судин

Зараз дозвольте знову повернутися до нашого пацієнта і представити результати проведеного йому обстеження. Загальні аналізи крові і сечі - без змін. Цукор крові - 7,82 ммоль/л. Загальний холестерин сироватки - 7,6 ммоль/л, рівень ЛПВГ - 0,70 ммоль/л. ЕКГ : синусова тахікардія, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, виражені зміни з гіпоксією міокарду. Рентгеноскопія легень і серця : серце збільшене за рахунок лівого шлуночка, легені без особливостей. УЗД : печінка декілька збільшена за рахунок жирової інфільтрації, в жовчному пухірі визначаються конкременти до 1,5 см в діаметрі, підшлункова залоза не збільшена, дифузно ущільнена, обидві нирки з ущільненими чашково-мисковими сегментами. Визначаються одиничні кальцинати /1,0 см/ в черевному відділі аорти. ЕХО КГ : порожнини серця не розширені, гіпертрофія задньої стінки лівого шлуночка до 1,6 см.

Таким чином, одержані дані практично підтверджують поставлений раніше діагноз. Гіперхолестеринемія і зниження ліпопротеїнів високої

густини в поєднанні з певними кальцинатами черевного відділу аорти свідчать про те, що доклінічну стадію атеросклерозу, проте високі цифри рівня холестерину /згадайте дані Фрамінгемського дослідження/ в поєднанні з порушеннями ритму в анамнезі дозволяють з упевненістю казати про атеросклероз не тільки аорти, але і коронарних судин і атеросклеротичний кардіосклероз. Стійке підвищення АТ і ознаки гіпертрофії лівого шлуночка по результатам ЕКГ, рентгеноскопії і ЕХО КГ свідчать про наявність гіпертонічної хвороби II стадії. Визначення гіперглікемії натще при повторних дослідженнях свідчить про цукровий діабет. Таким чином, у хворого є практично всі основні чинники ризику ішемічної хвороби серця, від якої померли його близькі родичі. Щоб уникнути їх участі, йому необхідно вживати самі активні міри по лікуванню і попередженню прогресування атеросклеротичного процесу.

ПРОФІЛАКТИКА

Оскільки проблема атеросклерозу має найважливіше соціальне значення, на перше місце треба ставити виключно серйозне відношення до своєчасної профілактики цього стану і, зрозуміло, до лікування уже існуючих проявів. Цілком реальною терапевтичною метою є уповільнення перебігу хвороби внаслідок зміни способу життя і медикаментозної підтримки. Кожній дорослій навіть практично здоровій людині необхідно щороку перевіряти рівень холестерину /він повинен бути не вищий 200 мг/дл або 5,2 ммоль/л/. В розвинених країнах рівень загального холестерину і ЛПВГ визначають всім особам старше 20 років /аналізи проводять при стабільній вазі і в відсутності гострих захворювань, що може впливати на результати аналізів/.

Особливу увагу на цей показник слід звертати людям, які палять, страждають надлишковою вагою і особам із артеріальною гіпертензією.

З врахуванням визнання концепції чинників ризику, в первинній профілактиці основний акцент треба робити на зниження рівня ліпідів шляхом зміни способу життя, (а саме запобігати вживання тваринних, молочних жирів), зниження маси тіла і активізації фізичного навантаження організму. Вміст холестерину в крові піддається корекції за допомогою дієти, що повинна передбачати зниження загального калоражу їжі за рахунок тваринних жирів і багатих холестерином продуктів /яєчний жовток, субпродукти, вершкові жири, м'ясо тварин та ін./. В раціон харчування включаються продукти, що містять поліненасичені жирні кислоти /олія соняшникова, кукурузна і соєва, риб'ячий жир, горіхи/. Важливо забезпечити організм достатньою кількістю вітамінів, мінеральних солей і мікроелементів. У вигляді джерела білків рекомендуються м'ясо птахів і риба, обезжирене молоко і сир. Широко включаються фрукти і овочі, бобові, злаки, вітамінізований хліб. В їжу рекомендується додавати харчові волокна, які нормалізують роботу кишечника і знижують рівень холестерину плазми /целюлоза пшеничних висівків, пектини, що містяться в продуктах із вівса і сої/.

У вигляді харчові добавки добре себе зарекомендувала гуарова смола, представлена розчинним у воді гелеутворюючим харчовим волокном, яке понижує рівень загального холестерину

Підкреслимо, що медикаментозне лікування гіперхолестеринемії починається тільки в тому випадку, якщо відсутній ефект після відповідної 6-місячної гіпохолестеринемічної дієти.

На сьогоднішній день в багатьох країнах прийнята поетапна схема профілактики і лікування гіперхолестеринемії, яку ми приводимо нижче /таблиця 11/.

Таблиця 11

ПОЕТАПНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ

1 етап /головний критерій - наявність чи відсутність ІХС/ : Всім особам старше 20 років визначають загальний ХС і ЛПВГ. Подальшому обстеженню підлягають особи при : - підвищенні рівня загального ХС > 240 мг% /6,2 ммоль/л/- зниженні рівня ЛПВГ < 35 мг% /0,9 ммоль/л/-

прикордонному підвищенні рівня загального ХС /200-240 мг% // >6, 2 ммоль/л/ в поєднанні з двома і більш чинниками ризику ІХС

2 етап - визначення типу дисліпопротеїдемії : виключення можливих причин вторинної дисліпопротеїдемії - ретельне збирання сімейного анамнезу /при вираженій гіперхолестеринемії - дослідження ліпідного спектру у родичів хворого/- виявлення прямих /ксантоми, ксантелазми, гепатоспленомегалія/ і непрямих /стенокардія, переміжне кульгання, панкреатит/ ознак дисліпопротеїдемії оцінка ризику ІХС

3 етап - початок лікування : зміна способу життя - першочергова міра - дієта. Фізичні вправи /не рідше 3 рази на тиждень 30-40-хвилинні тренування, при яких ЧСС підвищується до 70-80% максимального для відповідного віку - нормалізація ваги - припинення паління при відсутності ефекту /рівень ЛНГ не знизився/ протягом 6 місяців/ призначаються гіполіпідемічні препарати 4 етап - медикаментозне лікування - основна мета - зниження рівня ЛНГ < 130 мг% /3, 4 ммоль/л/ або загального ХС < 200 мг% /5, 2 ммоль/л/

- суворе дотримання дієти обов'язково

- медикаментозне лікування триває без перерви багато років, інколи - все життя

рівень ХС ЛНГ вимірюють 1 раз в 3 міс.

5 етап - за відсутності ефекту від дієтотерапії і гіполіпідемічних препаратів :

ЛНГ-аферез, плазмаферез

До цього часу в літературі існують різноманітні погляди на доцільність застосування алкоголю у вигляді профілактичного антиатеросклеротичного засобу, хоч цілком точно встановлено, що помірне споживання алкоголю /до 30-50 мл етанолу на добу/ знижує ризик виникнення атеросклерозу, ІХС та інших хвороб. Проте чистий етанол для широкого застосування у вигляді одного з обов'язкових компонентів лікування рекомендувати, на наш погляд, не можна, зважаючи на можливі побічні ефекти - гіпертригліцеридемії, артеріальної гіпертензії, небезпеки зловживання з переходом в алкоголізм.

Тим паче, займаючись достатньо широко проблемою винограду і вина, саме червоного вина в профілактиці і лікуванні серцево-судинних хвороб, ми хочемо зупинитися на цьому питанні і спробувати детально пояснити цей дивний феномен, що в світовій літературі одержав назву "Французький парадокс".

В останні декілька років в 17 розвинених країнах світу, в яких смертність і інвалідність від серцево-судинних захворювань стоїть на першому місці, в рамках проекту ВООЗ проводиться так званий " Моніторинг частоти серцево-судинних хвороб і чинників, що сприяють їх розвитку " /всесвітньо відома програма " Мопіса "/. Виявилось, що в цих країнах коефіцієнт смертності від ІХС прямо пропорційний кількості жиру, що споживається, переважно молочного. Із всіх країн ,в яких проводились дослідження, лише Франція опинилася винятком із загального правила. Більш того, незважаючи на високе споживання насичених жирів, і більш високий вміст холестерину в крові, чим в Англії, Австрії, Германії, Данії, коефіцієнт смертності від ІХС в Франції виявився в 2-2, 5 рази нижчим, чим в цих і інших країнах. Цей дивний феномен і був названий " Французьким парадоксом ". Кількість ІХС в Франції на одному із самих низьких рівней в світі і його можна порівняти із Японією і Китаєм, де щорічна смертність від цього захворювання складає 35-45 випадків на 100 000 населення. Коли були проаналізовані причини, які викликають цей дивний парадокс, то стала очевидна його залежність від споживання вина. Доведено, що алкоголь, який приймається в помірних дозах /30-50 мл на добу/, може знизити ризик розвитку ІХС до 40%. Проте, подальші дослідження показали, що однакове /в перерахунку на етанол / систематичне споживання алкоголю в Белфасті, Глазго /Великобританія/ і Стенфорді /США/ у вигляді білих

спиртів і пива, і в Тулузі /Франція/ у вигляді червоного вина дають все-таки напрочуд різне скорочення смерності від ІХС. В порівнянні з Белфастом і Глазго, смертність від ІХС стала на 79% менш! Проведені дослідження дозволили зробити висновок, що тільки червоне вино має захисну дію, на відміну від всіх інших видів алкогольних напоїв. Було встановлено, що в червоних винах в ролі захисного чинника виступає не стільки винний спирт, скільки активні антиоксидантні речовини фенольної групи, які сприяють окисленню насичених жирів і знижують хімічну активність тромбоцитів. Навіть видалення алкоголю з вина не впливає на його захисну дію стінки судин, а також на активність тромбоцитів.

ЛІКУВАННЯ

При атеросклерозі, що проявляється клінічно, основною метою є уповільнення перебігу хвороби і попередження ускладнень. Якщо пацієнти готові різко відмовитися від "ризикованого" поведіння, то результати проявляються уже через короткий час. Якщо змін стилю життя недостатньо, надається медикаментозна підтримка. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, лікарська терапія повинна починатися при рівні холестерину плазми вище 250 мг% /6, 5 ммоль/л/, а при наявності ІХС або наявності деяких чинників ризику- при рівні 220 мг/дл/5, 7 ммоль/л/.

При виборі тактики медикаментозного лікування в першу чергу орієнтуються на рівень ХС ЛПНГ /таблиця 12/. Медикаментозна терапія гіперліпопротеїнемій проводиться шляхом призначення антиатерогенних /гіполіпідемічних/ засобів. Основні гіполіпідемічні засоби представлені в таблиці 13

Таблиця 12

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЛІКУВАННЮ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ХС і ЛПНГ В КРОВІ

Клінічна характеристика	Коли починати лікування мг% ммоль/л	Мета лікування мг% ммоль/л
*ІХС відсутня, < 2 чинників ризику	> 190 > 4, 9	< 160 < 4, 1
ІХС відсутня, > 2 чинників ризику	> 160 > 4, 1	< 130 < 3, 4
є ІХС або інші прояви атеросклерозу	> 130 > 3, 4	< 100 < 2, 6

Таблиця 13

ГІПОЛІПІДЕМІЧНІ ЗАСОБИ

1. Основні препарати :

*Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази : Ловастатін, правастатін /по 20-80 мг на 1 прийом на ніч/, сімвастатін /5-40 мг на 1 прийом на ніч/, флувастатін /20-40 мг 1 раз в день на ніч /

Нікотинова кислота - приймається по схемі

Секвестранти жовчних кислот : Холестирамін /квестран/, холестипол - по 12-15 г 2 рази на добу перед їжею, змішати з соком чи іншою рідиною -

Гуарем - по 5 г 3 рази в день, тривало

2. Інші препарати

Похідні фібрової кислоти /фібрати/ :

Гемфіброзіл - по 600 мг 2 рази в день

Ципрофібрат - по 100-200 мг 1 раз в день

Пробукол - по 0, 5 г 2 рази в день тривало .

Нижче /Таблиця 14/ приводиться клінічна характеристика гіполіпідемічних препаратів, ефективність яких доведена в контрольованих клінічних дослідженнях.

Таблиця 14

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Клас
Препарати
Показання
Протипоказання
Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази Сімвастатін, ловастатін, правастатін, флувастатін

Важка гіперхолестеринемія, повторна профілактика ІХС Гострі і хронічні захворювання печінки, супутні лікування нікотиною кислотою

Секвестранти жовчних кислот Холестерамін холестипол

Помірна гіперхолестеринемія, первинна профілактика ІХС у молодих чоловіків і жінок дітородного віку. Сімейна гіперхолестеринемія, високий рівень тригліцеридів /вищий 200 мг%/ Нікотинова кислота Нікотинова кислота

Більшість дісліпопротеїдемій

Гострі і хронічні захворювання печінки, цукровий діабет, подагра, виразкова хвороба

Фібрати /похідні фіброєвої кислоти/

Гемфіброзіл, ципрофібрат

Сімейна і змішана гіперхолестеринемія, цукровий діабет, тригліцеридемія .

Важкі порушення функції печінки і нирок, ЖКХ

До найбільш ефективних антисклеротичних препаратів відносять інгібітори ГМГ-КоА-редуктази- ловастатін /мевакор/, правастатін, флувастатін і сімвастатін /зокор/, які збільшують активність рецепторів ліпопротеїнів НГ печінки і швидкість рецепторопосередкованого видалення ліпопротеїдів НГ із плазми крові. Препарати цієї групи при тривалому застосуванні значно знижують рівень холестерину і зменшують смертність від ІХС. Це було доведено у відомому дослідженні, в якому вперше було встановлено зниження загальної летальності - дослідження 4s - "Scandinavian Simvastatin Survival Study ", що тривалося 6 років в 94 лікувальних центрах Данії, Фінляндії, Ісландії, Норвегії і Швеції. В дослідження, яке було розпочате в 1988 році подвійним сліпим методом, були включені 4444 пацієнта з ІХС /інфарктом міокарда або стенокардією в анамнезі/ і підвищеним холестерином. Хворі отримували сімвастатін /зокор/ в дозі від 10 до 40 мг на добу для зниження загального холестерину до діапазону від 115 до 200 мг/дл/3 -5, 2 ммоль/л/. Через 6 тижнів після початку лікування загальний і холестерин ЛПНГ знизилися відповідно на 28% і 38%, тригліцериди - на 15%, а ліпопротеїди високої густини збільшилися в середньому на 8 %. Цей сприятливий вплив на параметри ліпідів зберігався протягом всього ходу дослідження, який тривав в середньому 5, 4 роки. За цей час всього вмерло 438 пацієнта, причому в групі хворих, що одержували сімвастатін, смертність була майже на 1/3 нижче. Крім цього, ризик смерті від ІХС у цих хворих також був нижчий на цілих 42%, а частота виникнення не смертельних інфарктів і інсультів - на 30 відсотків нижче у порівнянні з групою, що отримувала плацебо.

Таким чином, дослідження 4s блискуче показало абсолютну

користь гіпохолестеринемічної терапії сімвастатином /зокором/ для продовження життя хворих на ІХС і поклало кінець дебатам про якісь небажані наслідки зниження холестерину.

Слід відмітити, що вплив мікроформ інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази /церівастатін/ на виживання пацієнтів не доведено. Секвестранти жовчних кислот зв'язують в кишечнику жовчні кислоти, таким чином перешкоджають їх всмоктуванню. В зв'язку з цим активується синтез нових жовчних кислот із холестерину, рівень якого відповідно знижується /на 4 -5%/ після прийому 1 ложечки або пакетика/. До побічних ефектів відносяться симптоми подразнення ШКТ, поява запорів або проносів.

Механізм дії ніотинової кислоти до кінця неясний, хоча встановлено, що вона гальмує синтез і секрецію ліпопротеїнів в печінці. Препарат в таблетках приймається під час або зразу після їжі, запивається молоком, по схемі : в 1 тиждень - по 100 мг 3 рази в день, 2 тиждень - 200 мг 3 рази в день, 3 тиждень - 300 мг 3 рази в день, 4 тиждень - 500 мг 3 рази в день, при необхідності - на протязі 5 тижня - по 1 г 3 рази в день. Під час прийому ніотинової кислоти не можна вживати алкоголь. На жаль ніотинова кислота в більшості випадків погано переноситься, викликає почервоніння лица, зуд шкіри, нудоту. Ці явища можна зменшити, якщо використовувати пролонговані форми ніотинової кислоти - пігулки по 250 мг. При використанні в великих дозах ніотинова кислота може виявляти небажану гепатотоксичну дію. До безсумнівних переваг ніотинової кислоти, поряд із її ефективністю, відноситься її дешевизна /це самий дешевий гіполіпідемічний препарат/.

Фібрати /гемфіброзіл, фенофібрат, ципрофібрат / підсилюють ліполіз шляхом активації ліпопротеїніпази крові і тормозять синтез ЛПДНГ в печінці. Особливо ефективні у хворих з підвищеним рівнем тригліцеридів в крові. Серед небажаних побічних ефектів треба відзначити симптоми подразнення ШКТ, утворення холестеринових каменів в жовчному міхурі, гепатотоксичну дію, зниження потенції.

Пробукол є антиоксидантом і тормозить процес окислення ЛПНГ, які вважаються одним із провідних механізмів атерогенезу. Це єдиний препарат, який здатний викликати регресію ксантом у хворих із спадковою гіперхолестеринемією. Приймається по 500 мг 2 рази в день перед прийомом їжі і достатньо добре переноситься. Серед небажаних ефектів треба визначити диспепсичні явища, подовження інтервалу Q_t на ЕКГ.

Триває вивчення антисклеротичного ефекту антагоністів кальцію /ніфедіпіну/. Так, наприклад, в міжнародному дослідженні ІНТАСТ по вивченню антиатерогенної дії ніфедіпіну було продемонстровано ангиографічно підтвержене зниження на 28 % утворення нових атеросклеротичних бляшок у хворих з ураженням коронарних судин при лікуванні ніфедіпіном короткої дії /Адалат/ в дозі 60 мг/добу протягом 3-х років.

При високому рівні холестерину нерідко застосовують еферентні засоби лікування, такі як гемосорбція і плазмоферез.

Ще декілька років тому був розповсюджений погляд на те, що добитися регресії, тобто зворотності атеросклерозу навіть із застосуванням сучасних засобів лікування і профілактики, неможливо. Основною метою лікування було уповільнення і стабілізація атеросклеротичного процесу, запобігання утворенню нових атеросклеротичних бляшок і тромбозу. Проте, в експериментах на тваринах було показано, що при переведенні їх із багатої холестерином дієти на вегетеріанську на протязі 20-40 місяців вміст холестерину, еластину і колагену в інтимі коронарних артерій зменшується відповідно на 60, 50 і 20%. Після цього, в останні 10 років можливість регресії коронарного атеросклерозу у хворих на ІХС під впливом гіполіпідемічної дієти і медикаментозної терапії статінами була підтверджена в деяких багатоцентрових коронарографічних дослідженнях.

Таким чином, здатність інтенсивної гіполіпідемічної терапії викликати регрес коронарного атеросклерозу вважається встановлений. Проте, велике значення у відношенні запобігання нефатальних і фатальних коронарних катастроф має стабілізація багатих ліпідами і схильність до розриву і тромбозу атеросклеротичних бляшок, а також зменшення дисфункції зміненого ендотелію.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Тема цієї лекції присвячена надзвичайно важливій медичній проблемі, яка, без сумніву, по своїй актуальності виступає як проблема №1 в багатьох країнах світу і характеризується самою високою розповсюдженістю і смертністю. Ця проблема носить назву ішемічна хвороба серця /ІХС/ і є першочерговою медико-соціальною проблемою в більшості розвинених країнах, країнах що розвиваються і посткомуністичних. Серед всіх причин смертності від серцево-судинних захворювань на долю ІХС приходить більше половини /майже 53%. У віці 50-59 років ІХС зустрічається приблизно в 20% чоловіків/ тобто, у кожного п'ятого!/. Щорічна летальність від ІХС коливається в різних країнах від 5% до 11%.

В Україні ми маємо ще більш вражаючі цифри. Майже 57% пацієнтів страждають і умирають як серцево-судинні хворі. На жаль, відсоток цих хворих має постійну тенденцію до збільшення. Звичайно, на початку лекції ми представимо і спільно з Вами розберемо хворого.

Хворий С., 52 роки, генеральний директор акціонерного товариства, поступив зі скаргами на біль за грудиною, що з'являється періодично під час швидкої ходи /на відстань майже 200 м/, швидкому підйомі на 2-й поверх або при фізичному навантаженні, із-за чого він змушений зупинитися або припинити роботу. Нерідко подібний біль виникає під час емоційних перенапружень. Відзначає також періодичне німіння лівої руки /кисті/. Біль і відчуття німіння тривають декілька хвилин і минають після припинення фізичного навантаження. Між приступами вважає себе практично здоровим.

Вважає себе хворим протягом 5 років, коли вперше став помічати незрозуміле відчуття розпирання і стискання за грудиною, що виникають після інтенсивних фізичних навантажень, емоційних хвилювань, а інколи - після переїдання і випивки. До лікарів не звертався, але за порадою друзів періодично в таких випадках приймав валідол, корвалол або реланіум. Вважав, що це йому допомагало. Декілька змінив свій спосіб життя, став відмовлятися від переїдання і щоденних випивок. На сьогоднішній день турбує також те, що 2-3 роки тому ці явища виникали достатньо рідко /1-2 рази в місяць/, в основному при значному фізичному навантаженні, а останній місяць стали турбувати частіше - 2-3 рази на тиждень, виникати при менших фізичних навантаженнях і стали більш довготривалими. Крім прискорення і збільшення часу приступів, під час останніх став з'являтися страх смерті. У зв'язку з цим вирішив звернутися до лікаря, обстежитися стаціонарно для того, щоб одержати допомогу і рекомендації по перспективам як для здоров'я, так і для роботи. З історії життя відомо наступне. Ріс і розвивався нормально, закінчив політехнічний інститут, освіта - інженер-механік. Весь час працював в будівельних організаціях, після цього начальником дільниці, тресту. Останні 7 років працює генеральним директором акціонерного товариства. Робота постійно пов'язана з людьми, замовниками, податковою інспекцією.

Постійно зазнає нервові перевантаження. Режиму харчування не дотримується, основна частина прийому їжі приходить на вечір. Відзначає щоденний прийом алкоголю протягом останніх 5 років. Багато палить /по 1-2 пачки на день/ протягом 30 років. Батько хворого переніс інфаркт міокарду 7 років тому, після чого постійно лікується.

Об'єктивно : загальний стан задовільний, свідомість ясна, зріст 176 см, маса - 105 кг. При зовнішньому огляді ніщо, крім детренованості м'язів, в око не впадає. Пальпація грудної клітини, міжреберних проміжків, паравертебральних точок безболісна. Невелика пастозність нижніх кінцівок. Легені : частота дихань - 16 на хвилину, пальпаторно, перкуторно і аускультативно відхилень від норми, за винятком незначного зниження екскурсії легень по всім трьом орієнтовним лініям /до 2-3 см/, немає. Серцево-судинна система : пульс 92 в 1 хв., АТ - 135/90 мм. Верхівочний поштов не пальпується. Перкуторні межі серця в рамках норми. Аускультативно : 1 тон над верхівкою декілька приглушений, невеликий акцент 2-го тону над аортою, шумів немає. Живіт при поверхневій і глибокій пальпації м'який, безболісний. Печінка на 2 см виступає з-під нижнього ребрового краю. Симптом Пастернацького - негативний з обох сторін. Фізіологічні відправлення в нормі.

Ось ті об'єктивні дані, які ми маємо після обстеження хворого. Що ж зразу можна відзначити? Ожиріння, як наслідок зловживання їжею і алкоголем, невелика тахікардія, незначне збільшення печінки, пастозність нижніх кінцівок і, нарешті, стискаючий біль за грудиною і в області серця. Причину виникнення цього болу нам і треба встановити.

Будь-який біль в області серця називається кардіалгією. Які ж причини можуть викликати біль в області серця? Їх достатньо багато, вони можуть бути пов'язані як безпосередньо із кардіальною патологією, так і з позасерцевими захворюваннями. Переважну більшість причин кардіалгій приведено в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1
ЗАХВОРЮВАННЯ СЕРЦЯ, ЯКІ СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ КАРДІАЛГІЯМИ

ІХС і її різновидності
нейроциркуляторна дістонія;
дисгормональна міокардіодістрофія;
алкогольне ураження серця;
гіпер- або гіпотіреоз;
пролапс мітрального клапану;
аортальні вади серця;
мітральні вади серця;
гіпертрофічна кардіоміопатія
; міокардит; перикардит;
розслаблююча аневризма аорти
патологічне спортивне серце та ін.

Для того, щоб визначитися, яка причина кардіалгії у нашого хворого, ми повинні хоча би коротко охарактеризувати кожне із захворювань, які представлені в приведених вище таблицях. Із курсу пропедевтики внутрішніх хвороб Ви повинні пам'ятати, що найбільш часта /більш 50%

всіх кардіалгій / причина - це ІХС. Однак, давайте спочатку поспробуємо пройти по всім захворюванням, представленим в таблицях 1 і 2 знизу догори за ступенем частоти їх розповсюдження у хворих і постараємося на підставі уже існуючих у нас даних поставити попередній діагноз. І так, внесерцеві захворювання, що супроводжуються кардіалгією /таблиця 2

Таблиця 2

ВНЕСЕРЦЕВІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ШО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ КАРДІАЛГІЯМИ

Вертеброгенні кардіалгії при остеохондрозі шийного і грудного відділів хребта

Хвороби стравоходу

Хвороби шлунку

Хвороби жовчного міхура і підшлункової залози

Діафрагмальні грижі

Захворювання плеври

Захворювання м'язів грудної клітини, хрящів і ребер

Опоясуючий лишай

Дуже рідко причиною інтенсивного болю грудній клітині може стати опоясуючий лишай, при якому інтенсивний біль локалізується по ходу всього міжреберного проміжку зліва. Діагноз прояснюється, в основному, після появи характерних герпетичних висипань на шкірі по ходу міжреберного проміжку.

До рідких причин кардіалгій відносять також синдром Тітце /болісне потовщення ребрових хрящів на місці приєднання грудини до хрящів 2-5 ребер, що визначається пальпаторно/, синдром сковзаючого ребра, синдром переднього грудного м'язу, синдром переднього сходового м'язу.

Плевральний біль при крупозній пневмонії, ексудативному або сухому плевриті, злоякісних пухлинах плеври, спонтанному пневмотораксі може тривати на протязі днів, іррадіювати в плече і надпліччя, і майже завжди пов'язаний з актом дихання, супроводжується такими симптомами як підвищення температури, кашель із харкотинням або без нього, задишка і кровохаркання. У хворих із цією патологією будуть відповідні аускультативні і перкуторні дані, а також рентгенологічні ознаки. Нічого подібного у нашого хворого немає.

Достатньо важко відрізнити стенокардію від больового відчуття, пов'язаного з патологією стравоходу /рефлюкс-езофагіт, кардіоспазм, пухлини і дивертикули/, гастродуоденальної зони /виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки, раку шлунку/, діафрагми /грижі стравохідного отвору діафрагми/. Як правило, цей біль з часом пов'язаний з прийомом їжі, її кількістю і якістю, зменшується /при пептичній виразці/ або підсилюється після їжі, може виникати при переході в вертикальне положення тіла /при діафрагмальній грижі/, супроводжується диспепсичними явищами, /печією, нудотою, відрижкою, блювотою/. Точний діагноз встановлюється після гастрофіброскопії або рентгенологічного обстеження шлунку /в тому числі в лежачому положенні хворого з опущеним головним кінцем/.

У деяких хворих загострення калькульозного холециститу або панкреатиту супроводжує за груди́нний біль та зміни ЕКГ. В таких випадках першочергове значення надається даним ультразвукового обстеження черевної порожнини, що конче необхідно буде провести нашому пацієнту з метою диференційної діагностики.

Перш ніж перейти до подальшого розгляду матеріалу, ми хочемо ще раз акцентувати Вашу увагу на тому, що гастро-кардіальний синдром в клініці внутрішніх хвороб - досить поширене явище. Тому, коли Ви в прийомному покої або при виїзді по швидкій допомозі бачите хворого з різким болем в епігастрії або разлитим по всьому животу, до того ж, якщо він супроводжується нудотою, блювотою, тахікардією, підвищенням або пониженням АТ, запамороченням, Ви повинні подумати не тільки про гастродуоденальні захворювання /наприклад, виразкова хвороба шлунку чи дванадцятипалої кишки, панкреатит, ЖКХ/, їх ускладнення або банальне отруєння /що теж може бути!/, але і також про захворювання серця. В першу чергу - про можливий інфаркт міокарду. Більш докладно про це мова піде в наступній лекції. Зараз же підкреслимо, що до прийняття рішення про проведення складних діагностичних чи лікувальних процедур /наприклад, гастрофіброскопія або промивання шлунку/, необхідно обов'язково зробити ЕКГ!

Вертеброгенні кардіалгії - це найчастіша причина кардіалгій після ІХС. Виникають вони внаслідок здавлення нервових корінців при остеохондрозі шийного і грудного відділів хребта. Якщо згадати, що в багатьох країнах поширення остеохондрозу хребта у людей старше 40 років набуло характеру епідемії, то з метою диференційної діагностики у випадку, що розбирається нами, можливо прийдеться додатково провести рентгенографію шийного і грудного відділів хребта. Що до самої кардіалгії при остеохондрозі, то для неї характерним є досить інтенсивний та довготривалий біль за грудиною та в лівій половині грудної клітки, лівій руці, лівому надпліччі або міжлопаточній області, який підсилюється при натягненні нервів /згинанні або відведенні руки при одночасному повороті голови, згинанні і розгинанні шиї/, що супроводжується пальпаторним болем м'яких тканин, по ходу міжреберних проміжків, біллю міжкостистих зв'язок уражених хребців та відповідних паравертебральних точок. Описаного вище явного симптомокомплексу у нашого хворого при обстеженні виявлено не було. Як уже було сказано, діагноз остеохондрозу підтверджується рентгенологічно, а позитивний лікувальний ефект одержують під впливом анальгезуючих та протизапальних препаратів, новокаїнових блокад, масажу.

І так, у хворого, що нами розбирається, зазначених захворювань, очевидно немає, тому перейдемо до тих захворювань і станів, що представлені в таблиці 1 і що також супроводжуються кардіалгіями. Збережемо той же принцип, що і при розгляді захворювань в попередній таблиці : будемо розглядати захворювання знизу вгору.

Патологічне спортивне серце - нашому хворому не загрожує, бо він протягом всього життя спортом не займався, але в інших випадках про це слід пам'ятати, особливо у молодих людей у віці 25-35 років.

При перикардиті біль в області серця носить тривалий і постійний характер, часто підсилюється при диханні. При ексудативному перикардиті біль зменшується при сидячому положенні хворого і підсилюється в положенні лежачи на спині. Перкуторно можна виявити розширення межі серця, а аускультативно - послаблення звучності тонів, а також шум тертя перикарду. На ЕКГ виявляється стійке підвищення сегменту St над ізолінією в усіх відведеннях при збережених зубцях R і відсутності патологічних зубців Q. Вирішальне значення в діагностиці відіграє ехокардіографія, що дозволяє визначити навіть невелику кількість рідини в порожнині перикарду.

Міокардити також супроводжуються кардіалгіями. Проте, біль при них тривалий, часто постійний, ниючого характеру, без чіткої ірадіації. Практично завжди синдром болю при міокардитах супроводжується різноманітними порушеннями ритму /брадикардія, тахікардія, екстрасистолія/, розширенням межі серця, зміною мелодії серця та появою шумів на верхівці, в тій чи іншій мірі вираженими ознаками серцевої недостатності. Майже завжди в анамнезі є вказівка на попередню вірусну чи бактеріальну інфекцію. Ці симптоми зменшуються або зникають після призначення патогенетичної протизапальної терапії.

При гіпертрофічній кардіоміопатії /обструктивній або необструктивній/ больові відвідчуття в області серця не настільки чітко пов'язане з фізичним навантаженням, як при ІХС і інколи навіть зменшуються в холодну погоду. На ЕКГ часто може появлятися патологічний глибокий зубець Q у відведеннях II, III, Avf, V3-6, який може сприйматися за сліди перенесеного інфаркту міокарда. Аускультативно і при ФКГ визначається пізній систолічний шум. Точна діагностика здійснюється за допомогою ехокардіографії, що дозволяє встановити потовщення міжшлункової перетинки більше 1,4 см.

Клапанний стеноз аорти майже завжди супроводжується кардіалгіями, які при вираженому стенозі носять характер типової стенокардії. Діагноз аортального стенозу встановлюється на підставі наявності характерного систолічного ромбовидного шуму над аортою, фізикальних, електрокардіографічних, рентгенологічних і ехокардіографічних ознак вираженої гіпертрофії лівого шлуночка, відкриття кальцинованих ствулок аортального клапану.

Діагностика мітральних вад серця також засновується на виявленні типових аускультативних даних і характерної гіпертрофії лівого і правого шлуночків і ознак легеневої гіпертензії.

Пролапс мітрального клапану - випадання в порожнину предсердя однієї чи двох ствулок мітрального клапану, зустрічається частіше у осіб астеничного типу і плоскою грудною кліткою /зменшеним передньо-заднім її розміром/. Біль при цьому синдромі частіше локалізується в 3-4 міжребер'ях ліворуч від грудини, може тривати довго, підсилюватись після фізичних чи емоційних навантажень, може частково купіруватись нітроглицеріном. На ФКГ і при аускультативній виявляється мезосистолічний шум на верхівці, якому часто передують мезосистолічний щиголь. Точний діагноз встановлюється за допомогою ехокардіографії.

Біль в області серця - часте явище у осіб, які страждають алкоголізмом. Цей біль, як правило, з'являється або підсилюється після запоїв, носить постійний характер, не ірадіює. Діагностика алкогольних уражень серця полегшується при одночасних ознаках ураження печінки, виражених вегетативних порушеннях і інших об'єктивних ознаках алкоголізму, встановленні зв'язку між прийомом алкоголю і виникненням важких аритмій або інших ознак ураження серця.

Біль у області серця як при тиреотоксикозі, так і гіпотиреозі, дуже часто потребує проведення диференціальної діагностики з ІХС. При тиреотоксикозі, як правило, біль супроводжується постійною тахікардією, пітливістю, порушеннями сну, підвищеною емоційною лабільністю, тремором, різноманітними очними симптомами. Правильній діагностиці допомагають встановлення розмірів і структури щитовидної залози з допомогою ультразвукового обстеження, а також визначення рівня тиреоїдних гормонів /т3, Т4 /в сироватці крові.

Дуже часто кардіалгічний синдром виникає у хворих нейроциркуляторною дистонією /вегето-судинною дистонією/. Для цього стану, крім кардіалгічного, характерний цілий ряд інших синдромів - тахікардіальний, астено-невротичний, іпохондричний, вегетативний, синдром невротичних дихальних розладів і ін. Початок чи загострення захворювання, як правило, пов'язані зі стресовими ситуаціями або гормональною перебудовою /при клімаксі, вагітності, абортів і т. д./. Особи з нейроциркуляторною дистонією майже ніколи не відчувають себе повністю здоровими, хоч органічної патології серця навіть при тривалому перебізі у них не виявляється. У хворих цієї категорії, особливо при наявності неспецифічних змін ЕКГ, дуже важливо проведення всього комплексу функціональних проб з навантаженням.

Одна із різновидностей нейроциркуляторної дистонії -дисгормональна міокардіодістрофія, що виникає у жінок в преклімактеричному і клімактеричному періоді, при фіброміомі матки. Хворі скаржаться на тривалий колючий або ниючий, без певної ірадіації, біль у області серця. Біль часто пов'язаний із нервово-психічною напругою, супроводжується приливами жару до голови, німінням пальців ніг і рук, серцебиттям, відчуттям недостатності повітря. Тут нам хотілося б підкреслити, що клімакс і клімактеричний стан характерний не тільки для жінок, але зустрічається і у чоловіків, про що треба пам'ятати. Одним із основних критеріїв диференціальної діагностики є невідповідність між інтенсивністю і тривалістю болю в області серця і задовільним станом функції кровообігу, чого не буває при ІХС. При проведенні диференціальної діагностики треба обов'язково пам'ятати про те, що вияв одного чи деяких джерел болю в грудній клітці само по собі не виключає діагнозу ІХС, оскільки нерідко стенокардія і кардіалгія поєднуються. Тому всякий раз необхідно активно шукати ознаки стенокардії і виключати їх шляхом проведення спеціальних додаткових досліджень.

Рідко у хворих з типовою клінікою стенокардії і позитивними пробами з навантаженням при коронароангіографії не знаходять яких-небудь змін в коронарних артеріях. В цих випадках кажуть про ІХС при незмінних коронарних артеріях /так званому синдромі ікс " .

I, нарешті, стенокардія. Для типового перебігу стенокардії характерно, що біль, як правило, виникає за грудиною, носить характер стискаючого, хоч і різноманітного по інтенсивності, але завжди змушує хворого звернути на себе увагу. Тривалість болю - від декількох секунд до 10 хвилин і більш. Дуже характерна ірадіація болю в ліву половину тулуба - ліву руку і кисть, під ліву лопатку, що є у нашого хворого. Появу приступів провокує підсилення фізичного навантаження, емоційні стреси, вихід із теплого приміщення на холод, паління, перїдання. Для виникнення ІХС і її різновиду - стенокардії, характерні попередні чинники ризику. Про них ми уже казали в попередній лекції /стр. 94/. В декілька зміненому вигляді, з розділом на основні і другорядні, чинники ризику ІХС представлені в таблиці 3.

Багато з представлених чинників ризику, як основних, так і другорядних, присутні у нашого хворого /вік, паління, несприятлива спадковість, низька фізична активність, надлишкова маса тіла, складні психогенні чинники/.

Все, що було приведено нами вище в клінічному плані, характерно для ІХС, її клінічної форми - стенокардії і повністю підходить для нашого хворого. Здавалося б, маючи тільки клінічні дані, та дані ретельної первинної диференціальної діагностики, навіть без додаткових досліджень можна ставити діагноз, призначати відповідне лікування і рекомендувати профілактичні заходи. Проте, давайте домовимося, що тільки на підставі клінічних даних, ми будемо ставити лише попередній діагноз, що в даному випадку буде звучати наступним чином : ІХС : стенокардія напруги. Докладний клінічний діагноз, який включає встановлення функціонального класу, можна ставити лише після всебічного додаткового обстеження хворого, про що буде сказано нижче.

Таблиця 3

ЧИННИКИ РИЗИКУ ІХС

ОСНОВНІ :

- Вік /чоловіки > 45 років; жінки > 55 років або рання менопауза без заміщуучої терапії естрогенами

/- Гіперхолестерінемія - підвищення холестерину в сироватці крові більш 5,17 ммоль/л/200 мг%/;

Пониження ХС ЛВГ < 35 мг% /0,9 ммоль/л/;

- Артеріальна гіпертензія

- Паління

- Несприятна спадковість /ІМ або раптова смерть найближчих родичів у віці до 55 років для чоловіків і до 65 років для жінок/.

- Цукровий діабет

ДРУГОРЯДНІ

- Низька фізична активність;

- Надлишкова маса тіла

Психологічні і соціальні чинники - особи з поведінчеським типом А /по Friedman і Rosenman

/- Питна вода - при низькому змісті солей кальцію /м'яка вода/;

- Пероральні протизаплідні засоби

/естрогени сприяють гіперхолестеринемії і гіпертригліцеридемії, артеріальній гіпертензії, ожирінню, порушенню зсідання крові/. Не рекомендуються жінкам старше 35 років, які палять , і мають артеріальну гіпертензію, судинну патологію і тромбоемболії в анамнезі.

Зараз дозвольте більш докладно розглянути ІХС, її клінічні форми, етіологію і патогенез, критерії діагностики, варіанти перебігу. Після цього ми повернемося до нашого хворого і на його прикладі обговоримо лікування, а також первинну і повторну профілактику цієї "хвороби віку".

Ішемічна хвороба серця ІХС/- гостра чи хронічна дисфункція серцевого м'язу, зумовлена порушенням рівноваги між енергетично - кисневою потребою міокарду і коронарним кровообігом.

Термін " ішемічна хвороба серця " з'явився у вітчизняній літературі в кінці 50-х і початку 60-х років. Синонімом ІХС , який часто ще зустрічається в зарубіжній літературі, є термін коронарна хвороба. До цього користувались терміном "атеросклероз коронарних артерій ", що, виходячи з сучасних позицій, повністю не розкриває суттєвості захворювання. Внесення в вітчизняний реєстр хвороб міжнародно визнаної нозологічної форми ІХС і перехід на загальноприйнятій визначення привело до того, що на початку 70 років в нашій країні /тоді СРСР/ було встановлено, що, виявляється, у нас ІХС і її ускладнень не менш, як в інших країнах. Тоді ж почали приймати хоть якісь засоби по стабілізації кількості хворих на ІХС, проводити просвітницьку і наукову роботу. Проте, до цього часу зберігається велике відставання від розвинених країн як в доктринах охорони здоров'я, так і в діагностичних і терапевтичних методах, а особливо - хірургічному лікуванні ІХС.

Відомо, що не всі випадки морфологічно виявленого атеросклерозу коронарних артерій проявляються клінічними формами ІХС. Крім того, можливий розвиток ІХС і без стенозуючого коронарсклерозу, наприклад на фоні функціонального ангіоспазму. Треба уточнити, що ішемічні стани міокарду, пов'язані з неатеросклеротичим ураженням коронарних артерій /при системних захворюваннях сполучної тканини, кардіоміопатіях, бактеріальному ендокардіті та ін. /, а також із гемодинамічними порушеннями некоронарного генезу /при деяких вадах серця/, до ІХС не відносяться і розглядаються як повторні синдроми в рамках відповідних нозологічних форм.

До цього часу у нас в країні широко розповсюджена клінічна класифікація ІХС, запропонована групою експертів ВООЗ в 1979 році із додатками ВКНЦ АМН СРСР 1984 року /таблиця 4/.

Таблиця 4

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ІХС

1. Раптова коронарна смерть /первинна зупинка серця/.
2. Стенокардія.
 2. 1. Стенокардія напруги
 2. 1. 1. Стенокардія, що виникла вперше
 2. 1. 2. Стабільна стенокардія напруги /з вказівкою функціонального класу
 2. 1. 3. Прогресуюча стенокардія напруги
 2. 2. Спонтанна стенокардія

- 2. 2. 1. Особлива форма / варіантна стенокардія
 - / 2. 3. Безбольова / " безсимптомна " / стенокардія
 - 3. Інфаркт міокарду.
 - 3. 1 Гострий інфаркт міокарду
 - 3. 1. 1 Крупновогнещевий /трансмуральний/
 - 3. 1. 2 Мілковогнещевий
 - 4. Постінфарктний кардіосклероз /перенесений інфаркт/.
 - 5. Порушення серцевого ритму.
 - 6. Серцева недостатність.
- На сьогоднішній день починає впроваджуватись нова класифікація ІХС. Згідно з МКХ 10-го перегляду, ІХС /рубрики I20 I25/ включає в себе наступні стани /таблиця 5/.

Таблиця 5

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ /I20-I25/
 /МКХ 10-перегляду/
 I20 Стенокардія
 I21 Гострий інфаркт міокарду
 I22 Повторний інфаркт міокарду
 I23 Деякі поточні ускладнення гострого інфаркту міокарду
 I24 Інші гострі ішемічні хвороби /стани/ серця
 I25 Хронічна ішемічна хвороба серця

Проте ця класифікація до цього часу у нас в країні широко не обговорювалася і нашими кардіологами поки не застосовується, хоч діагноз ХІБС широко використовується в клініках.

Із матеріалів, представлених в таблицях 4 і 5 видно, що ІХС складається із деяких клінічних форм. В таблиці 4 таких форм всього 6. Сьогодні ми докладно зупинимося на 2 -й клінічній формі ІХС - стенокардії, яка є найбільш розповсюдженою. Але раніше, чим перейти до етіології і патогенезу ІХС, дозволимо собі хоч би коротко охарактеризувати і першу форму ІХС - раптову коронарну смерть.

Раптова коронарна смерть визначається як смерть в присутності свідків, що наступила миттєво або протягом 6 годин від початку серцевого нападу у здорової людини чи хворої, яка знаходилась перед цим в задовільному стані. В більшості випадків вона пов'язана з електричною нестабільністю міокарду і фібриляцією шлуночків або асистолією серця.

В США щодня занадто помирають 1200 чол. Основним чинником ризику раптової смерті є порушення функції лівого шлуночка. До чинників ризику раптової смерті відносять також інфаркт міокарду, що погрожує в 1-у годину після появи симптомів, перенесений інфаркт міокарду з порушеннями серцевого ритму і провідності та наявністю хронічної недостатності кровообігу, ІХС з декількома чинниками ризику.

Інфаркту міокарда, порушенням серцевого ритму і серцевої недостатності, тобто пунктам 3, 5, і 6 будуть присвячені окремі лекції, оскільки ці теми надзвичайно актуальні і для мешканців, і для лікарів України.

Зараз же ми поговоримо про етіологію і патогенез ІХС.

Етіологія і патогенез.

Потреба міокарду в кисні залежить від гемодинамічних навантажень серцево-судинної системи, розмірів серця, інтенсивності метаболізму в кардіоміоцитах. Доставка кисню до міокарду визначається станом коронарного кровообігу, який може порушуватися як при органічних, так і при функціональних порушеннях в коронарних артеріях. Залежно від ступеню невідповідності між коронарним кровообігом і потребами міокарду, прояв ІХС може варіювати від незначної безбольової ішемії міокарду до діастолічної або систолічної його дисфункції, що проявляється приступами стенокардії і в критичних випадках закінчується інфарктом міокарду.

Таблиця 6

ЧИННИКИ, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬ РОЗЛАДИ КОРОНАРНОГО КРОВОБІГУ-

Атеросклероз коронарних артерій /95% хворих ІХС

/- Минущий тромбоз коронарних артерій

Спазм коронарних артерій

- Минущі тромбоцитарні агрегати

Як уже було сказано, в основі ІХС лежить порушення коронарного кровообігу. До чинників, які визначають розлади коронарного кровообігу /таб. 6/, відносять стенозуючий коронарний атеросклероз, спазми коронарних артерій і утворення минущих внутрішньосудинних коронарних агрегатів.

Атеросклероз вінцевих артерій, здебільшого в проксимальних відділах, виявляється приблизно у 95% хворих ІХС. Коронаросклероз може варіювати від ледве помітної пристіночної бляшки до повної оклюзії судини. Чим проксимальніше ураження, тим більша маса міокарду підлягає ішемії у відповідній зоні васкуляризації.

Після введення в практику селективної коронарографії вдалося побачити і зареєструвати картину спазму коронарної артерії і довести патогенетичну роль ангіоспазму.

Необхідно підкреслити, що у переважної більшості хворих спазм коронарних артерій спостерігається на фоні органічного ураження вінцевих судин атеросклеротичним процесом, який порушує реактивність артерій. Ов'язковим чинником порушення коронарного кровообігу є підвищена агрегація тромбоцитів в просвіті судин. Цьому сприяє порушення фізіологічної рівноваги між метаболітами арахідонової кислоти -простацикліном і простагландіном E₂, яким властивий вазоділатуючий і антиагрегаційний ефект і тромбоксаном, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором агрегації тромбоцитів.

Для полегшення розуміння матеріалу, ми нагадаємо Вам основні анатомічні характеристики і особливості коронарного кровообігу

Особливості коронарного кровообігу. Обидві коронарні артерії по своєму калібру приблизно відповідають променевій артерії і відходять від кореня аорти. Ліва вінцева артерія на відстані 2-х сантиметрів від свого початку ділиться на передню низхідну гілку, яка спускається до верхівки і на *ramus circumflexus*, що направляєється до задньої стінки лівого шлуночка. Права вінцева артерія по поперечній борозді направляєється до задньої поверхні серця і постачає кров'ю бокову і задню поверхню

правого шлуночка, задню частину лівого шлуночка і мішлуночкову перетинку, сіноатріальний і атривентрикулярний вузли, пучок Гіса. Кількість крові, яка протікає через коронарні артерії невелика і складає всього до 10% всієї маси крові, що викидається в аорту. Ліва вінцева артерія отримує в 3 рази більше крові, чим права. Частіше атеросклерозом вражається ліва вінцева артерія і її передня низхідна гілка.

Вінцеві артерії відрізняються тим, що в них порівняно рано і в більшій мірі розвивається вікова гіперплазія внутрішньої оболонки, яка часто стає товще ніж середня м'язова оболонка. Атеросклероз вражає артерії і їх гілки починаючи від вічка і до переходу гілок вглиб серцевого м'язу, тобто вражаються в основному проксимальні відділи, розміщені під епікардом. Ще однією особливістю коронарного кровообігу є те, що вінцеві артерії анастомозують між собою тільки своїми порівняно дрібними м'язовими гілками. Тому при швидкому порушенні кровообігу він може відновитися за рахунок анастомозів тільки по периферії ішемізованої ділянки, тоді як в центрі ділянки утворюється некроз. При повільному ж закритті навіть одного із головних стовбурів кровообігу, можливості колатерального кровообігу достатньо великі і інфаркт міокарду може не розвинути. Треба пам'ятати, що у хворих на ІХС, які мають стенозуючий коронарний атеросклероз і розвинені коллатералі, може розвиватися феномен " міжкоронарного обкрадання ". При деяких умовах /фізичне навантаження, прийом медикаментів/ підсилення кровообігу в результаті вазоділятації виникає в першу чергу в неуражених артеріях, що супроводжується зниженням кровообігу в ураженій артерії нижче місця стенозу.

Тяжкість ішемічного ураження міокарду у хворих на ІХС збільшується при супутній гіпертрофії міокарду або ділятації порожнин серця різного генезу. Також посилення ішемії викликає підвищений метаболізм в міокарді, наприклад при тиреотоксикозі. Як правило, прогресування ІХС пов'язане зі збільшенням розмірів атеросклеротичних бляшок і появою нових, їх розривами і виразками, оклюзією судин тромботичними елементами. Швидкість прогресування багато в чому залежить від вираженості і поєднанні різноманітних чинників ризику ІХС.

Оскільки у нашого хворого стоїть попередній діагноз : ІХС : стенокардія напруги, ми зараз і постараємося розібратися з визначенням стенокардії і дамо характеристику її різноманітних форм. Зразу підкреслимо, що стенокардія - це одна із найбільш частих і клінічно значимих форм ІХС

СТЕНОКАРДІЯ

Стенокардія - приходять приступи за грудинного болю, які викликаються фізичним або емоційним навантаженням, іншими чинниками, які призводять до підвищення метаболічних потреб міокарду /тахікардія, підвищення АТ/. Термін "стенокардія" /дослівно- стиснення серця/ був вперше застосований В. Геберденом, який в 1768 р. описав класичну картину ангінозного нападу. Рідко замість терміну "стенокардія" вітчизняні клініцисти застосовують термін "грудна жаба", який є неточним перекладом латинського терміну "angina pectoris" /angina означає звуження/. Проте даний термін не слід використовувати біля ліжка хворого, виходячи з деонтологічних позицій, оскільки це може викликати у хворого неприємну асоціацію з жабою. Його використання нам представляється таким же небажаним, як вживання терміну "рак" у онкологічних хворих.

Нижче /таб. 7/ ми приведемо класифікацію стенокардії згідно МКХ-10 перегляду і охарактеризуємо її основні форми.

Таблиця 7

I 120 Стенокардія /МКХ- 10 перегляду
/I120. Нестабільна стенокардія
Стенокардія
Прогресуюча стенокардія
Стенокардія напруги, що виникла вперше
*Стенокардія спокою.
Проміжний коронарний синдром
Передінфарктний синдром
I120. 1. Стенокардія з документованим спазмом /варіантна, вазоспастична, стенокардія Принцметалла
I120. 8 Інші форми стенокардії

КЛІНІКА СТЕНОКАРДІЇ

Стенокардія має характерні ознаки, які обов'язково слід активно виявляти або уточнювати при опитуванні хворих /таблиця 8/.

Локалізація і ірадіація болю. Найбільш типова за грудинна локалізація. Біль починається всередині грудної клітки, частіше за верхньою частиною грудини і розповсюджується в усі боки. Рідше біль локалізується ліворуч від грудини, в епігастрії, під лівою лопаткою і лівому плечі. Характерна лівостороння ірадіація болю - в ліве плече і руку, лопатку, шию, лице, щелепу, зуби. Чим важчий приступ, тим ширша зона ірадіації.

Інтенсивність болю. В типових випадках біль інтенсивний, інколи нестерпний, супроводжується страхом смерті, Проте може помітно варіювати.

Таблиця 8

ПИТАННЯ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ УТОЧНЕННЮ ПРИ БОЛЯХ В ОБЛАСТІ СЕРЦЯ:

Локалізація і ірадіація болю
Інтенсивність болю
Характер болю
Тривалість болю
Провокуючі і полегшуючі чинники

Характер болю. Як правило, біль стискуючий, пекучий або ріжучий. Нерідко ангінозний приступ сприймається хворим як важки визначений дискомфорт у грудях, : тяжкість, стиснення або здушення. Надійною ознакою є симптом “стислого кулака” , коли хворий для описання своїх відчуттів кладе свій кулак або долоню на грудину. Якщо хворий визначає локалізацію і розповсюдження болю одним пальцем, то цей біль вряд чи ангінозний.

Тривалість болю. Тривалість ангінозного нападу при стенокардії майже завжди більше однієї хвилини і звичайно менш 15 хвилин. Приступ проходить коротше і легше, якщо хворий припиняє навантаження або приймає нітрогліцерин. Треба пам'ятати, що больовий напад, який триває більш 15 хвилин, потребує втручання лікаря, бо може закінчитися розвитком інфаркту.

Таблиця 9

ЧИННИКИ, ЯКІ ПРОВОКУЮТЬ ПРИСТУП СТЕНОКАРДІЇ

*фізичні навантаження /ходьба, біг, підйом по сходам, виробнича напруга

/*Психоемоційні навантаження /стрес/

*Погодні впливи /холод, вітер/

*Надмірний прийом їжі

Паління

Провокуючі чинники /таблиця 9/. Класичний провокуючий чинник - фізичне навантаження /виробнича робота, побутові навантаження - ходьба по вулиці, підйом по сходам, підняття важкого/. Важливим є не вид, а тривалість і інтенсивність фізичного навантаження, його переносність хворими, та ступінь їх тренування.

Часто приступи стенокардії провокуються також психоемоційною напругою - як негативними, так і позитивними емоціями. Будь-яке психоемоційне навантаження веде до активізації симпато-адреналової системи, підвищує частоту серцевих скорочень, АТ і тим самим - потребу міокарда в кисні. При ІХС, як ні при якій іншій хворобі реакція хворого на зовнішні впливи має найважливіше значення для діагностики, визначення тяжкості, прогнозу і вибору лікування. Нерідко приступ стенокардії виникає при статевому акті, провокується надмірним

прийомом їжі або дефекацією, особливо, якщо у хворого запор! Важливим провокуючим чинником є також загальний або локальний вплив холоду, що сприяє системній вазоконстрикції. Часто приступи стенокардії виникають або стають частішими при загостренні супутніх захворювань, частіше всього - деяких захворювань черевної порожнини /діафрагмальні грижі, хвороби стравоходу, шлунку, жовчевивідної системи, підшлункової залози/.

Полегшуючі чинники. Ангінозний приступ часто припиняється при простому припиненні навантаження. Класичним засобом, який знімає приступ стенокардії, є нітрогліцерин. Треба пам'ятати, що прийнятий під язик препарат починає діяти через 1-2 хвилини. Ще одна важлива ознака - приступ швидше знімається в вертикальному положенні тіла, якщо хворий стоїть або сидить.

Закінчуючи цей важливий розділ клінічного розбору стенокардії і маючи певний досвід лікування таких хворих, ми хотіли б звернути увагу на наступне.

При вислуховуванні скари хворого кожний лікар повинен бути трохи психологом, бо у нас немає міри, яка б допомогла б нам вірогідно оцінити показання хворого на силу, гостроту, тривалість болу. Тут дуже багато суб'єктивного. В такій ситуації, мабуть, краще передовіритися хворому, його відчуттям, чим віднести все на "емоції" або інший фон, яким прикрашено, як Вам здається, розповідь хворого.

Як і багато хвороб, стенокардія починається з першого нападу, що і є однією із клінічних різновидностей стенокардії напруги :

Стенокардія, що виникла вперше. Діагностується при появі перших симптомів стенокардії протягом останніх 2-х місяців.

Хворий підлягає подальшому спостереженню, бо перебіг може бути різним : перейти в стабільну стенокардію, регресувати або прийняти прогресуючий перебіг. Можливі наслідки вперше стенокардії, яка виникла вперше представлені в таблиці 10.

Треба пам'ятати про те, що вперше стенокардія, яка виникла вперше у будь-якого хворого - явище надзвичайне. Тому наша санітарна пропаганда повинна бути побудована таким чином, щоб хворий в разі виникнення у нього першого нападу стенокардії зрозумів, що це небезпечно і вчасно звернувся до лікаря. А лікар, в свою чергу, повинен пояснити йому все, що потрібно, провести всі необхідні обстеження і не допустити отих грізних наслідків, які представлені в таблиці 10. Це представляється надзвичайно важливим, особливо в відсутності сімейного лікаря.

Таблиця 10

МОЖЛИВІ НАСЛІДКИ СТЕНОКАРДІЇ, ЯКА ВИНИКЛА ВПЕРШЕ

Раптова коронарна смерть

Вперше виникла стенокардія
Інфаркт міокарду
Фатальний наслідок
Нефатальний наслідок
Прогресуюча стенокардія
Спонтанна стенокардія
Стабільна стенокардія напруги
Регресія симптомів

Стабільна стенокардія напруги. Характеризується стереотипними ангінозними приступами у відповідь на одне і те ж фізичне навантаження, які закінчуються при його припиненні. Для характеристики тяжкості стану хворих стенокардією напруги в усьому світі традиційно використовується функціональна класифікація Канадської асоціації кардіологів. В її основі лежить толерантність /переносимість/ хворого до фізичних і інших навантажень. Залежно від навантаження, яке викликає больовий приступ, виділяють 4 функціональних класи /таблиця 11/.

Таблиця 11

ФУНКЦІОНАЛЬНІ КЛАСИ СТЕНОКАРДІЇ

I клас /латентна стенокардія/. Хворий добре переносить звичайні фізичні навантаження, без труднощів ходить на будь-яку відстань і підіймається по сходах. Ангінозні приступи виникають лише при незвичному надмірному навантаженні. У відсутності екстремальних навантажень людина почуває себе практично здоровою.

II клас /легкий ступінь/. Невелике обмеження звичайної фізичної активності. Приступи стенокардії виникають при ходьбі по рівній місцевості і в нормальному темпі на відстань понад 500 м або при підйомі по сходах більше ніж на 1 поверх. Ймовірність виникнення приступів збільшується при ходьбі в холодну погоду, проти вітру, при емоційному збудженні, в ранкові години.

III клас /середня ступінь тяжкості/. Змушене обмеження звичайної фізичної активності. Приступи виникають при ходьбі по рівній місцевості в нормальному темпі на відстань 100-500 м, при підйомі на 1 поверх. Нерідко приступи виникають під впливом одного лише психоемоційного збудження, від холодного вітру, морозу.

IV клас /важка стенокардія/. Виникає при невеликих фізичних навантаженнях, при ходьбі по рівному місцю до 100 м, при вмиванні, голінні, переносі 2-3 кг вантажу. Хворі не можуть ходити по сходах. Часто ангінозний біль виникає і при фізичному спокої при підвищенні метаболічних потреб міокарду /тахікардії, підвищення АТ збільшення венозного притоку крові до серця в горизонтальному положенні - так звана stenocardia decubitus/.

Прогресуюча стенокардія. Раптова зміна характеру клінічних проявів стенокардії, звичного стереотипу болю під впливом фізичних чи емоційних навантажень, прискорення і більш важкі за перебігом приступи, їх виникнення у відповідь на звичне навантаження чи в спокої, зменшення ефекту від прийому нітрогліцерину - всі це вказує на прогресування ІХС.

Якщо повернемося до нашого пацієнта, то, оскільки перші приступи загрузинного болю появилися ще 5 років тому, а протягом останнього місяця почастишали, стали виникати при фізичних навантаженнях, які раніше добре переносилися і стали більш довготривалими, то заздалегідь можна ще більш уточнити діагноз : ІХС прогресуюча стенокардія напруги. Це дуже серйозний діагноз, оскільки при визначенні такого стану раніше використовувався термін “передінфарктний стан“. Проте, цей діагноз повинен бути не лише підтверджений за допомогою різноманітних інструментальних методів. В будь-якому випадку, після постановки такого діагнозу, хворий повинен бути госпіталізований для спостереження, проведення ЕКГ в динаміці і визначення подальшої тактики лікування, аж до хірургічного.

Спонтанна стенокардія. Характерною ознакою спонтанної стенокардії є виникнення ангінозних приступів в спокої без очевидної провокації або при виконанні фізичного навантаження, яке звичайно добре переноситься. Різновидом даної форми є так звана варіантна стенокардія /васоспастична стенокардія, особлива форма стенокардії або стенокардія Принцметалла - по імені автора, який вперше її описав в 1959 р./ . В новій МКХ 10-перегляду ця форма трактується як стенокардія з задокументованим спазмом. При цій формі стенокардії приступи виникають звичайно в один і той же час, частіше вночі чи рано вранці, добре піддаються дії нітрогліцерину і ніфедіпіну. ЕКГ-підтвердженням варіантної стенокардії є швидкопроходячий інфарктоподібний підйом сегменту ST над ізолінією, який нормалізується після припинення нападу. Коронарографічними обстеженнями доведено, що в основі спонтанної стенокардії лежить приходячий спазм артерії і утворення динамічного коронарного стенозу.

Безбольова форма /ішемія міокарду/. Стенокардія як клінічна форма ІХС може проявлятися не лише больовим синдромом, а проявлятися атипово. Нерідко в моменти ішемії вдається зареєструвати зміни ЕКГ і порушення скоротливої спроможності міокарду, які не супроводжуються больовим синдромом. У деяких хворих єдиним проявом стенокардії буває лише біль в місцях ірадіації /наприклад, лише в епігастрії, руці або зубах/ і вони вважають такий біль самостійним стражданням, не пов'язаним з серцем. Еквівалентом стенокардії може також бути печія при швидкій ходьбі, приступи м'язової слабкості лівої руки і німіння 4 -5-го пальців лівої кисті, приступи задишки без інших проявів серцевої недостатності.

Нестабільна стенокардія. В МКХ 10-перегляду виділена в окрему форму, куди входять стенокардія напруги, яка виникла вперше прогресуюча стенокардія напруги, спонтанна стенокардія,

передінфарктна стенокардія. Частіше всього зустрічається прогресуюча стенокардія напруги, про яку ми вже згадували вище. Нестабільна стенокардія може тривати декілька тижнів або місяців і закінчитися стабілізацією процесу чи інфарктом міокарду.

ДІАГНОСТИКА СТЕНОКАРДІЇ

Діагностика стенокардії /таб. 12, 13/ заснована не лише на ретельному аналізі больового синдрому в області грудної клітки /локалізація, ірадіація, особливості початку, характер,інтенсивність і тривалість болю, провокуючі і полегшуючі чинники/ і вияві факторів ризику ІХС, але і на інструментальному підтвердженні ішемії міокарду за допомогою ЕКГ і інших методів, а також проведенні диференціальної діагностики з іншими кардіалгіями. Ще раз підкреслимо, що типова стенокардія - біль за грудиною, викликаний фізичним навантаженням, проходить під час відпочинку або після прийому нітрогліцерину менше чим за 10 хвилин.

Таблиця 12

КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА СТЕНОКАРДІЇ

1. Біль за грудиною
2. Вияв чинників ризику ІХС
3. ЕКГ в спокої і на висоті нападу, функціональні проби з навантаженнями і фармакологічні проби, інші інструментальні методи діагностики

4. Диференціальна діагностика з іншими кардіалгіями

В діагностиці стенокардії найважливіша роль належить цілеспрямованому з'ясуванню скарг хворого і анамнезу захворювання. Збирання даних анамнезу у хворого з підозрою на стенокардію повинно бути стандартизовано. З цією метою застосовуються спеціальні опитувальники /gose, Wilhelmsen і Hagman та ін./Всім хворим з підозрою на стенокардію необхідно зразу записати ЕКГ в 12 відведеннях. Ішемія міокарда викликає так звані первинні порушення реполяризації, які проявляються змінами кінцевої частини шлуночкового комплексу, і не пов'язані зі змінами самого комплексу QRS. Сегмент ST зміщується донизу, має горизонтальний напрям або утворює випуклість в сторону зміщення. Зубець Т може бути зниженим, сплющеним, двофазним з негативною початковою фазою, а також негативним із заостреною вершиною /так званий "коронарний" зубець Т/. Треба пам'ятати, що вищеприведені зміни ЕКГ покою не є строго специфічними для ІХС. Вони інколи можуть спостерігатися не лише при ішемії міокарду, але і при ураженнях міокарду іншого генезу - запально-дистрофічних процесах, електролітних порушеннях, інтоксикаціях, гіпертрофії міокарду. Тому правильна трактовка змін ЕКГ покою можлива лише при їх зіставленні з клінікою захворювання. Треба також чітко пам'ятати, що відсутність змін на ЕКГ в спокої не виключає діагнозу ІХС, бо в ряді випадків ЕКГ не змінена навіть у хворих із важкими стенозуючими ураженнями коронарних артерій.

Таблиця 13

ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СТЕНОКАРДІЇ

- ЕКГ
- Проби з дозованим фізичним навантаженням
- Фармакологічні проби /діпірідамолова, ізопротеренолова, ергометрінова/
 - Холтерівський моніторинг
 - Черезстравохідна стимуляція передсердь

Коронарографія-

Ехокардіографія -

Радіонуклідні засоби діагностики /з талієм, технієм, йодоальбуміном/-

Інші проби з навантаженням /психоемоційна, холодова, проба з гіпервентиляцією легень/

Виключно важливу інформацію про патологічний процес дає реєстрація ЕКГ в момент ангінозного нападу. У хворих з незмінною ЕКГ спокою в момент нападу можна виявити горизонтальне зміщення сегменту ST нижче ізолінії /депресія сегменту ST/, появу негативного зубця T, приходять порушення ритму і провідності. Патогномонічною ознакою варіантної стенокардії є приходять підйом сегменту ST в момент нападу.

Повернемося знову до нашого пацієнта. Приведемо заключення ЕКГ : синусовий правильний ритм, 88 за 1 хвилину, виражені зміни міокарду з порушенням коронарного кровообігу /сегмент St зміщений нижче ізолінії на 2 мм в відведеннях I, II, AVL, V4-6/. Таким чином, ЕКГ навіть в стані спокою у нашого хворого має виражені зміни, які свідчать на користь ІХС і стенокардії. В даному випадку діагноз не викликає сумнівів.

Проте, у хворих із невизначеною симптоматикою, малосимптомним або безсимптомним перебігом захворювання, зтертою або атипичною клінікою, для уточнення діагнозу проводяться додаткові обстеження.

За відсутності змін ЕКГ спокою хворим з підозрою на стенокардію проводять спеціальні проби з навантаженням. Оскільки найбільш фізіологічним стимулятором роботи серця є фізичне навантаження, найбільш розповсюдженими є велоергометрична проба і проба на тредмілі /доріжка, яка рухається/, що дозволяє строго дозувати фізичне навантаження.

Таблиця 14

ПОЗИТИВНІ КРИТЕРІЇ

ПРОБИ З ДФН

Виникнення нападу стенокардії

Поява важкої задишки або задухи

Зниження АТ

Депресія або підйом сегменту St більше ніж на 1 мм

Ішемія міокарду, що виникає під час проби рівнозначна тим змінам, які проходять в момент звичайного для хворого нападу. Проби з дозованим фізичним навантаженням /ДФН/ дозволяють об'єктивно визначити максимальне навантаження, яке хворий може перенести без розвитку ішемії і дає надто цінну інформацію про зв'язок больового відчуття в грудній клітці з станом коронарного кровообігу. Крім того, на підставі цих результатів можна прогнозувати перебіг хвороби і правильно спланувати лікування. Велоергометрична проба проводиться по методиці поступово безупинно зростаючих навантажень, починаючи із мінімальної потужності в 25 Вт протягом 3 хвилин. Надалі при безупинній роботі навантаження послідовно збільшується на цю величину на кожному етапі аж до моменту припинення проби.

Реєстрація ЕКГ, вимір частоти пульсу і величини АТ проводиться про досягненні хворим кожного ступеню потужності /тобто через кожні 25 Вт/. Позитивні критерії проби із ДФН представлені в таблиці 14.

Абсолютними протипоказаннями до проведення велоергометричної проби /таб. 15/ служать : гострий період інфаркту міокарду, прогресуюча /нестабільна/ стенокардія, передінсультний стан, гострий тромбофлебіт, недостатність кровообігу П-Б-Ш ст., виражена недостатність дихання, стеноз вічка аорти. Відносними протипоказаннями є аневризма серця чи аорти, виражена артеріальна гіпертензія, порушення ритму серця, запаморочення в анамнезі, пропасниця.

Таблиця 15

АБСОЛЮТНІ ПРОТИПОКАЗАННЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРОБИ З ДФН

гострий період інфаркту міокарду

нестабільна стенокардія

передінсультний стан

гострий тромбофлебіт

виражена серцева і дихальна недостатність

стеноз вічка аорти

Таким чином, якщо повернутися до нашого хворого, то будь-які проби з навантаженням зважаючи на наявність у нього прогресуючої стенокардії, протипоказані.

Проби з дозованим фізичним навантаженням неможливо виконати у осіб з ортопедичними дефектами, захворюваннями суглобів, м'язи, судин нижніх кінцівок, детренованих пацієнтів, при супутній легеневої недостатності.

Тому з метою діагностики ІХС інколи застосовуються фармакологічні проби, в основі яких лежить медикаментозне індуціювання приходячої контрольованої ішемії міокарду. З цією метою застосовується проба із діпірідамолом /курантілом/ і ізопротеренолом.

Діпірідамолова проба заснована на індуціюванні феномену "міжкоронарного обкрадання", а ізопротетенолова - на стимуляції бета-1 і бета-2-адренергічних рецепторів, що веде до підвищення потреби міокарду в кисні. Значно рідше проводяться ергометрична, психоемоційна, холодова проби, проба із гіпервентиляцією легень. Як проба з навантаженням також інколи застосовується черезстравохідна електростимуляція передсердь.

Неоцінну допомогу в постановці діагнозу виявляє амбулаторний холтерівський моніторинг. ЕКГ записують на магнітну плівку за допомогою спеціального портативного приладу, що закріплюється на поясі хворого. В процесі обстеження хворий веде щоденник, в якому фіксує приступи стенокардії і інші больові відчуття, час і характер навантаження, які виконуються. Спеціальний дешифратор дозволяє підрахувати число епізодів зміщення сегменту ST за обстеження, частоту серцевих скорочувань чи порушень ритму за будь-який проміжок часу. Застосування холтерівського моніторингу дозволило встановити, що безбольові епізоди ішемії зустрічаються значно частіше, ніж припускалося раніше.

Встановлено, що приблизно кожний другий - третій епізод, ішемії, що реєструється /по зміщенню ST/ є безбольовим.

Серед радіонуклідних методів діагностики ІХС найбільш практичне значення має метод визначення перфузії міокарду з талієм-201. Цей радіоактивний препарат поглинається нормальним міокардом шлуночків пропорційно кровообігу. У хворих на ІХС сцинтиграфія міокарду із талієм-201 дозволяє виявити вогнещеві зони порушення перфузії у вигляді дефектів радіонуклідного захвату. Радіонуклідні методи діагностики ІХС за кордоном надзвичайно розповсюджені і розвиваються як одні з самих інформативних. На жаль, у нас в країні вони лише починають застосовуватися.

Нарешті, інформативним неінвазивним і безпечним методом діагностики ІХС, є ехокардіографія, яка заснована на здатності ультразвуку проникати в тканини і відбиватися від них. Ехокардіографія дозволяє точно визначити розмір порожнини лівого шлуночка, діаметр аорти, товщину міжшлуночкової перетинки і задньої стінки лівого шлуночка, виявити аномалії руху стулок митрального і аортального клапанів, розпізнати утворення в порожнинах серця, виявити перикардіальний випіт. Крім цього, у хворих на ІХС вдається виявити

локальні порушення скоротливості відповідно рубцевим або ішемічним зонам міокарду, які проявляються асинергією різних типів.

За допомогою вищеназваних методів можна виділити групи хворих з високим ризиком виникнення ускладнень /таб. 16/, у яких тактика спостереження і лікування буде більш активною і які будуть першочерговими кандидатами на хірургічне лікування /аорто-коронарне шунтування або балону коронарну ангіопластику/.

Таблиця 16

КРИТЕРІЇ ВИСОКОГО РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ ІХС

При ЕКГ- пробі з навантаженням :

депресія сегменту St > 2 мм

депресія сегменту St протягом 6 хвилин після припинення навантаження

депресія сегменту St в деяких відведеннях

підйом сегменту St у відведеннях, в яких немає патологічного зубця Q

тахікардія > 120 в хвилину

АТ при навантаженні майже не змінюється або знижується

виникнення шлуночкової тахікардії

• При сцинтиграфії міокарду з ^{201}Tl : поява дефектів накопичення на фоні низького навантаження

• При стрес-ЕхоКГ : фракція викиду < 35%*

збільшення фракції викиду при навантаженні менш чим 5%

поява порушень скоротливості в деяких сегментах ЛШ

• При холтеровському моніторинзі ЕКГ :

часті і тривалі епізоди безбольової ішемії, незважаючи на те що проводиться терапія, особливо при нестабільній стенокардії або після ІМ

ФРАКЦІЯ ВИКИДУ - відношення ударного обсягу до кінцево-діастолічного об'єму /в нормі - 50-70%/. Оскільки у нашого пацієнта і в стані спокою була виявлена депресія сегменту ST в деяких відведеннях, він автоматично попадає в групу високого ризику.

Безумовно, самим цінним методом діагностики ІХС, "золотим стандартом" є селективна коронарографія, яка дозволяє отримати інформацію про рентгенологічну анатомію коронарного русла, тип коронарного кровообігу, наявності чи відсутності стенозу і оклюзій коронарних артерій, наявність колатералей. На основі даних коронарографії встановлюється число уражених коронарних артерій, що дозволяє визначити ризик для життя і остаточно встановити показання і протипоказання до аорто-коронарного шунтування. Коронароангіографія є найбільш інформативним методом диференціальної діагностики ІХС та інших захворювань серця /таблиця 17/.

Таблиця 17

ПОКАЗАННЯ ДО ПРОВЕДЕННЯ КОРОНАРОГРАФІЇ

Високий ризик ускладнень по даним клінічного і неінвазивного обстеження, в тому числі при безсимптомному перебізі ІХС

неефективність медикаментозного лікування стенокардії нестабільна стенокардія, яка не підлягає медикаментозному лікуванню протягом 2-3 діб

постінфарктна стенокардія
неможливість оцінити ризик ускладнень за допомогою неінвазивних методів

майбутня операція на відкритому серці у хворого старше 35 років
Таким чином, враховуючи наявність у нашого пацієнта високого ризику ускладнень, йому показано проведення коронарографії, залежно від результатів якого і повинно бути вирішене питання про подальшу тактику лікування - терапевтичну або хірургічну.

В кінці цього розділу, перед тим, як перейти до лікування, нам ще раз хотілося би підкреслити найбільш важливі відміни між стенокардією і кардіалгією /таблиця 18/.

Таблиця 18

ГОЛОВНІ ВІДМІННОСТІ МІЖ СТЕНОКАРДІЄЮ І КАРДІАЛГІЄЮ

	Стенокардія	Кардіалгія
Локалізація	За грудиною	Область серця
Ірадіація	Обидві руки, щелепа, під лопатку	ліва рука
Характер	Стискаючий, Приступоподібний	Тривалий тупий або гострий корот
-котривалий біль	Продовж 2-5 хвилин	Секунди чи години
Чинники, які провокують	Під час фізичних навантажень	
Після фізичних навантажень, втома, часто в ліжку		
Нітрогліцерин втамовує біль	Так	Ні
Додаткові симптоми запаморочення,	Немає задишка, серцебиття,	
Депресія St під час навантажень		Характерна,
Інколи, зникає після бета-блокаторів		
Коронарографія	Змінена	Нормальна

ЛІКУВАННЯ СТЕНОКАРДІЇ

Ефективне лікування стенокардії досягається шляхом усунення по можливості найбільшого числа чинників, які викликають стенокардію, так і сприяють виникненню нападу і ускладнень, які загрожують життю хворого.

Терапевтичні заходи при стенокардії /таб. 19 / включають : зміну способу життя, протидію чинникам ризику ІХС, призначення

медикаментозних препаратів, хірургічні і ендоваскулярні методи лікування.

Таблиця 19

ЛІКУВАННЯ СТЕНОКАРДІЇ

*Боротьба з чинниками ризику ІХС

*Поетапне медикаментозне лікування :

- аспірин /160 мг /доб/
 - монотерапія нітратами, бета- адреноблокаторами або антагоністами кальцію
 - при неефективності комбіноване призначення антиангінальних засобів
- транслюмінальна балонна коронарна ангіопластика аорто-коронарне шунтування

До призначення медикаментозного лікування лікареві дуже важливо встановити правильний контакт із хворим, докладно пояснити причину виникнення приступів і можливі наслідки таким чином, щоб хворий не втратив оптимізм, обговорити чинники ризику ІХС у даного хворого і визначити тактику їх усунення.

Обов'язковими складовими будь-якої програми лікування є усунення фізичних і психоемоційних перенавантажень, припинення паління, нормалізація маси тіла і додержання певної малоенергетичної гіпохолестеринової дієти з низьким вмістом солі. Для поліпшення функціонального стану серцево -судинної системи і фізичної працездатності доцільно проводити дозовані фізичні навантаження відповідно функціональному класу хворого. Це настільки ж важливо, наскільки не повністю розуміється лікарями і не виконується нашими пацієнтами. Якщо різко не змінити спосіб життя , безповоротно відкинути малорухомий спосіб життя, переїдання, зловживання алкоголем і висококалорійною рафінованою їжею, не зайнятися фізкультурою і т. д., розраховувати лише на ліки, хворий і його лікар, який лікує, ніколи не доб'ються успіху!

Дієта повинна бути побудована таким чином, щоб зкоригувати існуючі у хворого порушення ліпідного обміну, не допускаючи надлишкового введення холестерину. Весь харчовий жир повинен складати 25-30%, а насичені жири - до 8-10% енергетичної цінності їжі.

Відношення поліненасичених жирних кислот до насичених повинно бути 0,75-1,0, вживання холестерину - 200 -250 мг/доб, вживання з їжею рослинної клітковини - 50 г/доб, що досягається введенням в раціон достатньої кількості овочів і фруктів. Корисно періодично призначати дні, розвантажень : овочеві, фруктові, молочні. При супутній артеріальній гіпертензії і серцевій недостатності різко обмежується кількість кухонної солі /до 4-5 г на добу/.

Про важливість і значення дієти для кардіологічного хворого свідчить один цікавий факт. Все Ви чули від самого відомого американського кардіохірурга Майкла Дебейкі. Так от, коли він став вже “патріархом” кардіохірургії і провів відповідні обстеження, то прийшов до висновку, що вчасно розпочата первинна чи повторна профілактика серцево-судинних захворювань, в першу чергу відповідна дієта, дають більш значне зниження смертності від ускладнень ІХС, чим вся разом взята кардіохірургія /а в США проводиться величезна кількість операцій на серці!/. З цією метою він навіть видав в 1984 році книгу під назвою “Дієта, яка живить серце”, основну частину якої /після популярних відомостей про ІХС/ складають конкретні кулінарні рецепти. За короткий час ця книга стала бестселером і витримала багато повторних перевидань! Ще один вкрай важливий момент - паління слід буде повністю припинено.

Основним завданням медикаментозного лікування є запобігання або обмеження необоротних пошкоджень міокарду шляхом негайного і постійного лікування.

Основними принципами медикаментозного лікування стенокардії є своєчасне втамування нападу стенокардії, досягнення ремісії в періоді загострення ангінозного синдрому, попередження ускладнень і прогресування, розвитку інфаркту міокарда і раптової смерті.

Таблиця 20

ОСНОВНІ НАПРЯМКИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ СТЕНОКАРДІЇ

Поліпшення /підсилення/ коронарного кровообігу

Зниження потреби міокарду в кисні

Поліпшення реологічних властивостей крові

Поліпшення метаболізму в серцевому м'язі

Основні шляхи досягнення цієї мети /таб. 20/- підсилення коронарного кровообігу, зменшення потреби міокарду в кисні, поліпшення метаболізму в серцевому м'язі, поліпшення реологічних властивостей крові.

Метою лікування є корекція порушеного міокардіального балансу між “пропозицією” і потребою в кисні шляхом медикаментозної перебудови детермінант міокардіальної потреби в O₂ /скоротливість, частота серцевих скорочень, перед- і постнагрузка/. За допомогою різноманітних груп медикаментів створюється можливість знизити міокардіальний тонус в систолу і в діастолу і добитися перерозподілу коронарного кровообігу.

Препарати для лікування стенокардії отримали традиційну назву ангіангінальних засобів. До основних “класичних” ангіангінальних препаратів відносяться нітрати, бета-адреноблокатори і антагоністи кальцію /таблиця 21 /

Таблиця 21

ОСНОВНІ АНТИАНГІНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

1. Нітрати

Нітрогліцерин

Таблетки, капсули, спиртовий р-н, розчин для в /в введення

- препарати депо -нітрогліцерину /сустак, нітронг, трінітролонг /-мазі /нітродерм/ Ізосорбіда динітрат /нітросорбід, ізокет/ Ізосорбіда мононітрат /олікард/

2. Бета -адреноблокатори

3.Блокатори кальцієвих каналів /антагоністи Са/

Крім цих препаратів в лікуванні стенокардії застосовуються інгібітори АПФ, антикоагулянти і дезагреганти, засоби, що впливають на метаболізм міокарду.

Найбільш широке застосування в лікуванні стенокардії знаходять нітрати. Вони виявляють різноманітний вплив на серцево-судинну систему, в кінцевому підсумку знижують потребу міокарда в кисні шляхом зменшення напруги стінок міокарду і підвищення доставки кисню в ішемізовані зони внаслідок перерозподілу коронарного кровообігу і зняття спазму коронарних артерій.

Нітрати знижують тонус вен і, отже, венозне повернення, зменшують серцевий викид і полегшують роботу лівого шлуночка. Вони викликають зниження систолічного АТ, зменшують кінцевий діастолический тиск і об'єм лівого шлуночка, внаслідок чого зменшується напруга міокарду. Механізми дії нітратів представлені в таблиці 22.

МЕХАНІЗМ ДІЇ	НІТРАТИВ НА	СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ
--------------	-------------	-------------------------

Центральна гемодинаміка

Периферична гемодинаміка

Дія на коронарні судини

*зниження кінцевого

*зменшення венозного

*розширення

- систолічного і діастолического тиску і напруги міокарду

Зменшення венозного повернення /діляція вен і постнавантаження діляція артеріол

Розширення колатералей , перерозподіл коронарного кровообігу, усунення спазму

Поліпшення коронарного кровообігу

Зниження потреби міокарду в кисні
Поліпшення коронарного кровообігу і роботи серця

Збільшення ЧСС

Підвищення роботи серця

Самий відомий препарат групи нітратів, так званий “король” антиангінальних засобів - це нітрогліцерин, який застосовується в медицині більш 100 років. Він став своєрідним еталоном антиангінальних засобів. Нітрогліцерин найбільш ефективно припиняє приступ стенокардії. Застосовується у вигляді таблеток по 0, 5 мг або /рідше/ у вигляді рідкого препарату /1% спиртовий розчин, 2-3 краплі на кусочок цукру/ під язик.

Концентрація нітрогліцерину в крові досягає максимуму приблизно через 5 хвилин і утримується майже 20 хвилин. Через 45 хвилин практично повністю виводиться з організму. Нітрогліцерин треба приймати в період наростання болю, не дочекуючись розгортання нападу. В таких випадках ефект настає швидше, тримається довше і препарат діє надійно.

Протягом доби при хорошій переносимості може застосовуватися багаторазово. З профілактичною метою показаний за декілька хвилин до виконання провокують приступ фізичного навантаження або перед можливою емоційною напругою, перед виходом із будинку в морозну вітряну погоду, перед статевими зношеннями і т. п.

З метою подовження антиангінального ефекту були створені і широко застосовуються препарати депо-нітрогліцерину/нітрати пролонгованої дії/- сустан і нітронг /міте- по 2, 6 мг, форте - по 6, 4 мг нітрогліцерину/, трінітролонг / у формі пластин для аплікації на слизову оболонку десни/, нітросорбід /ісорбіда дінітрат/. Дія цих препаратів при одноразовому прийомі триває індивідуально, залежно від чутливості рецепторів судинної стінки до нітрогліцерину, від 1 до 4-6 годин. Традиційна схема їх застосування передбачає багаторазове призначення протягом доби /4-6 раз/.

Ефективним препаратом ісорбіту мононітрату являється засіб пролонгованої дії - Олікард 40 і Олікард 60 ретард, які використовуються для тривалого лікування стенокардії і застосовуються по 1 капсулі на день.

В останні роки широко застосовуються препарати депо-нітрогліцерину для черезшкірного введення у вигляді спеціальних дермальних пластирів і мазі.

При застосуванні нітратів достатньо часто виникають побічні явища у вигляді головного болю і запаморочення, шуму у вухах, гіпотензії, серцебиття. Нітрати протипоказані хворим із закритокутовою формою глаукоми, підвищенням внутрішньочерепного тиску, інсультом. При тривалому безупинному використанні нітратів може розвинути нітратна залежність, що може проявлятися своєрідним синдромом відміни.

Бета-адреноблокатори були впроваджені в клінічну практику в 1964 році і до цього часу є одними з основних антиангінальних засобів. Бета-адреноблокатори /таблиця 23/ зменшують частоту серцевих скорочень, систолічний тиск і скоротливість, особливо під час навантажень, завдяки

чому зменшується потреба міокарду в кисні і усуває дисбаланс між потребою міокарда і можливостями доставки кисня до ішемізованих зон, проявляють антиаритмічний ефект. Бета-адреноблокатори /таблиця 24/ поділяються на кардіоселективні, які діють здебільшого на серцеві бета-1-рецептори і некардіоселективні, що реагують як з бета-1-, так і із бета-2-рецепторами, які знаходяться в бронхах і периферичних артеріях. Крім того, бета-блокатори поділяються залежно від спроможності проявляти власну внутрішню симпатикоміметичну активність /BCA/.

Таблиця 23

ОСНОВНІ	ФАРМАКОЛОГІЧНІ	ЕФЕКТИ	БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ
---------	----------------	--------	-----------------------

зменшення ЧСС			
уповільнення AV-провідності			
зниження АТ			
зниження скоротливості міокарду і серцевого викиду			
зменшення роботи серця і споживання кисню міокардом			
підвищення периферичного опору			
бронхоспазм			
гальмування вивільнення інсуліну /гіперглікемія/			
зниження активності реніну плазми			
підвищення рівня тригліцеридів			
зниження рівня ЛПВП і збільшення індексу атерогенності			
зниження агрегації тромбоцитів і зідання крові			

Таблиця 24

КЛАСИФІКАЦІЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ Кардіоселективні

без ВСА

з ВСА

атенолол талінолол метопролол ацебутолол бетаксол

Некардіоселективні без ВСА із ВСА

пропранолол окспренолол тімолол піндолол

Зі властивостями альфа-блокаторів- лабетолол, карведілол

Препарати з такою властивістю обладують незначною кардіодепресією /менш заповільнюють частоту серцевих скорочувань, знижують серцевий індекс і атріовентрикулярну провідність/ і меншим негативним впливом на ліпідний і вуглеводний обміни /підвищення тригліцеридів і зниження ліпопротеїдів високої густини, гіпоглікемія/, не мають симптоматики відвикання. Бета-блокатори розрізняються між собою також по мірі мембраностабілізуючого /хініноподібного/ антиаритмічного ефекту.

Своєрідний еталон серед бета-блокаторів- пропранолол, має високу антиангінальну активність і застосовується в дозах від 20 мг до 240 мг на добу /в залежності від переносимості і показників гемодинаміки/.

Основні показання для призначення бета-блокаторів. Стабільна і нестабільна стенокардія напруги і спокою, особливо поєднана з артеріальною гіпертензією, тахікардіями і тахіаритміями. Основні протипоказання до призначення бета-адреноблокаторів представлені в таблиці 25.

Таблиця 25

ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ БЕТА-БЛОКАТОРІВ

1. Абсолютні :

*бронхіальна ядуга

AV-блокада 2-го ступеню і вище
синдром слабкості синусового вузла

брадикардія менш 50 на хвилину

артеріальна гіпотонія при зниженні систолічного АТ менш 100 мм рт. ст.

застійна серцева недостатність

2. Відносні :

*переміжна кульгавість

інсулінозалежний цукровий діабет
виразкова хвороба в активній фазі

Третьою основною групою антиангінальних методів є антагоністи кальцію.

Основний механізм їх дії /таблиця 26/- блокада потоку іонів кальцію, який підвищується при ішемії іонів кальцію всередину міокардіальних і гладком'язових клітин судин і послаблення процесів збудження і скорочування.

Таблиця 26

МЕХАНІЗМ ДІЇ АНТАГОНІСТІВ Са

Ніфедипін	Верапаміл		
Усунення спазму коронарних артерій і АТ	Ділатація артерій зниження постнавантаження	Зменшення скоротливості міокарду	Зменшення провідності і збудливості міокарду

Поліпшення коронарного кровообігу	Зменшення роботи серця	Антиаритмічна дія
-----------------------------------	------------------------	-------------------

Це призводить до нормалізації порушеного через ішемію процесу послаблення міокарду в діастолу і пониження діастолічного тиску лівого

шлуночка, розширення периферичних судин і зниження постнавантаження, усунення спазмів в місцях атеросклеротичних звужень і поширення колатералів. В таблиці 27 представлені основні класи антагоністів кальцію.

Таблиця 27

КЛАСИФІКАЦІЯ АНТАГОНІСТІВ Са

- Фенілалкіламіни (верапаміл, ізоптін, фалікар, лекоптін)
- Бензотіазепіни (ділтіазем)
- Дігідропіридіни (ніфедіпін, ісрадипін, амлодіпін)
- Тетраліни (позікор)

Найбільш широке застосування в клініці отримали ніфедіпін /корінфар, адалат/- по 10-20 мг 3-4 рази на день, і його пролонговані форми Адалат SL і осмодалат, верапаміл /ізоптін/- по 40-80 мг 3 рази на день, ділтіазем. Все більш ширше застосовуються похідні дігідропіридинів 2-го покоління - амлодіпін, нікардіпін, ісрадипін. Найбільш виражений ефект антагоністи кальцію виявляють при поєднанні стенокардії з артеріальною гіпертензією і тахікардіями /верапаміл, ділтіазем/.

Серед інгібіторів агрегації тромбоцитів значно зміцнила свої позиції ацетилсаліцилова кислота, яка навіть при низькодозованій терапії /30-100 мг на добу / ефективно подавляє тромбоцитарний синтез тромбоксану і простагліцину і не виявляє клінічно значимі побічної дії на слизову оболонку шлунку. Вірогідно встановлено, що аспірин в низьких дозах знижує ризик виникнення інфаркту міокарду і летальність. Тому в багатьох країнах аспірин в цей час роздивляється як засіб базисної терапії ІХС, який може застосовуватися роками. Ефективно у вигляді специфічного інгібітора функції тромбоцитів зарекомендували себе антагоніст аденозіндіфосфату - тиклодіпін /по 250 мг 2 рази на добу/ і інгібітор фосфодіестерази трапіділ.

Показання до прийому антикоагулянтів при ІХС обмежуються лівошлуночковими аневризмами, супутньою миготливою аритмією і станами після аорто-коронарного шунтування.

Із засобів метаболічного захисту міокарду велику популярність має рибоксин /інозіє f/, до цього часу широко призначається практичними лікарями хворим із серцево -судинною патологією /хоч його ефективність при стенокардії викликає великі сумніви!/. Безумовно, дуже складно розібратися в такій багатогранності засобів і методів медикаментозної терапії.

Тому, експерти ВООЗ уніфікували підходи до лікування стенокардії і представили всі це у вигляді східчастої схеми лікування /таблиця 28/.

Таблиця 28

СХЕМА СХІДЧАСТОГО ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИАНГІНАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Ступінь Характер і обсяг антиангінальної терапії

Функціональний клас стенокардії I II III IV

1-а Монотерапія :

а/ нітрати

б/ бета-адреноблокатори

в/ антагоністи кальцію

+ --- + ---+ —

2-а Поєднання 2-х препаратів :

а/ нітрати+бета -блокатори

б/ нітрати+антагоністи Са

в/ бета-блокатори+ антагоністи Са

- + + -- + + --- +

• 3-а Поєднання 3-х і більше препаратів :

а /нітрати + бета-блокатори + антагоністи Са

б/нітрати + серцеві глікозиди і діуретики -- + + --- +

Адекватна антиангінальна терапія передбачає диференційне поєднане застосування основних антиангінальних засобів по східчастій методиці : 1 ступінь - монотерапія нітратами, бета-адреноблокаторами або антагоністами кальцію; 2 ступінь - поєднання зазначених вище препаратів і 3 ступінь - застосування 3-х і більше препаратів .

Оскільки нашому пацієнту поставлено діагноз ІХС : прогресуюча стенокардія напруги, він повинен бути госпіталізований для динамічного спостереження, повторних досліджень ЕКГ і визначення тактики лікування. За відсутності у нього гострої ситуації /гострого інфаркту міокарду/ і стабілізації стану при дотриманні строгого лежачого режиму, можна буде роздивлятися питання про планове призначення антиангінальної терапії. Проте, оскільки пацієнту поставлений діагноз прогресуючої стенокардії, різновидом якої є нестабільна стенокардія, одну монотерапію проводити небезпечно. Доцільно призначити 2 антиангінальних препарати /в даному випадку, враховуючи схильність до підвищення АТ, препарат нітрогліцерину і бета-адреноблокатору/, а також обов'язково потрібен - гепарін /спочатку-внутрішньовенно крапельно, а після цього - підшкірно/. У зв'язку з високим ризиком ускладнень, хворому показано проведення коронарографії, яка визначить подальшу тактику лікування - медикаментозну або хірургічну.

При недостатній ефективності медикаментозної терапії, нестабільній стенокардії, стенозі стовбуру лівої коронарної артерії чи трьохсудинному ураженні проводиться хірургічне лікування - операція аорто-коронарного шунтування, яка складається з накладенні анастомозу між аортою і ділянкою коронарної артерії нижче місця звуження або оклюзії /звичайно накладається 3-4 шунта/. У переважнго числа хворих

ІНФАРКТ МІОКАРДУ

Ця лекція присвячена одному із найбільш грізних захворювань в клініці внутрішніх хвороб, яка до цього часу характеризується надзвичайно високою смертністю і щороку забирає в розвинених країнах мільйони людського життя.

Інфаркт міокарду /ІМ/- найважливіша клінічна форма ІХС, зумовлена розвитком одного аб декількох вогнищ ішемічного некрозу в серцевому м'язі внаслідок абсолютної недостатності коронарного кровообігу.

Захворюваність інфарктом міокарду має величезне соціальне значення, бо вражаються, в основному, люди працездатного віку, частіше чоловіки /у віці від 40 до 50 років - приблизно в 5 раз частіше жінок/. ІМ є однією з основних причин ранньої інвалідизації або смерті. В США ІМ вражає кожний рік майже 1, 3 мільйона людей, а щорічна смертність від нього перевищує 600 тис. чоловік. На відміну від більшості розвинених країн, де захворюваність і смертність від ІМ в останні роки знизилася, в Україні вони, на жаль мають тенденцію до зростання. Так, наприклад з 1989 по 1993 роки захворюваність гострим ІМ зросла з 110 до 117 на 100 000 населення, а смертність - із 22, 1 до 22, 2 на 100 000 населення. Летальність максимальна в перші 2 години /на які припадає майже 50% всіх смертних випадків! / і навіть після надходження в стаціонар /якщо не застосовуються тромболітики/ складає від 13 до 27% протягом 28 днів. Застосування тромболітиків в ранній стадії ІМ /до 4-6 годин/ дозволяє зменшити летальність до 5-10%.

Головним чинником, який впливає на частоту летальності при гострому ІМ, залишається вік хворих. Летальність різко зростає в групі хворих старше 60 і, особливо, 70 років. Основними причинами смерті в гострому періоді ІМ є гостра серцево-судинна недостатність / яка включає кардіогенний шок/ і розрив серця, на який приходиться майже 75% всіх летальних наслідків.

В цей час за допомогою ряду інвазивних і неінвазивних методів виділяють групи високого ризику /таблиця 1/, у яких підвищений ризик летального наслідку і у них в гострому періоді рекомендується дотримуватися більш активної тактики відновлення перфузії.

Таблиця 1

КРИТЕРІЇ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ

ПРИ ГОСТРОМУ ІМ

Літній вік

Супутній цукровий діабет

Артеріальна гіпотонія

ЧСС > 100 в хвилину

Застійна серцева недостатність

Обширний ІМ підйом ST в 5-х і більше відведень

/ Часта шлуночкова екстрасистолія або шлуночкова тахікардія

Зниження фракції викиду < 40%

Механічні дефекти /розрив стінки лівого шлуночка або міжшлуночкової перетинки, гостра мітральна недостатність/ Аневризма лівого шлуночка

Після перенесеного ІМ протягом 1-го року помирає приблизно кожний десятий хворий, причому половина з них зненацька.

Перший опис ІМ був проведений в 1882 році петербургським лікарем В. М. Кернігом. Величезна заслуга у вивченні ІМ належить видатним вітчизняним клініцистам, які тривало працювали на нашій кафедрі і в різний час очолювали її, - В.П.Образцову і М.Д.Стражеско. Вони в 1909 році найбільш повно і чітко описали і доповіли на X з'їзді російських терапевтів клінічну картину тромбозу коронарних артерій у вигляді 3-х його класичних форм : status anginosus, status asthmaticus, status gastralgius. В США ІМ був описаний Г. Херріком в 1912 році.

Як звичайно, на початку лекції ми представимо і розберемо хворого.

Хворий Р., 52 років, учитель середньої школи надійшов переводом із кардіологічного центру, де знаходився протягом 4 -х тижнів. На цей час скаржиться на невелику задишку при ходьбі в спокійному темпі на відстань більш 300 м, загальну слабкість. При надходженні у відділення кардіореанімації, куди був доставлений спеціалізованою кардіобригадою швидкої допомоги, пред'являв скарги на дуже різкий біль за грудиною, ірадіюючий в обидві руки, під ліву лопатку, який не купірувався нітрогліцерином. Біль мав постійний характер, супроводжувався відчуттям страху смерті і лише злегка зменшувався після в/в введення промедолу. Із анамнезу захворювання відомо наступне: вважає себе хворим протягом останніх 2-х років, коли став відзначати періодичне підвищення АТ до 170-180/100 мм.рт.ст., головні біль, тяжкість в потилиці. Проте до лікарів спеціально не звертався і не лікувався. За 10 днів до надходження в кардіоцентр, після чергового сильного психоемоційного перевантаження на роботі, з'явився біль за грудиною стискаючого характеру, який ірадіював в ліву руку. Біль спочатку був короткочасний, Проявлявся у вигляді приступів 2-3 хвилини і минав самостійно. За порадою співробітників приймав валідол під язик і валеріану по 2 ін. 3 рази в день, Проте істотного поліпшення не було. За 6 годин до госпіталізації, після чергового розбору конфлікту в колективі, знов з'явився біль за грудиною з ірадіацією в ліву руку і різкий головний біль в потиличній області.

Поступово за грудинний біль підсилювся і став нестерпним. Хворий приймав валідол, анальгін, Проте біль лише підсилювся, з'явилася нудота, його "кинуло в піт", у зв'язку з чим була викликана швидка допомога і хворий був госпіталізований в кардіоцентр. Із історії життя треба визначити наступне: ріс і розвивався нормально. Закінчив університет. Має старших брата і сестру. Батько помер від інфаркту в 58 років, мати страждає стенокардією протягом 10 років. Брат працює штукатуром, серцево-судинними захворюваннями не страждає. Палить по 1/2 пачки цигарок на день. Алкоголь вживає у вигляді міцних напоїв, 2-4 рази в місяць і по святам. Любить жирну їжу. Спортом ніколи не займався, веде малорухомий спосіб життя.

Об'єктивно /із виписки кардіологічного центру/: при надходженні в реанімаційне відділення стан важкий. Блідість шкіряних покривів, які покриті холодним потом, цианоз губ. Частота дихань 26 в 1 хвилину. Пульс - 110 в 1 хвилину, аритмічний, слабого наповнення, АТ - 80/40 мм. рт. ст.

Тони серця послабленої звучності, часті екстрасистоли /12 в 1 хвилину/. В легенях чисте везикулярне дихання, хрипів немає. Живіт м'який, безболісний. Печінка не збільшена, периферичних набряків немає.

І так, в наявності, нестерпний біль в грудній клітці, який супроводжується порушенням загального стану та гемодинаміки, падінням АТ. Про які захворювання треба думати в подібних випадках?

Чи можна зразу ставити попередній діагноз гострого інфаркту міокарду? Досвід показує, що хоч первинна оцінка досвідченим лікарем клінічної ситуації в більшості випадках є вірною, однаково можливі діагностичні помилки.

Тому, як звичайно, попередній діагноз вимагає лабораторного та інструментального підтвердження.

Одне з самих важливих положень, яке ми переконливо просимо Вас запам'ятати: навіть при найменшій підозрі на гострий ІМ повинна бути виконана стандартна ЕКГ, яка в переважній більшості випадків дозволить навіть на догоспітальному етапі вірно поставити діагноз гострого ІМ. І ще один важливий момент: до проведення ЕКГ і уточнення діагнозу хворий повинен зберігати абсолютний постільний режим.

Інколи первинний больовий синдром можуть давати захворювання, представлені в таблиці 2 і частково розібрані в попередній лекції: напад стенокардії, який не купірується інфаркт міокарду, тромбоемболія легеневої артерії, розслоююча аневризма аорти, гострий перикардит, гострий панкреатит, перфоративна виразка шлунку, спонтанний пневмоторакс.

Таблиця 2

ПРИЧИНИ ГОСТРОГО НЕСТЕРПНОГО БОЛЮ В ГРУДЯХ

1. Хвороби серця :

- *гострий інфаркт міокарду
- *стенокардія
- *гострий перикардит
- *гострий міокардит

2. Хвороби судин /аорти і легеневої артерії/ :

- *розслоююча аневризма аорти
- *тромбоемболія легеневої артерії

3. Хвороби легень :

- *спонтанний пневмоторакс
- *плеврит і плевропневмонія

4. Хвороби черевної порожнини, що супроводжуються клінікою “ гострого живота“:

- *гострий панкреатит
- *гострий холецистит
- *перфоративна виразка

Яке ж захворювання з представлених в таблиці 2 можна запідозрити у нашого пацієнта? Розслоююча аневризма аорти виникає звичайно на фоні тривалої артеріальної гіпертензії, характеризується інтенсивним болем за грудиною, який мігрує в спину, крижі, черевну порожнину, супроводжується зниженням артеріального тиску, послабленням пульсу на променевих артеріях, шумом над аортою, зниженням сегменту ST і зубця T на ЕКГ.

Тромбоемболія легеневої артерії звичайно виникає на фоні тромбофлебіту вен нижніх кінцівок, після операцій або тривалого постільного режиму. Характерний різкий біль без типової локалізації в поєднанні з раптово наступаючою вираженою задишкою, зниженням артеріального тиску, набуханням шийних вен, акцентом II тону над легеневою артерією.

При ЕКГ виявляють глибокі зубці S1 і Q3, блокада правої ножки пучка Гіса, P-pulmonale.

При гострому перикардиті біль в грудній клітці, як правило, пов'язаний з положенням тіла і диханням, супроводжується задишкою, збільшенням абсолютної тупості серця /при ексудативному перикардиті/ і шумом тертя перикарду. Характерною зміною на ЕКГ є конкордантне зміщення сегменту ST уверх з дугою, повернутою донизу. Рентгенологічно виявляється збільшення кордонів серця і його в'яла пульсація. Діагноз ексудативного перикардиту легко підтверджується при ехокардіографії.

Спонтанний пневмоторакс характеризується різким, раптовим болем, який появився в боку або області серця і наростаючою задишкою, послабленим диханням і тимпанітом на ураженому боці, відсутністю характерних змін ЕКГ, рентгенологічним виявом газу в плевральній порожнині.

При гострому панкреатиті біль локалізується в надчеревній області і носить опоясуючий характер, ірадіює в спину, часто супроводжується багаторазовою блювотою, яка не приносить полегшення, метеоризмом, болем при пальпації в епігастральній області, підвищенням рівня діастази, запальними зсувами з боку крові. Прорив виразки супроводжується “кинджальним” болем в епігастрії, зникненням печінкової тупості, наявністю вільного газу в черевній порожнині при рентгеноскопії, даними гастрофіброскопії.

Як Ви бачите, явних ознак перелічених захворювань, за винятком, хіба що розслоючої аневризми аорти, у пацієнта немає.

В нашому конкретному випадку хворому ще на догоспітальному етапі кардіологічною спецбригадою швидкої допомоги була терміново знята ЕКГ, на якій в I, AVL, V5-6 відведеннях було виявлено дугоподібне зміщення інтервалу ST вище ізолінії і негативний зубець T, часті шлуночкові екстрасистоли.

Таким чином, на підставі типової клінічної картини /важкого ангінозного статусу/ і даних ЕКГ уже на догоспітальному етапі хворому був поставлений діагноз: ІХС: гострий інфаркт міокарду в області передньо-бокової стінки лівого шлуночка, який ускладнився шлуночковою екстрасистолюю і кардіогенним шоком. Кардіологічна спецбригада виконала необхідні первинні лікувальні заходи /про них ми розкажемо нижче/, доставила пацієнта в ургентне кардіологічне відділення, де він був поміщений в блок інтенсивної кардіологічної терапії і реанімації.

Оскільки ІМ - невідкладний стан, при якому доля хворого часом вирішується за лічені секунди, важливо запам’ятати деякі додаткові клінічні ознаки, наявність яких дозволить запідозрити гострий ІМ /таблиця 3/.

Таблиця 3

УРГЕНТНА ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО ІМ /при важкому ангінозному стані опитування хворого редуційовано

/- Несподіваний, нестерпний біль за грудиною, який тривало /більш 15-20 хвилин/ не купірується нітрогліцерином, часто супроводжується спадом АТ

Незвичайний для хворого інтенсивний стійкий біль/ або в епігастрії, або в обох руках, або в області нижньої щелепи/

- Раптове виникнення важких порушень ритму серця чи гострої лівошлуночкової недостатності

- Несподіване, гостре /але не раптове, не миттєве/ істотне погіршення стану тяжко хворого, яке супроводжується падінням АТ

Гостра блокада ножки пучка Гіса або деформація комплексу QRS

Перед тим як продовжити розбір хворого, нагадаємо основні питання етіології, патогенезу, термінології і класифікації ІМ.

В переважаючій більшості випадків /більш 85% всіх інфарктів/ безпосередньою причиною розвитку ІМ є тромбозна закупорка коронарних судин “набухлою” атеросклеротичною бляшкою, її розрив і локальний коронарний спазм. При цьому оголюються колагенові волокна, відбувається активація тромбоцитів, запускається каскад реакцій зсідання, який призводить до гострої оклюзії коронарної артерії.

При нормальному функціонуванні системи зсідання крові у відповідь на надмірне тромбоутворення зразу ж активується фібрінолітична система. Проте багаточисленні дослідження встановили, що у хворих гострим ІМ в більшості випадків вона пригнічена. Тому ступінь її функціонування і активності багато в чому визначають успіх лікування хворих гострим ІМ.

Пригадаємо, що центральним компонентом фібрінолітичної системи є плазміноген, який є неактивним попередником плазміну - протеолітичного ферменту з вираженою фібрінспецифічністю. Активація

плазміногену, яка призводить до утворення плазміну і наступного розчинення тромбу, є складним процесом, який залежить від багатьох чинників. Відомо декілька активаторів плазміногену, найбільше значення серед яких грає тканевий, що є основним медіатором фібрінолізу. Детальне вивчення тонких патофізіологічних механізмів тромбоутворення дозволило створити цілий ряд препаратів, які мають тромболітичні властивості і розробити основи тромболітичної терапії гострого ІМ, яка нині є найбільш ефективним методом лікування хворих. Основні механізми тромбогенезу схематично представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

МЕХАНІЗМИ ТРОМБОГЕНЕЗУ

Ушкодження стінки судин, адгезія тромбоцитів. Розрив /тріщина/ бляшки або субінтимальна геморагія

Агрегація тромбоцитів

Тромбопластин

Протромбін Тромбін Фібріноген Фібрін /розчинний/ нерозчинний

Тромб

Кажучи про класифікацію, спочатку представимо Вам класифікацію ІМ на основі МКХ-10, яка рекомендується ВООЗ /таблиця 5/. Звертаємо Вашу увагу на те, що в рубрику “Гострий ІМ” входить лише підтверджений всіма необхідними діагностичними методами інфаркт міокарду, тривалість якого не перевищує 28 днів.

Таблиця 5

ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ МКБ 10

121. Гострий трансмуральний інфаркт міокарду передньої стінки передньої стінки

передньо-верхівочний

- передньо- боковий
- передньо-перетинковий

121. 1 Гострий трансмуральний інфаркт міокарду нижньої стінки

нижньої стінки

діфрагмальний

- нижньо боковий
- нижньо-задній

121. 2 Гострий трансмуральний інфаркт міокарду інших локалізацій

- верхівочно боковий
- базальний боковий

високий боковий

бокової стінки

задньої стінки

- задньо- боковий
- задньо-базальний

задньо-перетинковий

перетинковий

121.4 Гострий субендокардіальний інфаркт міокарду /нетрансмуральний інфаркт міокарду/

Залежно від глибини і розповсюдженості розрізняють крупновогнещевий і мілковогнещевий ІМ. При крупновогнещевому ІМ ураження звичайно розповсюджується на всю товщу міокарду і таку форму ураження називають трансмуральною /або проникаючий/ ІМ. Оскільки ЕКГ-критеріями трансмурального ІМ є патологічний зубець Q, а тактика проведення і наступний прогноз у хворих принципово

відрізняються, в останні роки широко розповсюджена практична класифікація гострих ІМ на 2 форми: що супроводжуються появою зубця Q /трансмуральний або Q-інфаркт/ і інфаркти без зубця Q/ дрібновогнещевий або "субендокардіальний" ІМ/. Залежно від відведень ЕКГ з патологічними змінами уточнюється локалізація інфаркту /передньої, задньої або бокової стінки/. По клінічному перебізі виділяють декілька періодів ІМ: найгостріший /перші 2 години захворювання/, гострий /до 10 днів/, підгострий /4-8 тижнів/ і постінфарктний кардіосклероз /до 6 міс./. В діагнозі також зазначають особливості перебігу /рецидивуючий, повторний/ і ускладнення /порушення ритму і провідності, кардіогенний шок, серцева недостатність, тромбоемболії та ін./.

КЛІНІА

Як і в разі з нашим пацієнтом, більш, ніж у половини хворих ІМ, виявляється так званий предінфарктний стан, який триває від 1 дня до 3-4-х тижнів. Як правило, він проявляється у вигляді прогресуючої стенокардії напруги - раптового збільшенні частоти, тяжкості і тривалості приступів стенокардії у відповідь на звичайне для даного хворого навантаження, необхідності збільшення кількості таблеток я нітрогліцерину, трансформації стенокардії напруги в стенокардію спокою, приєднанні задишки і тахікардії.

Клінічна картина /таблиця 6/ найгострішого і гострого періоду багатогранна і є відбиттям тих глибоких змін, які розвиваються в відповідь на некробіотичні процеси в міокарді. Вони зумовлені порушенням анатомічної і функціональної цілості міокарду, електричної нестабільності серця, різким зниженням скоротливої спроможності серця та іншими ускладненнями.

Таблиця 6

ВАРІАНТИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДУ

Ангінозний - найбільш частий і типовий варіант, що проявляється status anginosus.

Астматичний - по типу серцевої астми або набряку легень, без вираженого больового синдрому.

Абдомінальний - біль /або іррадіація болю/ у верхній частині живота, диспепсичні явища.

Аритмічний - різноманітні гострі порушення ритму при відсутності типового ангінозного нападу.

Цереброваскулярна форма - проходить у вигляді запаморочення або інсульту, можливі вогнещеві симптоми, блювота /внаслідок одночасного тромбозу або спазму коронарних і мозгових артерій/ ІМ із атипичним больовим синдромом - при локалізації болю в правій половині грудної клітці, спині, руці.

Безбольова або малосимптомна форма ІМ - визначається, як правило, по ЕКГ.

Найбільш частою і типовою ознакою /в 70 -90%/ ІМ, що розвивається є status anginosus - несподіваний важкий і довготривалий приступ нестерпного болю, зі страхом смерті, біль за грудиною. На відміну від звичайної стенокардії, біль не знімається прийомом нітрогліцерину, а інколи і наркотиками. Хворі збуджені, нерідко відчувають страх смерті. Колір шкіряних покривів блідий, слизові оболонки ціанотичні. Частіше характерна тахікардія. Проте інколи може відзначатися брадикардія або інші порушення ритму. Тони серця послабленої звучності, інколи вислуховується протодіастолічний ритм галопу.

Як бачите, початок і наступний перебіг захворювання у нашого хворого цілком вкладається в типовий ангінозний варіант гострого ІМ.

Проте не у всіх хворих ІМ починається у вигляді типового ангінозного нападу. Першим клінічним проявом ІМ може бути приступ серцевої ядуги або набряк легень /status asthmaticus/, який частіше зустрічається у літніх хворих /приблизно 10% всіх випадків ІМ/. Рідше ІМ /частіше при діафрагмальній локалізації/ проявляється сильним болем в надчеревній області, нудотою, блювотою, парезом кишок. Така форма, яка називається status gastralgicus, може симулювати клініку гострого живота і вимагає ретельного проведення диференціальної діагностики. В рідких випадках ІМ може вперше проявитися раптовим виникненням важких порушень ритму серця, симптомами порушення мозкового кровообігу, несподівано виниклим інтенсивним болем атипової локалізації /наприклад, в обох руках, в області нижньої щелепи/.

При сприятливому перебізі до кінця 1-ої доби гострота больового синдрому, як правило, стихає. Підвищення температури тіла є проявом так званого резорбційно-некротичного синдрому, звичайно вона не перевищує субфібрильних цифр і триває до 6-7 днів.

Клінічний перебіг неускладненого ІМ в підгострому періоді і періоді рубцювання відносно спокійний, проте нерідко може спостерігатися біль в області серця і різноманітні приходячі порушення ритму.

ДІАГНОСТИКА

Таблиця 7

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДУ

1. Класичні критерії :

Характерна клінічна картина

Характерні зміни ЕКГ

Гіперферментемія

2. У сумнівних випадках :

екстрена коронарографія

*ехокардіографія

Вірогідність діагностики ІМ засновується на тріаді ознак - характерній клінічній картині, характерних змін ЕКГ і переконливих гіперферментемії /таблиця 8/.

ЕКГ-ДІАГНОСТИКА ІМ /таблиця 7/.

До патогномонічних змін ЕКГ при крупновогнещевому ІМ відносяться формування патологічного, що стійко зберігається зубця Q або комплексу QRS, а також що мають характерну динаміку зміни сегменту ST або зубця T, які мають характерну динаміку і зберігаються більше доби.

Характерною ознакою крупновогнещевого трансмурального ІМ є відсутність в грудних відведеннях зубця R і наявність зубця QS, який безпосередньо переходить в куполоподібний ST і негативний T. При дрібновогнещевому інфаркті міокарду зміни стосуються лише сегменту ST і зубця T, а патологічний зубець Q не утворюється. /Таблиця 8/.

ЕКГ КРИТЕРІЇ ПЕВНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДУ

*зубець Q в I, AVL-відведеннях 20% і більш від R, негативний зубець T

*зубець Q в II, III, AVF-відведеннях не менше 25% від RIII і не менше 0,03 с

*зубець QS в V2-3 с негативний T

*зубець Q в V4-5 не менш 4 мм, в V6 - не менш 2 мм з негативний T

*підйом сегменту ST із наступним його зниженням і формуванням негативного зубця T

В самі ранні години підвищується сегмент ST і зубець T, що відбиває ушкодження міокарда. Нагадаємо Вам, що у нашого пацієнта були саме такі ЕКГ-зміни. В найближчі години сегмент ST куполоподібно

припіднімається над ізолінією, зубець Т стає від'ємним і деформується комплекс QRS. Основною ЕКГ-ознакою некрозу є формування глибокого і широкого зубця Q, який вважається патологічним, якщо його амплітуда перевищує 1/4 амплітуди зубця R, а тривалість перевищує 0, 04 сек.

Надалі початкова частина шлуночкового комплексу набуває вигляду QRr або QS, а зубець Т стає рівнобедрено від'ємним. Через 1-2 тижні сегмент St поступово спускається до ізолінії, а від'ємний "коронарний" зубець Т зберігається тривалий час. Якщо через 2 тижні сегмент ST залишається вище ізолінії, це може свідчити про формування аневризми серця. В таблиці 9 виражена динаміка змін ЕКГ при ІМ.

Таблиця 9

ДИНАМІКА ЗМІН ЕКГ ПРИ ІМ

Час від початку інфаркту

- ЕКГ зміни

Перші години, "найгостріша фаза"

Збільшення висоти зубця Т або розширення комплексу QRS зі збільшенням його амплітуди; підйом сегменту St

Через 2 години від початку ІМ і протягом 12-24 годин.

Формується патологічний зубець Q, починається зниження сегменту ST і формування негативного зубця Т /реципрокні зміни в протилежних відведеннях/; Збереження депресії ST більше 12 годин відображення розповсюдженого ураження міокарду

Через 4-7 днів /до 2-х тижнів

/Проходить повернення сегменту ST на ізолінію; Збереження підйому сегменту ST більше 2-х тижнів - ознака формування аневризми. Локалізація інфаркту міокарда проводиться на основі аналізу змін ЕКГ в 12 звичайних відведеннях /таблиця 10/.

Таблиця 10

ЛОКАЛІЗАЦІЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДУ

Локалізація інфаркту

Відведення, в яких спостерігаються зміни

ІМ передньої стінки

*передньо-боковий I, AVL, V5 -v6

*передньо-перетинковий V1-3, I, AVL

*передньо-верхівочний V3

4*розповсюджений передній I, AVL, V1 -V6

ІМ задньої стінки :

*задньо-боковий II, III, AVF, V5, 6, I, AVL

*задньо-діафрагмальний III, AVF, II, I, AVL, V1 4

*задньо-базальний Збільшення R в V1 3 і реципрокні зміни у вигляді депресії сегменту ST в V1 2. Деформація комплексу QRS і зубця Т в V7-9

*розповсюджений задній II, III, AVF, V5-9

- ІМ бокової стінки I, II, AVL, V5 6

- Лабораторна біохімічна діагностика ІМ.

При важкому ушкодженні і деструкції міокарду відбивається викид ферментів із тканини серця і підвищення їх активності в крові. Біохімічними маркерами міокардіального некрозу служать підвищений рівень креатінфосфокінази /КФК/ і її МВ-ізоферменту /найбільш специфічний маркер, який підвищується вже через 4- 6 годин і нормалізується до кінця 2-3-х діб/, рівня лактатдегідрогенази /ЛДГ/ і її фракції ЛДГ 1, міоглобіну, аспартатамінотрансферази /АсАт/, які нормалізуються до 3-8 дня.

Крім того, в перші дні з'являється помірний нейтрофільний лейкоцитоз, позитивна реакція на С-реактивний протеїн. До кінця 1-тижня кількість лейкоцитів знижується, тоді як ШОЕ починає підвищуватися /так званий симптом перехресту/. Всі ці зміни, а також деякі додаткові, представлені в таблиці 11, є відображенням так званого резорбційного синдрому.

У нашого пацієнта після надходження в блок інтенсивної терапії також були взяті аналізи, з яких на себе звертали увагу підвищене число лейкоцитів - до 10, 2 тис. в 1 мкл, зсув лейкоцитарної формули до 12% палочкоядерних нейтрофілів, підвищення рівня АсАт до 1, 53 мкмоль/л. Ви можете зробити висновок, що ці дані свідчать на користь гострого ІМ. Таблиця 11

ТЕРМІНИ ПІДВИЩЕННЯ В КРОВІ ПОКАЗНИКІВ РЕЗОРБЦІЙНО-НЕКРОТИЧНОГО СИНДРОМУ

ПОКАЗНИК

Початок

Максимум

Тривалість

Норма

Підвищення температури 1-2 доби 2-3 доби 7-10 днів Не вище 37С

Лейкоцитоз Декілька годин 2-3 доби 3-7 днів 4-8х10⁹/л

ШОЕ 2-3 день 8-12 діб 3-4 тиж. Не вище 10-15 мм/годину

АсАт 8-12 год. 2-3 добу 7-8 днів 0, 10-0, 40 ммоль /ч/л

АлАт 8-12 годин. 72 години 5-6 днів 0, 1-0, 68 ммоль /ч/л

ЛДГ 8 годин 3 доба 10-12 днів 0, 8-4, 0 ммоль /ч/л

ЛДГ1 Перші години 3 доби Біля 1 місяця 31-33%

КФК 4 години 1 доба 3-4 доби 1, 2 ммоль /ч/л

МВ-КФК 4 години 12-20 годин 2-3 доби

Альдолаза 1 доба 48 години 7-8 днів 0, 2-1, 2 мкмоль/ч/л

С -реактивний білок 1-а доба 13-18 днів 28 днів відсутні

Фібріноген 48 годин 3-5 діб 1-2 тижні 2-4 г.л

УСКЛАДНЕННЯ

Клінічний перебіг інфаркту міокарду надзвичайно часто обтяжується різноманітними ускладненнями /таблиця 12/, які багато в чому визначають його перебіг і прогноз.

Раптова смерть звичайно виникає в перші хвилини або години розвитку ІМ, на її частку приходиться від 30 до 60% всіх летальних наслідків при цьому захворюванні.

Найбільш частою причиною раптової смерті є гостре порушення серцевого ритму у вигляді фібриляції шлуночків або асистолії. Клінічно проявляються втратою свідомості, зупинкою дихання відсутністю пульсу. В деяких випадках розвиваються судоми, через 30-60 секунд після зупинки серця розширюються зіниці. На ЕКГ при фібриляції замість шлуночкових комплексів реєструються безладні хвилі різноманітної величини і форми, які виникають одна за одною без всяких інтервалів.

Порушення ритму і провідності являються найбільш частими ускладненнями ІМ зустрічаються приблизно у 90% відсотках хворих в гострому періоді. Особливо часті і небезпечні шлуночкові порушення ритму, які являються однією з причин смерті /шлуночкова екстрасистолія зустрічається приблизно у 70-80%, пароксизмальна надшлуночкова тахікардія в 10%, а фібриляція в 6-7 % випадках. Менш небезпечні і легше підлягають корекції синусові порушення ритму /синусова тахікардія - приблизно у 50% хворих/, передсердна екстрасистолія 20-30% всіх випадків/, і миготлива аритмія. Найбільш рідко /в основному при задньодіафрагмальному інфаркті/ розвивається повна поперечна блокада -біля 5 % всіх випадків.

Таблиця 12

УСКЛАДНЕННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДУ

- Зупинка серця /раптова смерть/
Порушення ритму шлуночкові і надшлуночкові/ і провідності /синусова брадикардія і блокади серця

Гостра серцева недостатність /різного ступеню вираженості/- Розрив серця /вільної стінки або міжшлуночкової перетинки/

Мітральна регургітація

- Гостра аневризма серця
- Постінфарктна стенокардія
- Рецидив ІМ
- Тромбози і емболії
- Шлунково-кишкові кровотечі
- парез ШКТ -

Порушення сечевипускання

- Психічні порушення
- Синдром Дресслера
- Хронічна аневризма серця
- Хронічна серцева недостатність

Порушення ритму і провідності серця є найбільш частими ускладненнями ІМ, зустрічаються приблизно у 90% хворих в гострому періоді. Особливо часті і небезпечні шлуночкові порушення ритму, що є однією із основних причин смерті /шлуночкова екстрасистолія зустрічається приблизно в 70-80%, пароксизмальна шлуночкова тахікардія - в 10%, а фібриляція в 6-7% випадків/. Менш небезпечні і легше піддаються корекції синусові порушення ритму /синусова тахікардія - приблизно у 50% хворих/, передсердна екстрасистолія /20-30% всіх випадків/ і миготлива аритмія. Більш рідко /в основному при задньодіафрагмальному інфаркті/ розвивається повна поперечна блокада /майже 5% всіх хворих/.

Гостра серцево-судинна недостатність частіше виникає при ІМ передньої стінки лівого шлуночка і проявляється у вигляді серцевої ядуги, набряку легень і кардіогенного шоку.

В усьому світі найбільшого розповсюдження отримала класифікація гострої серцевої недостатності Killip /1967 р./, яка представлена в таблиці 13.

Таблиця 13

КЛАСИФІКАЦІЯ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДІ

Ступінь серцевої недостатності

Частота	Смертність
1. Клінічних ознак серцевої недостатності немає	33% 6%
2. Помірна серцева недостатність /вологі хрипи над нижніми відділами легень з обох боків, поява ритму галопу/	38% 17%
3. Гостра лівошлуночкова недостатність /набряк легень/	10% 38%
4. Кардіогенний шок	19% 81%

Кардіогенний шок - найважче ускладнення гострого ІМ, яке зустрічається у 10-15% хворих. Діагноз кардіогенного шоку ставиться у випадках зниження систолічного АТ < 90 мм рт.ст. в поєднанні з появою ознак периферичної вазоконстрикції, зниженні сечевиділення < 20 мл/годину, запаморочення. Внаслідок різкого зниження скоротливої спроможності міокарду зменшується хвилинний об'єм, збільшується викид в кров катехоламінів, ангітензину і глюкокортикоїдів, підвищується загальний периферичний опір, розвивається

вазоконстрикція в області внутрішніх органів, шкіри і м'язів, відбувається централізація кровобігу, виникає метаболічний ацидоз. При шоці артеріальний систолічний тиск знижується нижче 90 мм рт.ст., тахікардія звичайно перевищує 100-110 уд/хв. Шкіра бліда, з цианотичним відтінком, хворий вкритий холодним потом, пульс частий, ниткоподібний. Хворий не здатен адекватно оцінити свій стан, свідомість часто запаморочена.

Як бачите, в плані появи ускладнень, наш пацієнт також є типовим - у нього зафіксовані шлуночкові екстрасистоли і розвиток кардіогенного шоку /зокрема, зниження АТ до 80/40 мм рт.ст., і тахікардія - до 110 на хвилину/. Серцева ядуга і набряк легень розвиваються як наслідок гострої лівошлуночкової недостатності у 10-15% хворих. Внаслідок перенаповнення кров'ю легеневої вен і капілярів та підвищення проникності судин, рідка частина крові просочується в альвеоли. Спершу рідина накопичується в стінках альвеол /інтерстиціальний набряк/, а після цього і в просвіті самих альвеол /альвеолярний набряк/, що значно обтяжує стан хворого і погіршує прогноз.

Виділяють 3 ступені важкості набряку легень.

1 ступінь - інтерстиціальний набряк легень проявляється серцевою ядугою. Хворі приймають вимушене положення, у них з'являється відчуття страху, відзначається цианоз, в легенях вислуховуються розсіяні сухі хрипи;

2-я ступінь - альвеолярний набряк легень, проявляється задихом, в легенях з'являються вологі дрібно і середньопухирчаті хрипи в нижніх відділах;

При 3-му ступені задишка різко виражена, дихання клекоуче, відділяється велика кількість пінистої, з рожевим відтінком мокроти, над всією поверхнею легень вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи.

Розрив серця є 3-м по частоті ускладненням ІМ і причиною смерті у 10-15% хворих ІМ. Більшість хворих гинуть внаслідок швидко наростаючої тампонади серця і розвитку необоротного шоку. Рідше, чим розрив серця, зустрічається відрив папілярного м'язу. Гостра аневризма серця виникає при трансмуральному інфаркті в період міомалізації і представляє обмежене вип'ячування стінки серця. Тромбоемболічні ускладнення розвиваються в гострому і підгострому періоді, частіше всього між 2 і 15-м днями захворювання.

По даним аутопсії, локалізація тромбоемболій в порядку убунання наступна: пристіночний тромб порожнини серця, тромбоемболія судин легень, нирок, селезінки, головного мозку, мезентеріальних і клубових судин, артерій нижніх кінцівок. Виникненню тромбоемболій сприяють гострі або хронічні аневризми серця, порушення крові, як зсідання так протизсідання, порушення ритму, тривалий постільний режим внаслідок розвиненої серцевої недостатності. Треба визначити, що в останні роки тромбоемболічні ускладнення зустрічаються значно рідше, що пов'язано з широким застосуванням тромболітичної терапії і ранньою активізацією хворих.

Клінічна картина тромбоемболії легеневої артерії /ТЕЛА/ залежить від калібру ураженої судини. При тромбоемболії основного стовбуру легеневої артерії настає раптова смерть. При закупорці великих гілок легеневої артерії виникає симптомокомплекс гострого легеневого серця з гострою дихальною і серцево-судинною недостатністю: виражена задишка, цианоз, колапс, холодний липкий піт, частий ниткоподібний пульс. В разі сприятливого наслідку в перші доби після ТЕЛА розвивається картина інфаркту легень і так звана інфаркт-пневмонія. Клінічна картина характеризується болем в грудній клітині, зв'язаним з актом дихання, задишкою, кашлем і кровохарканням, цианозом, застійними явищами в легенях, нерідко - серозно-геморагічним випотом. На ЕКГ виявляються ознаки гострого легеневого серця: глибокі зубці S, T і Q у відведенні, III негативний зубець T у відведенні III, AVF.

Підвищується активність “легеневого” ізоферменту - ЛДГ3. Рентгенологічно виявляються ознаки інфаркт-пневмонії, симптом “ампутації” кореня, гіпертрофія правого шлуночка.

Тромбоемболія ниркової артерії проявляється сильним болем в крижах, артеріальною гіпертензією, олігурією, гематурією.

Тромбоемболія мезентеріальних судин проявляється клінікою гострого живота, сильним болем в животі, парезом кишечника, дьогтевидним випорожненням, летально закінчується майже в половині випадків.

Тромбоемболія церебральних артерій супроводжується гострим порушенням мозкового кровообігу з відповідною неврологічною симптоматикою.

Хронічна аневризма серця і тромбоемболія. Розвиток фіброзних змін в зоні обширного ІМ з наступним вип’ячуванням серцевої стінки і нерідко тромбуванням порожнини аневризми. Основними клінічними проявами хронічної аневризми серця яляються ознаки прогресуючої недостатності кровообігу по лівошлуночковому типу з задишкою, акроціанозом, застійними явищами в легенях, приступами серцевої ядуги і набряку легень. Об’єктивно в 3-4-му міжребер’ї назовні від лівої середньоключичної лінії візуально можна визначити патологічну прекардіальну пульсацію. Поширюється зона серцевої тупості, тони серця послаблені. ЕКГ ознакою аневризми серця є застиглий характер монофазної кривої, яка характерна для гострого періоду ІМ /комплекс QS, зміщення інтервалу ST і інверсія зубця Т у відповідних відведеннях/. Рентгенологічно визначається закруглене вибухання стінки лівого шлуночка. В постановці діагнозу аневризми велике значення має також ехокардіографія і вентрикулографія.

Постінфарктний синдром Дресслера був описаний в 1956 році. Зустрічається приблизно у 2-3% хворих в період з 2-го по 11-й тиждень ІМ. Характеризується симптомокомплексом у вигляді перикардиту, плевриту і пневмоніту. Вважається, що в його основі лежать аутоімунні процеси, пов’язані з накопичуванням в крові антикардіальних аутоантитіл. Клінічно проявляється гарячкою болем в області серця різної інтенсивності і характеру. Нерідко проявляються ознаки плечевого періартриту і ураження шкіри. Зміни з боку крові характеризуються лейкоцитозом, еозінофілією, підвищенням ШОЕ, альфа-2- і гама-глобулінів, С-реактивного білка.

Повторні інфаркти міокарду виникають після рубцювання попереднього інфаркту, тобто не менше ніж через 1-2 місяці, характеризуються важким перебігом і високою летальністю.

Частота повторних ІМ коливається від 17 до 70% по відношенню до всіх випадків ІМ.

Постінфарктна серцева недостатність може проходити у вигляді “прихованої” і вираженої форм. Латентна недостатність кровообігу виявляється лише при проведенні спеціальних функціональних проб з навантаженням. Клінічно серцева недостатність проявляється в основному по лівошлуночковому типу.

ЛІКУВАННЯ

Одним із основних принципів лікування є попередження можливого ІМ. Всі хворі з нестабільною стенокардією /передінфарктним станом/ підлягають обов’язковій госпіталізації з призначенням як можна раніше строгого постільного режиму, антиагінальних засобів, тромболітиків і антикоагулянтів.

В разі розвитку гострого ІМ найбільш відповідальним періодом в його лікуванні є перші 2 години після розвитку гострої коронарної недостатності.

Нижче ми приведемо основні принципи лікування гострого ІМ, які засновані в першу чергу на цільових рекомендаціях по лікуванню гострого ІМ, випущених в 1995 році і рекомендуються до застосування

Європейським товариством кардіологів. Згідно з ним, лікування може бути умовно поділене на 3 послідовні фази :

1.Негайне лікування, що ставить своєю основною метою ефективне знеболення або лікування зупинки серця

2.Раннє лікування, яке ставить своєю основною метою проведення реперфузійної терапії для обмеження зони ІМ і попередження ранніх життєнебезпечних ускладнень, таких як порушення ритму і провідності, гостра серцева недостатність.

3.Подальше лікування, спрямоване на лікування пізніх ускладнень і профілактику повторних ІМ і смерті.

У нас в країні на початковому, як правило, догоспітальному етапі кваліфікаційне лікування здійснюється спеціалізованими кардіологічними бригадами станції швидкої допомоги і представлені в таблиці 14.

Таблиця 14

ПЕРШІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА :

- Втамування больового нападу шляхом внутрішньовенного введення /нерідко повторно/ наркотичних препаратів, бета-адреноблокаторів або нітроглицерину

-Стабілізація гемодинаміки

Активне лікування шлуночкових аритмій

- Седативна терапія

- Екстрена госпіталізація хворого

Одна із схем втамування больового синдрому в найгострішому періоді ІМ представлена в таблиці 15.

Таблиця 15

СХЕМА ВТАМУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДУ

1.Фентаніл /2 мл 0, 005% р-ну/ + дроперідол /якщо не знижений АТ -1-4 мл/ або Морфін /1 мл 1% р-ну/ + атропін /0, 5 мл 0, 1% р-ну/ в/в

2. Нітроглицерин 1 таб. під язик, повторно через 5-7 хвилин або Нітроглицерин в/в крапельно під контролем АТ /середній АТ, який рівний сумі діастолічного і 1/3 пульсового АТ, має бути не нижчий 80 мм рт. ст. /;

3.При тахікардії і підвищеному АТ - пропранолол в /в поволі в дозі 5-10 мг /зі швидкістю 1 мг/хв/, атенолол /5 10 мг в/в, після цього по 100 мг 1 раз на добу/, метопролол /5 мг в/в тричі із інтервалом 2-3 хвилини, після цього всередину по 50-100 мг 2 рази на добу/

4.Оксигенотерапія

5.Постільний режим

Хворому дають нітроглицерин сублінгвально по 1-2 таблетки кожні 10-15 хвилин. За відсутності ефекту проводиться нейролептанальгезія: в/в введення 1-2 мл 0, 005% р-ну фентанілу в поєднанні із 1-2 мл 0, 25% р-ну дроперідолу. За відсутності даних препаратів можна вводити інші наркотичні анальгетики - морфін, омнопон. Проте треба пам'ятати, що вони пригніблюють дихальний центр і знижують АТ, можуть викликати блювоту і парез шлунково-кишкового тракту.

В багатьох зарубіжних країнах першу негайну допомогу, як правило, надають представники так званих парамедичних спеціальностей - служби рятування, поліція, пожежні.

В разі з нашим пацієнтом, ще на догоспітальному етапі лікар кардіологічної бригади з метою втамування больового синдрому дав

хворому зволожений кисень, ввів в/в хворому суміш фентаніла і дроперідолу, 5000 ОД гепарину, розпочав в/в крапельне введення допаміну, ввів 60 мг преднізолону. Бета-блокатори не вводилися із-за наявності кардіогенного шоку і низького АТ. Проведені заходи покращили стан хворого /зменшився больовий синдром/ і дозволили транспортувати його в стаціонар. Ми можемо зробити висновок, що на догоспітальному етапі тактика і поводження лікаря швидкої допомоги були правильними.

Від ефективності втамування ангінозного нападу, першочергового попередження існуючих і можливих ускладнень, а також своєчасної госпіталізації хворого, багато в чому залежить його подальша доля. Тому в можливо більш ранні терміни хворий повинен бути транспортований в блок інтенсивної терапії і реанімації спеціалізованого стаціонару.

Основні принципи лікування гострого інфаркту міокарду в блоці інтенсивної терапії і реанімації /так зване раннє лікування ІМ/ представлені в таблиці 16.

Після доставки пацієнта в спеціалізований блок інтенсивної терапії і підтвердження діагнозу ІМ, проводиться постійне ЕКГ моніторування хворого і проводиться катетерізація однієї з центральних вен. Триває терапія до повного усунення болю. При необхідності повторно застосовуються наркотичні аналгетики.

Таблиця 16

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІМ В БЛОЦІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

1. Повне втамування больового синдрому
2. Якомога більш ранній початок тромболітичної терапії /при типовому ангінозному приступі - протягом 4-6 годин після його початку, підйомі сегменту ST або гостро виниклої блокади ножек пучка Гіса, відсутності протипоказань
3. Призначення аспіріну - 160-325 мг всередину при поступанні /розжувати/, після цього по 1 таб. 1 раз на добу
4. Гепаринотерапія в/в 5-10 тисяч ОД, після цього зі швидкістю 1 тис. ОД в годину протягом 2-х діб, після цього п/ш по 5 тисяч ОД кожні 6 годин під контролем тромбoplastинового часу /слід бути вище норми в 1, 5-2 рази
5. Лікування ускладнень
6. Профілактика серцевої недостатності і інших ускладнень
7. Інгібітори АПФ /каптоприл - від 6,25 мг і поступово збільшити до 50 мг 2 рази на день; еналаприл - 5 мг 1 раз на добу/- починати з 3-5 дня
8. Екстрена транслюмінальна коронарна ангіопластика

Один із основних сучасних і найбільш ефективних методів лікування гострого ІМ - це термінова реперфузія за допомогою тромболітичних препаратів /стрептокіназа, урокіназа, рекомбінантний активатор плазміногену/. Даний засіб широко застосовується з 1989 року, коли відомим американським кардіологом Е. Браунвальдом була запропонована і обгрунтована концепція “ відкритої коронарної артерії “ /хоч клінічна ефективність тромболітичної терапії була вперше доведена ще в 1978 році відомим радянським кардіологом С. І. Чазовим, який продемонстрував розчинення коронарного тромбу після внутрішньокоронарного введення фібрінолізину/.

В цей час невиконання тромболізісу вважається одним із 3-х основних чинників, що збільшують летальність при гострому ІМ /поряд з наявністю цукрового діабету і передньою локалізацією ІМ/.

З допомогою тромболітичної терапії, розпочатої на початковій стадії ІМ/ протягом 4-6-ти годин від передбаченого початку інфаркту/, в 50-70% випадках вдається добитися реперфузії інфарктної зони.

**ПОКАЗАННЯ І ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ТРОМБОЛІТИЧНОЇ
ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДУ**

ПОКАЗАННЯ:

- Гострий інфаркт з зубцем Q і підйомом сегмента ST на 1 мм і більш не менше чим у двох суміжних відведеннях ЕКГ і давністю від 30 хвилин до 4-6 годин;
- Гострий інфаркт з зубцем Q тривалістю до 12 годин за умови продовження ангінозного болю;
- Відсутність абсолютних протипоказань;
- Згода хворого.

ПРОТИПОКАЗАННЯ:**1. АБСОЛЮТНІ:**

- Кровотечі
- Проведені складні операції, пункція великих артерій або перенесені тяжкі травми у період за 3 тиж. до ІМ
- Інсульти
- Ознаки геморагічного діатезу
- Підвищена чутливість до тромболітиків

2. ВІДНОСНІ:

- Вагітність і 14 днів після пологів
- Високий ризик кровотечі
- Стан після травматичної серцево-легеневої реанімації і ін. /
- Висока неконтрольована артеріальна гіпертензія
- Хронічні хвороби печінки з портальною гіпертензією
- Гострий панкреатит
- Тяжкі ураження нирок
- Тяжкий діабет
- Відкриті форми туберкульозу

В першу чергу проведення тромболітичної терапії при ІМ показано у пацієнтів, які починають лікування протягом перших 4 годин після початку ангінозного приступу, що мають ІМ передньої стінки лівого шлунка, у віці менше 75 років.

Показання і протипоказання для проведення тромболітичної терапії представлені в таблиці 17.

Тромболітична терапія не повинна проводитись у наступних випадках: при нормальній ЕКГ, змін тільки зубця Т, депресії сегменту ST, строках ІМ більш 12 годин. Не допускається також повторне використання стрептокінази або антистрептази протягом 2-х років / через імуногенність/.

Основні тромболітичні препарати при гострому ІМ показані у таблиці 18.

Таблиця 18

ТРОМБОЛІТИЧНІ ПРЕПАРАТИ**ПРИ ГОСТРОМУ ІМ**

- СТРЕПТОКІНАЗА /1, 5 млн ОД в/в на 100 мл 5% глюкози або 0, 9% фізрозчину протягом ,1 години /
- ТКАНИННОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМІНОГЕНУ /альтеплаза/ - 100 мг протягом 3-х годин в/в або в/коронарно
- АНТИСТРЕПТАЗА - 30 ОД в/в протягом 3-5 хвилин
- УРОКІНАЗА - 2 мільйона ОД в/в болюсно

Одним із сучасних тромболітиків, які мають високу ефективність, є рекомбінантний тканинний активатор плазміногену - Актилізе, який високо ефективний при обширних ІМ передньої стінки, гемодинамічній і

електричній нестабільності міокарду. Актилізе являється глікопротеїдом, який активує перетворення плазміногену безпосередньо у плазмін. При внутрішньовенному введенні Актилізе залишається відносно неактивним у кровоносній системі до тих пір, поки не вступить у взаємодію з фібрином згустку. Оскільки Актилізе володіє високою спорідненістю до фібрину, то, зв'язуючись з ним, він активує перетворення плазміногену у плазмін, що призводить до розчинення фібринового згустку. На відміну від інших аналогічних препаратів, ризик розвитку системних кровотеч після введення Актилізе вкрай малий. Крім того, Актилізе не володіє антигенними властивостями, у зв'язку з чим може вводиться повторно. Слід підкреслити, що Актилізе є препаратом вибору у тих випадках, якщо в попередні 1-2 роки у хворого застосовувались стрептокіназа або антистреплаза. Згідно з схемою лікування, до початку введення альтеплази необхідно в/в ввести 5000 ОД гепарину.

Стрептокіназа є найбільш дешевим тромболітиком, препаратом вибору у похилих хворих /старше 75 років/ і при тяжкій артеріальній гіпертензії, не вимагає попереднього введення гепарину.

Критерії ефективності системного або внутрішньокоронарного тромболізу представлені в таблиці 19.

Таблиця 19

КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРОМБОЛІЗИСУ

- Втамування або значне зменшення больового синдрому
- Нормалізація або значне зменшення підйому сегменту ST
- Значне підвищення рівня КФК /на 40-100%/ - Поява реперфузійних аритмій.

До ускладнень тромболітичної терапії /у випадках застосування стрептокінази, антистреплазы/ відносяться сторонні реакції у вигляді головного болю, алергічних реакцій, підйомів температури тіла, морозів і кровотеч.

З метою профілактики реоклюзії /реінфаркту/ після успішного тромболізу, проводиться в/в введення гепарину з швидкістю 1000 ОД на годину протягом 24-48 годин, що підтримує час зсідання крові в 1, 5-2 рази вище норми. З цією ж метою, навіть при підозрі на ІМ, призначається аспірин /спочатку 325 мг розжувати, потім всередину по 75-325 мг на добу/.

Принципи ведення хворих гострим ІМ після тромболізу представлені у таблиці 20.

Підкреслимо, що у теперішній час такі препарати, які раніше широко використовувались в лікуванні гострого ІМ, такі як магnezія, поляризуюча /глюкозо-калієва/ суміш, серцеві глікозиди, ніфедіпін, введення лідокаїну з профілактичною метою не використовуються, оскільки деякі з них неефективні, а інші - можуть викликати небажані життєнебезпечні ускладнення.

Таблиця 20

ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ ТРОМБОЛІЗИСУ

1. Бета-адренорецептори без внутрішньої симпатомімічної активності /пропранолол, атенолол, метопролол, тимолол/:

* показані всім хворим за відсутністю протипоказань

* перше введення проводиться в/в, потім - per os під контролем

АТ і ЧСС

2. Нітрати:

* показані хворим при рецидивуючих ангінозних болях, артеріальній гіпертензії, ознаках серцевої недостатності

3. Інгібітори АПФ:

* показані всім хворим з ознаками дисфункції лівого шлунка /фракція викиду < 40%, ознаки серцевої недостатності за відсутністю протипоказань

Особливості лікування хворих дрібновогнищевим ІМ / ІМ без зубця Q/. Відомо, що ІМ без зубця Q /дрібновогнищевий ІМ у нашій термінології/ не дає стільки ускладнень у гострому періоді, як Q-ІМ, у зв'язку з чим летальність при ньому значно нижче. Проте, виживання таких хворих протягом найближчих 3-5 років не відрізняється від такого при трансмуральному ІМ. Це пов'язано з тим, що ІМ без зубця Q є як-би “незавершеним” ІМ і у таких хворих зберігаються різні форми ішемії міокарду з клінічними ознаками стенокардії. Загально прийнято, що тромболітична терапія, а також коронарна ангіопластика при дрібновогнищевих ІМ не проводиться. Хворим у гострому періоді звичайно призначаються знеболюючі засоби, аспірин, в/в гепарин і нітрогліцерин, а також бета-блокатори, а за відсутності достатнього ефекту - антагоністи кальцію недігідропіридинового ряду /верапаміл і ділтіазем/.

ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО ІМ

При початкових явищах гострої серцевої недостатності /1-2 ступінь по Кілліпу/ основним методом лікування, окрім патогенетичної /тромболітичної/ терапії, є в/в застосування діуретиків /фуросеміду у дозі 40-120 мг, іноді більше/. Слід відзначити, що фуросемід надає не тільки діуретичний ефект, за рахунок якого зменшується ОЦК, знижується тиск наповнення в лівому шлуночку зменшуються явища набряку легень, але також надає і прямий ефект на судини легень, що приводить до зниження тиску у легеневій артерії, повторних гемодинамічних ефектів і в кінцевому підсумку - до полегшення роботи серця. У випадках рефрактерної серцевої недостатності добова доза фуросеміду може доходити до 500 мг.

За відсутністю ефекту від фуросеміду при помірній серцевій недостатності застосовується нітрогліцерин в/в. Початкова доза становить 0, 25 мкг /кг/хв. і кожні 5 хвилин збільшується таким чином, щоб АТ знизилось на 15 мм рт.ст., проте не більш, ніж 100 мм рт.ст у пацієнтів, у яких до виникнення ІМ артеріальний тиск був нормальним, або не нижче 120 мм рт.ст. у хворих з попередньою артеріальною гіпертензією. Після втамування ознак набряку легень терапію нітрогліцерином слід продовжувати ще протягом 18-20 годин.

У випадках недостатнього ефекту і прогресування набряку легень дози діуретиків збільшуються, вводиться 1 мл морфіну, проводиться інгаляція кисню з позитивним тиском на видосі, на кінцівки накладаються венозні жгути. Даний метод хоч і є старим, проте дозволяє ефективно знизити тиск наповнення у легенях, ОЦК і перенавантаження. В деяких випадках при підвищеному венозному і артеріальному тиску і вираженому набряку легень проводять пряме кровопускання до 300-500 мл.

Що до питання про доцільність призначення серцевих глікозидів у найгострішому і гострому періодах ІМ існують суперечні погляди. Більшість кардіологів вважають їх застосування протипоказаним, в зв'язку з високою небезпекою провокування фатальних шлуночкових порушень ритму.

За відсутністю ефекту від заходів, що проводяться і збереженні ознак набряку легень, призначають інотропні препарати, насамперед - допамін в дозі 1-3 мкг /кг/ хв., який селективно розширює артеріоли, поліпшує кровообіг у нирках і викликає діуретичний ефект. Якщо ефект від сумісного введення нітрогліцерину і допаміну недостатній, застосовується добутамін у дозі 2,5 мкг /кг/ хв., який може застосовуватись тривало /від декількох годин до декількох днів/, виявляє прямий вазодилатуючий ефект і підвищує серцевий викид. При прогресуванні набряку легень, зниженні парціального тиску в артеріальній крові нижче 60 мм рт. ст і відсутності ефекту від 100% оксигенації киснем, завжди постає питання про проведення штучної вентиляції легень.

При розвитку кардіогенного шоку тактика лікування насамперед складається у підтриманні АТ. Для цього дозовано в/в вводяться сольові розчини /по 200-300 мл протягом 20-30 хв./. У всіх випадках введення сольових розчинів комбінується з введенням інотропних препаратів, насамперед - добутаміну /проте його доза не повинна перевищувати 10 мкг/ кг /хв./, або комбінація добутаміну з дапаміном. При перших проявах кардіогенного шоку слід терміново вирішувати питання про проведення тромболітичної терапії або екстренної транслюмінальної коронарної ангіопластики, що при успішному проведенні дозволяє підвищити виживання хворих майже у 2 рази. Насамперед ангіопластика допомагає молодим хворим і тим, у яких вона була проведена не пізніше, чим через 6 годин після перших симптомів ІМ.

В найбільш тяжких випадках кардіогенного шоку, а також при розривах серця і митральній регургітації у західних країнах дуже часто застосовується такий метод механічної підтримки насосної функції лівого шлуночка як внутрішньоаортальна балонна контрпульсація. Даний метод полягає у введенні спеціального тонкостінного поліуретанового балончика об'ємом 30-50 мл на катетері в низхідну грудну аорту нижче лівої підключичної артерії і займає 80-90% її об'єму. Цей балончик періодично роздувається і здувається у протифазі зі скороченнями серця, тобто контрпульсує. Коли балончик роздувається на початку діастолі, він проштовхує кров в аорту у дистальний і проксимальний напрямках. Завдяки відповідному підвищенню діастолічного тиску в аорті поліпшується як коронарний кровообіг /нагадаємо, що кровопостачання міокарду здійснюється у діастолу/, так і перфузія периферичних тканин.

При виникненні шлуночкових порушень ритму /екстрасистолія, пароксизмальна шлуночкова тахікардія/ препаратом вибору є лідокаїн у початковій дозі 1 мг /кг в/в, а потім половина цієї дози повторюється кожні 10 хвилин до максимуму 4 мг/ кг. У випадках відсутності ефекту від лідокаїну застосовується новокаїнамід, який являється альтернативою лідокаїну. 10% р-н новокаїнаміду вводиться в/в повільно під контролем АТ по 1 мл кожні 5 хвилин до зникнення шлуночкових порушень ритму або досягнення загальної дози 1000 мг /10 мл 10% р-ну/. Крім того може застосовуватись пропранолол індерал/ - по 5 мг в/в повільно протягом 5 хвилин, мексилетин - в/в по 6-10 мл 2, 5% р-ну у 10 мл ізотонічного р-ну протягом 2-5 хвилин. Ще раз підкреслимо, що тепер профілактичне введення лідокаїну не проводиться, оскільки він підвищує ризик виникнення асистолії і летальності на 30-40%.

На випадок розвитку клінічної смерті на фоні фібриляції шлуночків необхідно одразу ж проводити екстрену дефібриляцію. Якщо немає можливості виконати її негайно, то спочатку проводять передкардіальний

удар і негайно починають закритий масаж серця і штучне дихання у співвідношенні компресія /вентиляція 5: 1, в/в, ендотрахеально або внутрішньосерцево вводиться 0, 5-1 мл 0, 1% р-н адреналіну, у більш ранні/ строки проводиться електрична дефібриляція з послідовно, збільшеними розрядами/ 200, 200, 300, 360 Дж/ кожні 1-2 хвилини. По-можливості проводять інтубацію хворого і здійснюють в/в доступ /якщо він не був здійснений раніше/. Адреналін за відсутності ефекту вводиться в/в кожні 2-3 хвилини, обов'язково в/в також вводяться антиаритмічний препарат /лідокаїн/ і бікарбонат натрію. У випадках проведення дефібриляції в перші хвилини після виникнення фібриляції, відновлення ритму серця можливо у 60-80% хворих.

В тих випадках, коли на ЕКГ діагностується асистолія /пряма ізолінія/, продовжують серцево-легеневу реанімацію і додатково вводиться 1 мл 0, 1% р-ну атропіну /введення можна повторити через 5 хвилин/.

У випадках розвитку повної атріовентрикулярної блокади, яка супроводжується появою приступів Морганьї-Адамса-Стокса, артеріальної гіпотензії і ознак лівошлуночкової недостатності основним методом лікування є ендокардіальна кардіостимуляція в прискореному режимі. За відсутності можливості її проведення застосовуються лікарські засоби, направлені на прискорення ритму шлуночків: 0, 5-1, 0 мл 0, 1% р-ну атропіну в/в, ізопротеренолу /ізадрин/ в/в крапельно/1 мг препарату розчиняється у 250 мл 5% р-ну глюкози і вводиться з швидкістю 0, 25 мл на хвилину/, алуцент /в/в по 1 мл 0, 05% р-ну у 20 мл ізотонічного розчину/.

При завершенні цього розділу повернемося знову до нашого пацієнта. Оскільки у нього перебіг ІМ з самого початку ускладнився кардіогенним шоком і шлуночковою екстрасистолією, основними заходами після доставки хворого в стаціонар були направлені саме на боротьбу з цими ускладненнями. Після катетеризації підключичної вени, хворому досить тривало, протягом декількох годин /до стабілізації гемодинаміки/ продовжувалась внутрішньовенна краплинна інфузія добутаміну, повторно вводились наркотичні анальгетики /морфін/, гепарин, лідокаїн. Тромболітична терапія не проводилась, оскільки пацієнт поступив у блок більше ніж через 4 години після появи перших симптомів ІМ. Незважаючи на те, що тромболітична терапія не проводилась, до кінця 1-ї доби стан хворого стабілізувався, больовий синдром був повністю втамований, АТ стабілізувався на рівні 100-110 /60 мм рт. ст., ЧСС не перевищувала 90 на 1 хвилину, шлуночкові екстрасистоли зменшились до 1-2 у хвилину.

Кажучи про ведення хворих в більш пізні періоди захворювання, слід підкреслити, що за останнє десятиріччя режими активізації хворих ІМ докорінно переглянуті в бік їх різкого скорочення. Більшість хворих гострим ІМ повинні залишатись в блоці інтенсивної терапії і реанімації протягом перших 12-48 годин, оскільки за цей час стає зрозумілим, чи буде ІМ ускладнюватись.

В неускладнених випадках пацієнт може вставати з постелі вже до кінця перших діб і йому дозволяється самостійне харчування і самообслуговування. На 2-3-ю добу пацієнтам дозволяється ходити по рівній поверхні до 200 м, а протягом подальших декількох днів - підніматись по сходах.

Проте, звичайно ж, ті хворі, у яких ІМ ускладнився серцевою недостатністю або серйозними порушеннями ритму, змушені залишатись біля постелі значно більш тривалий період, а їх подальша фізична

активність розширюється поступово, залежно від існуючих симптомів і вираженості ознак поразки міокарду.

За відсутністю протипоказань на цьому етапі до лікування підключаються інгібітори АПФ, наприклад еналаприл /Ренітек/ у дозі 5 мг 1-2 рази на день. Поступово розширюється режим фізичної реабілітації.

На момент виписки із стаціонару хворий повинен досягти такого рівня фізичної активності, щоб він міг самостійно себе обслуговувати, підніматись по сходах на 1 поверх, здійснювати прогулянки до 2 км у 2 заходи протягом дня без негативних реакцій.

Таблиця 21

Критерії адекватності фізичних навантажень у період реабілітації:

- Відсутність погіршення стану після фізичних навантажень
- Відсутність ангінозних приступів під час навантаження
- Відсутність підвищення систолічного АТ вище ніж на 30 мм
- Відсутність прискорення ЧСС вище 110 у 1 хв.

На санаторному етапі реабілітації /спеціалізовані відділення місцевих санаторіїв/ продовжується фізична, психологічна і професійна реабілітація хворих. Велике значення надається поступовому розширенню рухового режиму шляхом поступово зростаючих фізичних навантажень. Основні критерії адекватності таких навантажень представлені в таблиці 21.

Після завершення санаторного етапу в умовах поліклініки визначаються строки адаптації до умов звичайного режиму /звичайно 3 тижні: 1 тиждень - в домашніх умовах, 2-й - переміщення в міських умовах і 3-й - пробний вихід на роботу/, характер медикаментозного лікування і строків диспансерних оглядів

ПРОГНОЗ

Оцінка ризику перед випискою є невід'ємною частиною подальшого прогнозу, залежно від якого повинні формуватись індивідуальні терапевтичні програми для пацієнтів, які вижили після гострого ІМ.

Таблиця 22

ОЦІНКА РИЗИКУ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

1. Критерії високого ризику:

- Похилий вік /вище 70 років/
- Застійна серцева недостатність
- Фракція викиду лівого шлуночка нижче 40%
- Наявність постінфарктної стенокардії спокою або мінімальної напруги
- Неможливість виконання тесту з фізичним навантаженням
- Наявність попереднього ІМ
- Супутній цукровий діабет
- Супутня АТ або “обезголовлена гіпертензія”

2. Критерії середнього ризику:

- Вік 55-70 років
- Існування декількох факторів ризику
- Помірно виражена або латентна серцева недостатність

3. Критерії низького ризику:

- Молодий вік
- Нерозповсюджений ІМ
- Відсутність серцевої недостатності

Ця оцінка залежить як від клінічних даних, які включають вік, попередні фактори ризику, попередні ІМ, цукровий діабет, гемодинамічні порушення і аритмії під час гострої фази, так і від функціональних досліджень. Основні групи пацієнтів залежно від ступеню ризику, представлені в таблиці 22.

Хворим з високим і середнім ризиком, поруч з повторною профілактикою, яка направлена на боротьбу з основними факторами ризику ІХС - гіподинамію, ожирінням, артеріальною гіпертензією, палінням і ін., повинна проводитись медикаментозна підтримка.

Доведено, що тривале застосування після перенесеного ІМ таких препаратів, як аспірин /у дозі 75-160 мг на добу/, бета-блокаторів, верапамілу і ділтіазему /за відсутністю серцевої недостатності/, нітратів /особливо при супутній стенокардії напруги/, інгібіторів АПФ, а також гіполіпідемічних препаратів /насамперед - статинів/ дозволяє знизити частоту виникнення реінфарктів і достовірно знижує летальність у цій категорії хворих.

Для поміток

НЕКОРОНАРОГЕННІ ЗАХВОРЮВАННЯ МІОКАРДУ

Якщо згадувати ретроградно свою лікарську діяльність, змушені констатувати, що в результаті розвитку вузької спеціалізації хворі з так званими некоронарогенними ураженнями міокарду опинялись не в самому вигідному становищі. В кардіології серед всієї маси захворювань серця і судин привілейоване положення мають 2 захворювання - ІХС і гіпертонічна хвороба, що, можливо, правильно, якщо виходити з масштабів проблеми. Проте, хворі з патологією міокарду, діагностика і лікування якої дуже складна, як правило потрапляють в загальноотерапевтичні відділення, які обладнані апаратурою і постачаються медикаментами найменше ! Щоб пояснити свою думку, приведемо приклад із практики.

Хвора М., 32 роки, інженер-економіст, звернулась на консультацію у квітні цього року. Пред'являла скарги на біль у області верхівки серця, приступи серцебиття і перебоїв у роботі серця. Біль був ниючим, тупими, без ірадіації, іноді /не закономірно/ були пов'язані з фізичним навантаженням. Окрім цього турбувала задишка при невеликому фізичному навантаженні, слабкість, нездужання, нестійкий настрій, відчуття “грудки” у горлі, “нервові тремтіння”. Вважає себе хворою протягом 7-8 років, коли стала відзначати невелике зниження ваги, біль у області серця, нездужання, швидко втому. Пов'язувала це з народженням дитини. До лікарів звертається протягом останніх 5 років, оскільки її стан викликає тривогу. Багаторазово обстежувалась в різних кардіологічних стаціонарах, у тому числі в Інституті кардіології. В численних виписках представлені наступні діагнози: Ревматизм? Інфекційно-алергічний міокардит? Міокардіодистрофія нез'ясованої етіології. Вегето-судинна дистонія. Гіпертонічна хвороба 1 стадії. Астено-невротичний синдром. З стаціонарів виписувалась практично без поліпшення. Останні 2 місяці стала відзначати перебої в роботі серця, які спочатку її не турбували, але за останні 10 днів посилились і почали тривожити хвору, що і послужило причиною її звертання до лікаря. При об'єктивному дослідженні звертала на себе увагу переляканий, тривожний погляд хворі. Загальний стан задовільний, свідомість ясна, положення активне, декілька знижена маса тіла. На запитання, чи не обмежує вона себе у харчуванні, відповідала, що мріє поправитися, але з початком хвороби поступово втрачає у вазі. Лімфовузли не збільшені, пальпуються поодинокі підщелепові, не спаяні з шкірою і підшкірною клітковиною. Щитовидну залозу при огляді не видно, при пальпації - збільшена за рахунок обох частин /2-3 ступеню/. Пульс - 110 на хвилину, ритмічний, задовільної напруги і наповнення, АТ - 130 /90 мм рт. ст. Верхівочний поштовх серця пальпується у 5-му міжребір'ї на 0,5 см досередини від лівої серединно-ключичної лінії, без особливостей. Перкуторні межі серця не зміщені. Перший тон на верхівці

декілька посиленій, вислуховується короткий систолічний шум. Над легеньми перкуторно - ясний легеневий звук, аускультативно - везикулярне дихання. Живіт при поверховій і глибокій пальпації м'який, безболісний. Печінка у края ребрової дуги. Периферичних набряків немає. Фізіологічні відправлення в нормі.

Нами початково був запідозрений тиреотоксикоз, який згодом підтвердився при проведенні спеціальних додаткових досліджень і хвора була відправлена на лікування до ендокринологів. Ось Вам наочний приклад того, як тривалий час кардіологи не могли поставити правильний діагноз, забуваючи про те, що хвора з такою серцевою симптоматикою може страждати ендокринологічною патологією. Тим часом, запам'ятайте, що хворі з тиреотоксикозом страждають і помирають як серцеві хворі.

Ми нікого не хочемо образити, але вважаємо, що вузька спеціалізація в терапії /гепатологія, кардіологія, нефрологія, ендокринологія, пульмонологія і т.д./ нерідко заводить вузького фахівця тільки у свою область, віддаляє його від правильної постановки діагнозу і лікування. Тому, кожен лікар, який спеціалізується в будь-якій вузькій області терапії, все-ж по духу, освіті і клінічному мисленню, насамперед має бути загальним терапевтом. Це відноситься і до кардіології, де нерідко, виключають діагноз ІХС і гіпертонічної хвороби, не дають відповіді, що ж далі робити хворому. Хочемо підкреслити, що всі ті захворювання серця, які не пов'язані з порушенням коронарного кровообігу або підвищенням АТ, хоч і зустрічаються рідше, проте часто діагностуються і лікуються важче. Тому ми виділили у окрему лекцію групу некоронарогенних уражень міокарду і вважаємо, що Ви повинні звернути на них серйозну увагу.

Отже, що ж таке некоронарогенні ураження міокарду? Це група різних по етіології і патогенезу, переважно дифузних уражень серцевого м'язу запального /міокардити/, дистрофічного /міокардіодистрофії/ або дегенеративного /кардіоміопатії/ характеру, які проявляються порушеннями її скоротливості, збудженості, провідності, і у тяжких випадках перебігають з кардіомегалією, недостатністю кровообігу, аритміями. Ще раз підкреслимо, що у дану групу традиційно не включаються ураження міокарду, зумовлені артеріальною гіпертензією, ІХС, ревматизму, вродженими вадами серця і системною легеневою гіпертензією.

Згідно класифікації ВООЗ /1980/, захворювання міокарду діляться на 3 групи /таблиця 1/:

Таблиця 1

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ МІОКАРДУ

I. Кардіоміопатії:

1. Дилатаційна;
2. Гіпертрофічна;

3. Рестриктивна.

II. Специфічні захворювання міокарду:

1. Інфекційні

- вірусний міокардит;
- рикетсіозний міокардит;
- бактеріальний міокардит;
- грибковий міокардит;
- протозойний міокардит;
- метазойний міокардит;

2. Метаболічні захворювання міокарду:

- ендокринні /тиреотоксикоз, гіпотиреоз, адренкортикальна недостатність, феохромоцитома, акромегалія /;
- сімейні хвороби “накопичення” і інфільтрації /гемохроматоз, глікогенози і ін. /;
- “ дефіцитні ” стани /порушення обміну калію, дефіцит магнію, анемії, бері-бері, порушення харчування і ін. /;
- амілоїдоз;

3. Системні захворювання:

- захворювання сполучної тканини /системний червоний вовчак, системна склеродермія, вузелковий периартеріїт, ревматоїдний поліартрит, дерматоміозит /;
- інфільтрації і гранульоми /саркоїдоз, лейкози/;

4. Спадково-сімейні захворювання:

- м'язові дистрофії і нейро-м'язові захворювання;

5. Алергічні і токсичні ураження міокарду:

- лікарськими препаратами /сульфанілами, антибіотики і ін. /, алкоголем, радіацією;

III. Захворювання міокарду, які не класифікуються:

- захворювання, які не увійшли у вищенаведені групи /гістіоцитарна кардіоміопатія, міокардит Абрамова-Фідлера і ін. /.

МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

В широкому розумінні слова поняття “міокардіодистрофія” є збірним, яке об'єднує різні по етіології ураження міокарду. У тій або іншій мірі дистрофічні процеси виражені при міокардитах і вадах серця, недостатності кровообігу, артеріальній гіпертензії і інших станах. У вузькому розумінні цього терміну, запропонованого в 1936 р. Г.Ф.Лангом, у нашій країні міокардіодистрофії традиційно розглядаються як повторні метаболічні зворотні ураження серцевого м'яза некоронарогенної і незапальної природи, які приводять до недостатності скоротливої і інших

основних функцій серця. Згідно з класифікацією ВООЗ вони потрапляють у 2, 4 і частково 5-у групи специфічних захворювань міокарду.

Слід відзначити, проте, що у багатьох країнах міокардіодистрофія у вигляді самостійної нозологічної форми не виділяється.

ЕТИОЛОГІЯ

Як етіологічні фактори розвитку міокардіодистрофій виступають наступні стани /Таблиця 2/

Таблиця 2

ЕТИОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ МІОКАРДІОДИСТРОФІЙ

- Авітамінози /бері-бері, цинга, пелагра, рахіт/;
- Анемії /гострі і хронічні/;
- Ендокринно-обмінні порушення /цукровий діабет, тиреотоксикоз, гіпотиреоз, адренкортикальна недостатність, феохромоцитома, ожиріння, патологічний клімакс /;
- Інфекції /гострі і хронічні/;
- Ендогенні інтоксикації /при печінковій і нирковій недостатності, хронічних гнійних процесах, ракова інтоксикація /;
- Екзогенні інтоксикації:
 - а/ гострі /барбітурати, амітриптілін, серцеві глікозиди, фосфорорганічні сполуки /;
 - б/ хронічні /нікотин, алкоголь/;
 - в/ професійні /свинець, бензол і ін. /;
- Фізична перенапруга /гостра і хронічна/;
- Порушення харчування;
- Фізичні фактори /радіація, вібрація, невагомість, перегрівання /;
- Нервово-м'язові захворювання /міастенія, прогресуюча м'язова дистрофія /;
- Нейрогенні впливи /підвищені стресові впливи, симпатикотонія /;
- Післяпологові впливи.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез розвитку міокардіодистрофій багатогранний. Велике значення мають електролітні порушення. Наприклад, у патогенезі розвитку калієвої дистрофії міокарду /при нирковій недостатності, гострих і хронічних інфекціях, цукровому діабеті, гиперкортицизмі, хронічній недостатності кори надниркових залоз/ велику роль грає змінення внутрішньо- і позаклітинного градієнта калію, порушення його транспорту і повернення у клітину. Підвищення концентрації кальцію усередині кардіоміоцитів /при інтоксикаціях, гіпоксії і ішемії/ порушує послаблення міофібрил, знижує діастолічну релаксацію міокарду і

приводить до зниження скоротливої функції серця. При катехоламінових дистрофіях міокарду /при стресах, тиреотоксікозі, патологічному клімаксі, феохромоцитомі/ надмірний адренергічний вплив на серце супроводжується підвищенням перекисного окислення ліпідів і пошкодженням мембран кардіоміоцитів і лізосом і приводить до виділення лізосомальних протеолітичних ферментів та порушенню ферментних систем катіонного транспорту. Важливою ланкою в патогенезі міокардіодистрофій є порушення білкового обміну з зношуванням скоротливих білків, зниженням утилізації і ресинтезу макроергічних фосфатів, що приводить до порушення перетворення хімічної енергії АТФ у механічну енергію м'язового скорочення.

Особливо необхідно зупинитись на алкогольних міокардіодистрофіях, при яких в результаті посилення метаболізму катехоламінів під впливом алкоголю виникають тахікардія і аритмії, пошкодження міокарду і зв'язування адренергічних рецепторів серця, які перестають регулювати величину серцевого викиду і сприяють декомпенсації серцевої діяльності. Ці процеси супроводжуються порушеннями електролітного обміну і жировою інфільтрацією кардіоміоцитів, які приводять до кардіомегалії і застійної серцевої недостатності. На відміну від алкогольного ураження печінки, розвиток алкогольної міокардіодистрофії не завжди залежить від тяжкості і тривалості зловживання алкоголем. Це питання нам представляється важливим по декільком причинам. По-перше, тепер різко зросло вживання низькосортного алкоголю. По-друге, наші власні і дані літератури свідчать про те, що вживання алкоголю знижує вміст калію не тільки в крові, але й у серцевому м'язі. Це особливо важливо для жителів Києва і України, оскільки заміщення відсутнього калію за наявності радіоактивного цезію, відбувається саме за рахунок останнього! Пам'ятайте про це, так же як і про те, що не весь біль в області серця або порушення ЕКГ і серцевого ритму - це ІХС!

Зміни обміну при міокардіодистрофіях можуть мати різну ступінь вираженості - від легких і оборотних, до тяжких, що приводять до різкого порушення серцевої діяльності. Звичайно усунення патологічної причини веде до поступової нормалізації ультраструктур міокардіальної клітини, що зумовлено внутрішньоклітинними регенераторними процесами.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Клінічна картина міокардіодистрофій може бути багатогранною - від латентного перебігу до тяжкого ступеня серцевої недостатності. Іноді в результаті дистрофії міокарду, що розвинулась гостро можлива раптова смерть. Так, у 1984 р. А. Г. Дембо вперше описав смерть спортсмена у кінці марафонської дистанції, причиною якої була гострого контрактурна

дистрофія міокарду внаслідок фізичної перенапруги. В останні роки такі випадки зустрічаються майже на всіх великих змаганнях по марафону. Впевнені, що і Ви знаєте або чули про ті нерідкі випадки, коли після тяжкої фізичної перенапруги на тренуванні або змаганнях серед спортсменів спостерігались випадки раптової смерті.

Особливо важливо пам'ятати про те, що при хронічному перебізі на ранніх стадіях міокардіодистрофія клінічно може не проявлятися. При прогресуванні патологічного процесу з'являються задишка і серцебиття при невеликому фізичному навантаженні, швидка стомлюваність і зниження працездатності. Нерідко хворих турбують стійкі кардіалгії, що вимагають проведення диференційної діагностики зі стенокардією.

Іноді першими проявами міокардіодистрофії виступають порушення ритму, частіше за все - екстрасистолія або рідше - миготлива аритмія /при тиреотоксикозі і алкогольному ураженню серця/.

В найбільш тяжких випадках збільшуються розміри серця, з'являється приглушеність тонів або ритм галопу, систолічний шум в результаті відносної недостатності або пролапса мітрального клапану на підставі дистрофічних змін папілярних м'язів, ознак недостатності кровообігу.

Основним методом об'єктивної діагностики є ЕКГ, при якій частіше за все відзначаються зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу у вигляді висхідної депресії сегменту ST і різних змін зубця T /негативізація, зглаженість, деформація/, а також зниження вольтажу комплексу QRS, скорочення інтервалу Q-T, порушення ритму і провідності.

Слід підкреслити, що клінічна картина і зміни ЕКГ при міокардіодистрофіях неспецифічні, подібні зміни можуть фіксуватись і при більш тяжких ураженнях міокарду - міокардитах і кардіоміопатіях, а також атеросклеротичному кардіосклерозі. Тому диференційна діагностика вимагає ретельного вивчення анамнезу і обстеження хворих, виявлення позасерцевих причин міокардіодистрофії.

Визначену допомогу при цьому надає ЕКГ з фармакологічними пробами /калієвою, пробою з бета-адреноблокаторами або адреностимуляторами/. Наприклад, при калієво-дефіцитній міокардіодистрофії, на відміну від міокардита, після введення препаратів калію відзначається значне поліпшення або нормалізація ЕКГ. При катехоламінових міокардіодистрофіях, позитивна динаміка ЕКГ відзначається після введення 40-80 мг пропранололу /індералу/.

Лікування міокардіодистрофії починають з усунення причини, тобто лікування основного захворювання. Наприклад, при ендокринних міокардіодистрофіях проводиться оперативне лікування гормонально-активних пухлин /дифузний токсичний зоб, феохромоцитома/ або замісна гормональна терапія /гіпотиреоз, цукровий діабет/.

Основні принципи лікування міокардіодистрофій представлені в таблиці 3. Хворим рекомендується повна відмова від алкоголю і паління, виключається фізична і психоемоційна перенапруга. Режим варіює від обмеження фізичних навантажень до тимчасового дотримання постільного режиму. Дієта має бути багата вітамінами і білками. При ожирінні калорійність їжі різко знижується, призначаються розвантажувальні дні. При аліментарній дистрофії призначається посилене харчування. Корекція електролітних порушень проводиться призначенням препаратів калію /калій хлорід, панангін або аспаркам/ і багатими солями калію продуктами /родзинки, курага, чорнослив, капуста, печена картопля/. При порушеннях ритму препаратами вибору є бета-адреноблокатори /пропранолол та ін./ в індивідуально-підібраних дозах. Широко застосовуються засоби, що поліпшують метаболічні процеси в міокарді: рибоксин /інозіє-F/, оротат калію, глію-сіз, вітаміни групи В, кокарбоксілаза, анаболічні стероїди. В рідких випадках при розвитку серцевої недостатності призначаються м'яко діючі серцеві глікозиди /адонізид, ізоланід/ у невеликих дозах.

Таблиця 3

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ МІОКАРДІОДИСТРОФІЙ

- Лікування основного захворювання
- Повноцінне білково-вітамінне харчування
- Відмова від алкоголю та паління, підвищеного вживання солі
- Корекція порушень серцевої діяльності /серцева недостатність, аритмії/
- Засоби, які нормалізують метаболічні процеси в міокарді /рибоксин, інозіє-F, вітаміни гр.В/.

МІОКАРДИТИ

Наступна, клінічно більш, значима, група хвороб - це міокардити.

Міокардити - некоронарогенні запальні захворювання серцевого м'яза інфекційної, інфекційно-алергічної або інфекційно-токсичної природи.

Для того, щоб полегшити сприйняття матеріалу, приведемо клінічний випадок з практики.

Хвора Н., 34 роки, поступила в терапевтичне відділення по направленню дільничного лікаря зі скаргами на загальну слабкість, задишку з переважно ускладненим вдихом у спокої, біль в області серця, серцебиття і перебої у діяльності серця, підвищення температури тіла до субфібрильних цифр. Вважає себе хворою близько 1 місяця, коли захворіла грипом, який протікав важко, з високою температурою /до 40/, вираженим головним болем, різкою загальною слабкістю. Протягом 1 тижня була на лікарняному листі, лікувалась дома домашніми засобами і панадолом. Через 1 тиждень температура тіла нормалізувалась і, не

дивлячись на погане самопочуття, виражену загальну слабкість, хвора приступила до роботи. Проте, протягом подальшого тижня стан поступово погіршувався, з'явилась задишка, яка раніше хвору ніколи не турбувала, біль в області серця, невеликі набряки на гомілках, посилилась загальна слабкість. Із-за прогресуючої задишки до кінця 2-го тижня хвора не могла спати в горизонтальному положенні. Повторно звернулась до дільничного терапевта, їй була проведена ЕКГ, при якій виявлені зміни /негативний зубець Т/ і вона направлена в стаціонар. Анамнез життя без особливостей, хворіла тільки простудними захворюваннями. Заміжня, має 2-х здорових дітей. Батьки живі, хронічними захворюваннями не страждають. Працює бухгалтером, з професійними шкідливостями не зв'язана. Алергологічний анамнез без особливостей.

Об'єктивно: стан тяжкий, положення вимушене - ортопное. Частота дихань 28 на 1 хвилину, пульс - 110 на 1 хвилину, слабе наповнення. АТ - 100 /70 мм.рт.ст. Шкіряні покрови чисті, акроціаноз губ і кінчика носу. Щитовидну залозу при огляді не видно, пальпаторно - не збільшена. Шийні і пахвові лімфовузли не пальпуються. Верхівочний поштовх серця зміщений вліво, визначається у 5-м міжребір'ї по передній під'язовій лінії. Перкуторні межі серця розширені наліво до передньої пахвової лінії, вправо - до срединно-ключичної лінії. При аускультатії: тони серця приглушені, вислуховується ритм галопу, 1 тон над верхівкою послаблений. Над нижньою поверхнею обох легень - невелике вкорочення перкуторного тону, голосове тремтіння не змінено. При аускультатії у легнях вислуховуються застійні хрипи у нижньо-задніх відділах з обох сторін. Живіт м'який, злегка болісний у правому підребір'ї, пальпується виступаючий з-під ребрової дуги на 4-6 см нижній край печінки. Набряки обох гомілок і стоп.

Про яке захворювання можна думати у даному випадку?

Характер скарг /інспіраторна задишка, біль в області серця, серцебиття і перебої/, а також дані об'єктивного дослідження /ритм галопу, послаблення 1 тону, збільшення печінки, периферійні набряки/, дозволяє думати про захворювання серця, а саме про ураження /запалення/ серцевого м'язу і наявність застійної серцевої недостатності. Яка ж причина? Оскільки в даному випадку очевидний зв'язок із перенесеним грипом, логічно допустити, що це є наслідок токсичного впливу вірусу грипа на серцевий м'яз, який привів до його запалення - міокардиту. Слід проте пам'ятати, що подібну картину можуть давати такі стани як ревмокардит, інфекційний ендокардит, ІХС і інфаркт міокарду, кардіоміопатії. Детальна диференційна діагностика цих станів буде проведена після виконання ЕКГ і інших інструментальних і лабораторних методів досліджень. До одержання цих результатів хворій можна поставити попередній діагноз: Гострий дифузний міокардит вірусного /грип/ генезу.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Згідно вищенаведеною у таблицю 1 етіологічної класифікації, міокардити входять в 1, 3 і 5-у групи специфічних захворювань міокарду. Існує також етіопатогенетична класифікація міокардитів /Таблиця 4/, згідно якій виділяють:

Таблиця 4

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ МІОКАРДІТІВ

1. Інфекційні та інфекційно-токсичні міокардити:

- вірусні /грип, віруси Коксаки, ЕСНО, поліомієліту та ін. /;
- бактеріальні /дифтерія, скарлатина, туберкульоз, черевний тиф /;
- рикетсіозні /висипний тиф, лихоманка Ку/;
- спірохетозні /сіфіліс, лептоспіроз/;
- паразитарні /токсоплазмоз, трихінельоз/;
- грибкові /кандидоз, актиномікоз, аспергільоз/.

2. Алергічні /імунологічні/ міокардити:

- інфекційно-алергічний;
- ідіопатичний;
- лікарський;
- сироватковий;
- опіковий;
- нутритивний;
- при системних захворюваннях сполучної тканини;
- трансплантаційний.

3. Токсико-алергічні міокардити:

- тиреотоксичний;
- алкогольний;
- уремичний.

Дані про поширеність міокардитів вельми суперечні, оскільки чітких діагностичних критеріїв і прижиттєвої морфологічної діагностики немає, а клінічна картина варіабельна. Мабуть, міокардити зустрічаються частіше, ніж діагностуються. Вони виявляються приблизно в 3-5% всіх патологоанатомічних досліджень. Особливо часто міокардити виявляють при ЕКГ-дослідженні під час або після спорадичних або епідемічних вірусних інфекцій і їх частота становить у цьому випадку 6-8%.

Основним етіологічним фактором міокардитів є вірусна інфекція /віруси грипа, Коксаки, ЕСНО та ін./ . Особливе місце в походженні

міокардитів займають віруси Коксаки В, які тепер складають серед усіх ревматических міокардитів від 30 до 50%.

Після попадання в міокард віруси починають інтенсивно реплікуватися, безпосередньо пошкоджують міокард, порушують його антигенну структуру і активують реакцію клітинного і гуморального імунітету. Це супроводжується посиленням синтезом віруснейтралізуючих антитіл класів IgM і IgG, які перешкоджають реплікації вірусів і сприяють їх елімінації. В більшості випадках віруси фагоцитуються і виводяться з організму протягом 10-14 днів. Проте у пошкоджених клітинах міокарду ще досить тривалий час можуть зберігатися тяжкі порушення нуклеїнового обміну, які сприяють виробленню аутоантитіл класу G, які перехресно реагують з непошкодженими клітинами міокарду. Таким чином запускається і підтримується аутоімунне запалення міокарду, яке сприяє хронізації хвороби. Велике значення в патогенезі міокардитів має порушення мікроциркуляції, що проявляється в підвищенні проникності судин, появі судинних стазів і набряку міокарду, які полегшують проникнення в клітини міокарду як інфекційних агентів, так і імунних комплексів. Розвиткові і підтриманню аутоімунного запалення сприяють визначені порушення /генетичні або придбані/ імунного статусу, зокрема - зниження функціональної активності Т-супресорів, які гальмують аутоімунні реакції.

Ураження міокарду може бути вогнищевим і дифузним, що здебільшого визначає перебіг міокардиту. При дифузних міокардитах патологічні зміни спостерігаються в основному в м'язових клітинах міокарду /паренхіматозне запалення/, а при вогнищевих - у проміжній сполучній тканині /інтестиціальні міокардити/. Після перенесених міокардитів в міокарді на місці вогнищ некрозу розвивається фіброзна тканина і формується міокардитичний кардіосклероз.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Існує клінічна класифікація міокардитів /Таблиця 5/, згідно з якою виділяють такі варіанти перебігу:

Таблиця 5

КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ МІОКАРДИТІВ

1. малосимптомний
2. псевдокоронарний /больовий/
3. декомпенсаційний /з порушенням кровообігу/
4. аритмічний
5. псевдоклапанний /з ознаками дисфункції клапанів/
6. тромбоемболічний
7. змішаний.

При декомпенсаційному варіанті основною ознакою міокардиту є розвиток гострої або хронічної серцевої недостатності. Частіше за все це проявляється слабкістю, задишкою, сухістю в роті, шумом і дзвоном у вухах, серцебиттям, почашеним, іноді - ниткоподібним пульсом, аритмією. Характерні зниження АТ, блідність шкіряних покривів, приглушеність тонів серця, розширення перкуторної серцевої тупості. Подібний перебіг захворювання спостерігається у нашої хворої. Нерідко міокардит починається з появи кардіалгії, задишки, аритмії і змінень ЕКГ у вигляді збільшення зубця Т, зсуву сегмента ST вище ізолінії і деформації комплексу QRS, що викликає необхідність проводити диференційний діагноз з гострим інфарктом міокарда.

При псевдоклапанному варіанті міокардиту, який проявляється кардіомегалією і систолічним шумом в результаті виникаючої відносної недостатності або пролапсу стулок мітрального клапану, нерідко виникають труднощі в диференціації з мітральними вадами серця. На користь міокардиту свідчить зменшення систолічного шуму після призначення кардіотонічних засобів, переважно збільшення шлуночків, зниження амплітуди скорочень шлуночків, відсутність виразної систолічної пульсації лівого передсердя, нормальний рух стулок мітрального клапану, який визначається на ЕхоКГ.

У багатьох випадках діагноз міокардиту не представляє труднощів, оскільки зміни зі сторони серця поєднуються з клініко-лабораторними ознаками запалення. Спрощує діагностику розвиток цієї симптоматики у хворого, який нещодавно перехворів або хворіє гострим запальним або бактеріальним захворюванням.

Найбільш частими скаргами при міокардиті є біль у області серця, серцебиття, перебої, загальна слабкість, задишка. З метою спрощення діагностики міокардитів звичайно виділяють 3 основні групи діагностичних ознак: 1 /ознаки, які засвідчать про порушення скоротливої здатності міокарду; 2 /відповідні зміни ЕКГ/ порушення ритму, провідності, реполяризації;/ 3 /підвищення активності кардіоспецифічних ферментів/ ЛДГ і ЛДГ1, КФК/. Критерії діагностики міокардитів /Таблиця 6/ були вперше запропоновані Нью-Йоркською кардіологічною асоціацією в 1964 році і тепер містять такі ознаки:

Таблиця 6

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ МІОКАРДИТІВ

/Нью-Йоркська асоціація кардіологів/

1. Попередня інфекція, доведена клінічними і лабораторними даними /включає виділення збудника/ або інше основне захворювання /наприклад, лікарська алергія і ін./;
2. Синусова тахікардія /іноді - брадикардія/;
3. Ослаблений 1 тон;
4. Порушення ритму і провідності, ритм галопу;

5. Збільшення розмірів серця;
6. Застійна серцева недостатність;
7. Патологічні зміни ЕКГ /порушення реполяризації, ритму і провідності/;
8. Підвищення активності сироваткових ферментів і ізоферментів /ЛДГ і ЛДГ1, КФК/.

Такі ознаки, як гарячка, лейкоцитоз підвищення ШОЕ і сіалових кислот, як критерії власне міокардиту не враховуються, оскільки можуть бути наслідком захворювання, яке являється причиною міокардиту. Попередню ОРВІ верхніх дихальних шляхів можна виявити приблизно у 80% хворих грипозним міокардитом і 65% хворих міокардитом Коксаки.

При встановленні діагнозу міокардиту обов'язковими ознаками вважаються наявність патологічних змін ЕКГ і динаміка цих проявів у процесі лікування. Найбільш частими патологічними змінами ЕКГ є порушення реполяризації /приблизно у 80% випадках/, порушення ритму /52%/, сповільнення внутрішньошлуночкової провідності /10%/ і сполучення цих змін /у 35-40% випадках/. Такі критерії, як підвищення активності кардіоспецифічних ферментів відзначається більше ніж у 90% хворих, зниження серцевого викиду /за даними ехокардіографії/ - у 60%, тахікардія і ослаблений 1 тон - у 35% пацієнтів.

Приведемо результати додаткових методів дослідження у нашої хворої.

ЕКГ: синусова тахікардія, зниження вольтажу комплексу QRS в усіх відведеннях, негативний зубець Т в грудних відведеннях. Рентгеноскопія ОГК: легеневі поля прозорі, невелике посилення легеневого малюнка, серце збільшене в розмірах за рахунок всіх відділів. ЕхоКГ: клапанний апарат серця без структурних змін, гіпертрофії стінок серця немає, визначається виражена дилатація порожнин серця. Загальний. ан. крові: ер. 4, 0x10¹² /л, Нв - 132 г/ л, лейкоц. - 5200, лейкоцитарна формула не змінена, ШОЕ - 12 мм /год. С-реактивний протеїн - ++, загальний білок - 80 г /л, альбуміни - 50%, глобуліни - 50%, альфа-1 - 6%, альфа-2 - 9%, бета-12%, гама - 23%. Титри антистрептолізину-О і антистрептогіалуронідази не підвищені. Загальний аналіз сечі - без патології.

Як видно з представлених даних, лабораторні показники, за винятком С-реактивного білка, майже нормальні. Проте, визначаються виражені зміни, які свідчать про ураження міокарду по ЕКГ /синусова тахікардія, зниження вольтажу зубців, порушення реполяризації/, рентгенологічним і ЕхоКГ-даним /збільшення всіх відділів серця/. Таким чином, практично всі діагностичні критерії міокардиту /за винятком підвищеної активності сироваткових ферментів, яка у хворої не вивчалась/ виявляються позитивними. Дані ЕКГ для інфаркту міокарда не

характерні. Ревмопроби і дані ЕхоКГ дозволяють виключити наявність ревматичної вади серця. Все це дає підставу підтвердити початково поставлений діагноз гострого дифузного вірусного /постгрипозного/ міокардиту.

Виділяють також великі і малі діагностичні критерії міокардитів /Таблиця 7/.

Таблиця 7

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ МІОКАРДІТІВ

1. ВЕЛИКІ:

* Поява протягом 10 днів після перенесеної інфекції:

- Застійна серцева недостатність
- Кардіогенний шок
- Синдром Морганьї-Адамса-Стокса
- Патологічні зміни ЕКГ
- Підвищення активності міокардіальних ферментів

2. МАЛІ:

- Стійка тахікардія, ритм галопу, послаблення I тону
- Лабораторне підтвердження перенесеної вірусної інфекції
- Результати ендоміокардіальної біопсії

До великих критеріїв відносять попередню інфекцію і появу протягом 10 подальших днів застійної серцевої недостатності, кардіогенного шоку, синдрому Морганьї-Адамса-Стокса, патологічних змін ЕКГ і підвищення активності міокардіальних ферментів. Лабораторне підтвердження перенесеної вірусної інфекції /позитивні реакції нейтралізації, РТГА, і РСК/, стійка тахікардія, послаблення I тону, ритм галопу, а також результати ендоміокардіальної біопсії, розглядаються як малі симптоми міокардитів. Для діагностики легкої форми міокардиту досить наявності двох великих симптомів або одного великого і двох малих. Наявність ж у числі критеріїв одного з трьох перших вищезазначених ознак /застійна серцева недостатність, кардіогенний шок або приступи Морганьї-Адамса-Стокс/ дають підставу ставити середньоважку або важку форму міокардиту.

Діагноз вогнищевого міокардиту може бути підтверджений за допомогою сцинтиграфії з ^{67}Ga , який володіє афінністю до активованих лімфоцитів, моноцитів і нейтрофілів, накопичується в запальних інфільтратах і робить їх радіологічно виявленими.

В сучасних кардіологічних клініках для уточнення характерів патологічного процесу і проведення диференційного діагнозу з кардіоміопатіями застосовується ендоміокардіальна біопсія, запропонована в 1962 р. Р.Кohn. Основними гістоморфологічними ознаками міокардиту є лімфоцитарні інфільтрати і міоцитарні некрози.

Перебіг міокардитів може бути різним. Виділяють гострий, абортивний, рецидивуючий, латентний і хронічний перебіг.

Найбільш важко протікає так званий ідіопатичний міокардит Абрамова-Фідлера, для якого характерна стійка рефрактерна недостатність кровообігу, тяжкі порушення ритму і тромбоемболічні ускладнення і який у більшості випадків закінчується летально. Ретроспективне вивчення клінічної картини ідіопатичного міокардиту дозволяє зробити висновок, що С.С. Абрамов і А.Фідлер спостерігали два різних захворювання - алкогольну дилатаційну кардіоміопатію /С. С. Абрамов / і гострий вірусний інтерстиціальний міокардит /А.Фідлер/. Тепер цю форму міокардиту розглядають як поліетіологічне і поліморфне захворювання, як тяжку малооборотну форму некоронарогенного ураження міокарду.

Прогноз і кінець міокардитів. У більшості хворих, які перенесли міокардит повне видужання настає протягом 1 року від початку хвороби. Проте у багатьох хворих тривалий час зберігаються або назавжди залишаються визначені зміни ЕКГ, які вказують на розвиток вогнищового міокардіосклерозу. При тяжкому перебізі міокардиту залишається підвищений ризик раптової смерті, який виникає у половині всіх випадків в результаті фібриляції шлуночків. Дуже рідко летальний кінець можливий при тяжкому перебізі міокардиту в результаті рефрактерної некурабельної недостатності кровообігу або тромбоемболічних ускладнень.

ЛІКУВАННЯ

До основних принципів лікування /Таблиця 8/ міокардитів відносяться ліквідація інфекційного фактору, протизапальна терапія, яка направлена на аутоімунні і алергічні процеси, зменшення ушкодженої дії, антиміокардіальних антитіл, відновлення і підтримання гемодинаміки, вплив на метаболізм міокарду. Істотну роль грають виробка раціональних режимів рухової активності і реабілітації.

Таблиця 8

ЛІКУВАННЯ МІОКАРДИТІВ

1. Етіотропне лікування

- Антибактеріальні засоби , антитоксин /при дифтерійному міокардиті /, санація інфекційних вогнищ;
- Противірусне лікування /ефективність застосування інтерферону і його похідних невисока /;

2. Патогенетичне лікування:

- Нестероїдні протизапальні засоби /саліцилати, індометацин, вольтарен, суліндак /;
- Стероїдні гормони /тільки при тяжкому перебізі/
- Імуномодулятори /левамізол, нуклеїнат натрію,

похідні тімуси /;

3. Симптоматичне лікування:

- Лікування порушених функцій міокарду / серцеві глікозиди, антиаритмічні засоби , сечогінні, засоби метаболічного впливу/.

Етіотропна терапія найбільш ефективна при інфекційних міокардитах. При бактеріальних міокардитах призначають антибіотики і проводять санацію вогнища інфекції. Лікування при вірусній інфекції до цього часу не можна визнати успішним, так як ефективність існуючих противірусних препаратів /інтерферона/ при міокардитах невелика.

Які засоби патогенетичної терапії частіше за все використовуються нестероїдні протизапальні препарати: індометацин або диклофенак /по 75-150 мг на добу/, які по силі протизапального ефекту в указаних дозах наближаються до глюкокортикоїдів. Рідше застосовуються менше ефективні ібупрофен /600 мг на добу/ або ацетилсаліцилова кислота /до 3-4 р на добу/. Нестероїдні протизапальні засоби звичайно призначаються протягом 5-6 тижнів і з урахуванням їх ульцерогенного ефекту приймаються після їжі, нерідко - в сполученні з антацидними препаратами. Іноді додатково або як самостійна терапія /хоч їх ефективність викликає сумнів/ використовуються похідні амінохінолінового ряду - делагіл /плаквеніл/ у добовій дозі 0,25-0,5 г. Хінолінові препарати дають ефект не менше ніж через 2-3 тижні від початку лікування і застосовуються тривало, місяцями, а при рецидивуючому перебізі - до 1 року безперервного прийому. Тривалий прийом цих препаратів може супроводжуватись змінами з боку очного дна і відкладеннями пігменту в рогівці ока.

При тяжкому перебізі міокардитів, приблизно в 10% хворих використовуються кортикостероїдні препарати. Їх ефективність особливо чітко проявляється при алергічних міокардитах у сполученні з іншими алергічними синдромами - артритом, дерматитом, васкулітом, еозинофільним легенеvim інфільтратом. Початкова доза преднізолону звичайно становить 1 мг /кг/ добу, з поступовим зниженням дози аж /залежно від активності запалення/ до повної відміни і переходу на прийом делагілу. Показанням для призначення кортикостероїдів є також тяжке ураження міокарду, яке проявляється кардіомегалією і рефрактерною до лікування серцевої недостатністю.

З приводу ефективності імуномодулюючих препаратів однозначного погляду немає. В будь-якому випадку імунокоригуючу терапію можна починати тільки після розгорненого імунологічного обстеження, яке включає чутливість до імуномодуляторів *in vitro*. При відповідних показаннях вплив на імунну фазу запалення можна здійснювати призначенням левамізолу /по 150 мг на день 2 дні підряд з інтервалами в

5-7 днів/, що підвищує функціональну активність Т-лімфоцитів і знижує аутоантитілоутворення, або інших препаратів /нуклеїнат натрію, препаратів тимусу/.

Із засобів, що впливають на метаболізм міокарду, застосовуються такі препарати, як рибоксин і оротат калію, анаболічні стероїди, кокарбоксилаза.

При розвитку вираженої недостатності кровообігу показана поступова дигіталізація малими дозами серцевих глікозидів /дигоксін, ізоланід/. Одночасно призначаються препарати калію /панангін, аспаркам/ у сполученні з верошпіроном або іншими діуретиками. В випадках рефрактерної недостатності кровообігу використовуються периферійні вазодилататори - нітрати пролонгованої дії /нітросорбід по 20 мг 3-4 рази на день/, молсидомін /корватон/ по 4 мг 4-6 раз на день. При конкретних порушеннях ритму показано призначення відповідних антиаритмічних засобів /амідарон, бета-адреноблокатори, верапаміл, ритмілен і ін./.

Лікування міокардитів має бути досить тривалим, з призначенням постільного режиму протягом 1-2 місяця і подальшим поступовим відновленням фізичної активності.

КАРДІОМІОПАТІЇ

Ще одна група некоронарогенних уражень міокарду, найбільш тяжка з усіх як в плані діагностики і клінічних проявів, так і в плані лікування, - це кардіоміопатії.

За пропозицією W.Brigden /1957/ і J.Goodwin /1961/, під терміном "кардіоміопатії" слід розглядати самостійні первинні форми ураження серця неясної або спірної етіології з прогресуючим, несприятливим перебігом, які не можуть бути віднесені до міокардиту і міокардіодистрофії і не є наслідком артеріальної гіпертензії, вроджених захворювань, уражень клапанів, вінцевих артерій, перикарду.

Згідно з прийнятим ВООЗ /1983/ визначенням, кардіоміопатії - це незапальні некоронарогенні захворювання міокарду невідомої або неясної етіології, які розподіляються на 3 форми: дилатаційну, гіпертрофічну і рестриктивну /остання в Європі практично не зустрічається/. Кожна з цих форм є самостійним захворюванням.

Частота дилатаційних кардіоміопатій у Західній півкулі - 7-10 випадків на 100000 населення на рік. В слаборозвинутих країнах цей рівень значно вищий і у деяких з них досягає 30% і більш всього смертей в результаті захворювань серця. Класифікація кардіоміопатій представлена в таблиці 9.

Таблиця 9

КЛАСИФІКАЦІЯ КАРДІОМІОПАТІЙ

1. Дилатаційна /застійна/ кардіоміопатія: характеризується розширенням порожнин лівого або правого шлуночків з порушенням їх систолічної функції і вираженій застійній серцевій недостатності;

2. Гіпертрофічна кардіоміопатія: характеризується первинною гіпертрофією кардіоцитів, не пов'язана з посиленою роботою серця і анатомічно проявляється асиметричною або концентричною гіпертрофією лівого шлуночка /частіше гіпертрофрується перетинка, ніж вільна стінка/, з обструкцією шляхів відтікання або без неї, при звичайно не розширенній порожнині лівого шлуночка;

3. Рестриктивна кардіоміопатія: особлива рідка форма ураження міокарду, що характеризується зниженням розтяжності міокарду, зменшення наповнення лівого шлуночка і зниженням серцевого викиду. До неї відносяться ендокардіальний фіброз, розповсюджений у тропічних регіонах, фіброеластоз ендокарда, що зустрічається у новонароджених і маленьких дітей, а також еозинофільний паріетальний фібропластичний ендокардіт Леффлера.

Етіологія і патогенез

Етіологія і патогенез кардіоміопатій до цього часу остаточно не ясний, проте більшість дослідників провідну роль у їх виникненні надають генетичним факторам. Описана так звана "сімейна кардіоміопатія" /J.Evans,1949/, успадкована по аутосомно-домінантному типу в трьох поколіннях. У 75% хворих гіпертрофічною кардіоміопатією вдвічі частіше, ніж в загальній популяції, виявляється генетичний маркер - антигену DR4 системи HLA, а спадковий характер спостерігається більш, ніж у 50% хворих. В окремих випадках встановлений зв'язок гіпертрофічної кардіоміопатії з сімейною атаксією Фрідрейха і нейрофіброматозом.

Вважається, що найбільш значущими факторами виникнення дилатаційної кардіоміопатії є вірусна інфекція, вагітність і післяпологовий період, спадкова схильність /приблизно у 10% хворих/. Як один із етіологічних факторів дилатаційної кардіоміопатії розглядається також алкоголь. Вважається, що алкогольна міокардіодистрофія схильна до трансформації у дилатаційну кардіоміопатію.

Клініка і діагностика

Клінічна картина кардіоміопатій дуже схожа з симптоматикою міокардитів, тому прижиттєва диференційна діагностика цих станів вельми ускладнена.

При дилатаційній кардіоміопатії /ДКМП/ основними клінічними ознаками /Таблиця 10/ є: кардіомегалія, стійка і резистентна до терапії

застійна серцева недостатність, а також різноманітні ранні порушення ритму і провідності /від шлуночкових і передсердних аритмій до складних, що об'єднують порушення атріовентрикулярної і внутрішньошлуночкової провідності. Нерідко дилатаційна кардіоміопатія проявляється раптовою тромбоемболією, причиною якої є тромбофлебіти, пристінні внутрішньосерцеві тромбози.

Таблиця 10

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ДКМП

1. Клінічні:

- Кардіомегалія
- Глухість серцевих тонів, 3-4-й патологічні тони, систолічний шум мітральної недостатності
- Застійна недостатність кровообігу /на менш, ніж у 90% хворих/
- Тяжкі порушення ритму і провідності
- Тромбоемболічний синдром

2. ЕКГ-ознаки:

- Ознаки гіпертрофії обох шлуночків
- Внутрішньошлуночкові блокади
- Порушення ритму і провідності
- Зміни сегменту ST-T
- Глибокі зубці Q і QS

3. Рентгенологічні:

- Значне збільшення всіх камер серця

4. ФКГ-ознаки:

- Зниження амплітуди 1-го тону, систолічний шум над верхівкою

5. Ехокардіографія:

- Різка дилатація порожнин серця
- Тотальні гіпокінезії міжшлуночкової перетинки і задньої стінки лівого шлуночка
- Збільшення кінцевого систолічного і діастолічного об'єму лівого шлуночка
- Значне зниження ударного об'єму і фракції викиду

6. Радіонуклідні методи, коронарографія і вентрикулографія:

- Зниження серцевого викиду і фракції викиду
- Тотальна гіпокінезія стінок шлуночків
- Інтактні коронарні судини

Яких-небудь специфічних лабораторних даних немає. На ЕКГ фіксуються зниження вольтажу, деформація комплексу QRS, які характерні для блокад ножек пучка Гіса, патологічні зубці Q, різні порушення ритму. При ехокардіографії визначається збільшення систолічного і діастолічного діаметру лівого шлуночка з відносним зменшенням товщини його задньої стінки і зниження амплітуди її рухів, які засвідчать про зниження скоротливої функції. Нерідко в порожнині шлуночків визначаються тромби. Прогноз при дилатаційній кардіоміопатії несприятливий і при зменшенні фракції серцевого викиду до 35% хворі звичайно не живуть більш 2-х років. Про критичну стадію дилатації серця свідчить збільшення кінцевого систолічного об'єму більш 190 мл і діастолічного - більш 260 мл.

Клінічні прояви гіпертрофічної кардіоміопатії /ГКМП/ можуть бути різноманітними /Таблиця 11/.

Нерідко захворювання тривалий час протікає безсимптомно і виявляється випадково при лікарських оглядах у зв'язку з виявленням грубого систолічного шуму, порушень ритму або змін ЕКГ.

Про гіпертрофічні кардіоміопатії завжди слід думати при виявленні у осіб молодого і середнього віку немотивованої артеріальною гіпертензією, ІХС, вадами серця або спортивними навантаженнями гіпертрофією і перевантаження лівого шлуночка, кардіомегалії, порушень ритму і провідності, а також при відсутності, змін в анамнезі, які б це пояснювали.

Гіпертрофічна кардіоміопатія може бути причиною раптової смерті або термінальних порушень ритму, що вимагають реанімаційних заходів. При асиметричній гіпертрофії міжшлуночкової перетинки з субаортальним стенозом клінічний симптомокомплекс може бути таким же, як і при органічному /ревматичному, атеросклеротичному/ клапанному стенозі вічка аорти. У багатьох випадках диференційний діагноз можливий тільки на підставі даних ЕхоКГ, при якій виявляється підклапанне дзьобоподібне потовщення міжшлуночкової перетинки до 1, 7-2 см і більше.

Таблиця 11 КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ГКМП

1. Клінічні:

- Приступи стенокардії
- Синкопальні стани, порушення ритму
- Грубий систолічний шум на верхівці
- 4-й тон серця

2. ЕКГ-дослідження:

- Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка
- Патологічні зубці Q у V5-6

- Глибокі негативні зубці Т у лівих грудних відведеннях
- Різні екстрасистоли, пароксизми шлуночкової тахікардії
- 3. Рентгенологічне дослідження:
 - Збільшення розмірів лівого шлуночка
 - Висхідна частина аорти не розширена
- 4. ФКГ: систолічний шум на верхівці і у 4-м міжребір'ї зліва від грудини
- 5. ЕхоКГ:
 - Асиметрична гіпертрофія і гіпокінез міжшлуночкової перетинки
 - Збільшення товщини задньої стінки ЛЖ
 - Зменшення розміру порожнини ЛЖ
- 6. Радіонуклідні методи, коронарографія і вентрикулографія:
 - Звуження порожнини ЛЖ
 - Гіпертрофія враженого міокарду
 - Незмінені коронарні артерії

Діагностика рестриктивної кардіоміопатії ускладнена відсутністю кардіомегалії і великою кількістю клінічних варіантів застійного симптомокомплексу. На ранніх етапах велику допомогу в діагностиці надає виявлення еозінофілії і ознак активного імунного запалення. При переважному правошлуночковому ураженні, рестриктивну кардіоміопатію приходиться диференціювати з констриктивним перикардитом і псевдоцирозом Піка, який розвивається при ньому.

Діагноз кардіоміопатії може бути поставлений тільки після виключення кардіальних і екстракардіальних захворювань і станів, які могли б привести до гіпертрофії або дилатації порожнин серця. Нерідко диференційна діагностика кардіоміопатій та міокардитів і верифікація діагнозу можлива тільки після проведення ендоміокардіальної біопсії, яку вперше запропонував Р.Kohn у 1962р. При морфологічному вивченні біоптатів діагностичними критеріями кардіоміопатій є гіпертрофія або потоншення м'язових волокон і зміни ядер, вогнищевий фіброз, інтерстиціальний набряк, гіпертрофія ендокарду. Для міокардитів характерна інфільтрація лімфоцитами інтерстиціальної тканини у сполученні з дегенеративними або некротичними змінами м'язових волокон. Діагностичну цінність при міокардитах представляє позитивний ефект протизапальної терапії кортикостероїдами, в той час як при кардіоміопатіях терапія преднізолоном неефективна.

ЛІКУВАННЯ

Основні принципи лікування кардіоміопатій представлені в таблиці 12.

При дилатаційній кардіоміопатії лікування направлено на зменшення явищ застійної серцевої недостатності, усунення порушень серцевого ритму і попередження тромбоемболічних порушень.

З урахуванням систолічного характеру застійної серцевої недостатності, основними засобами її лікування є діуретики, кардіотонічні препарати і периферичні вазоділататори.

Діуретики високоефективні відносно зменшення симптомів перевантаження об'ємом, пов'язаного з затримкою Na і води. Проте, зменшення внутрішньосудинного об'єму рідини звичайно супроводжується рефлекторною стимуляцією ренін-ангіотензинової і симпато-адреналової систем. У зв'язку з цим, діуретики звичайно застосовуються в комбінації з серцевими глікозидами або інгібіторами АПФ.

Таблиця 12

ЛІКУВАННЯ КАРДІОМІОПАТІЙ

1. Терапевтичне лікування:

- Бета-адреноблокатори /у великих дозах, в основному при гіпертрофічній кардіоміопатії /;
- Симптоматичне лікування серцевої недостатності:
 - * інгібітори АПФ
 - * діуретики
 - * периферичні вазоділататори
 - * серцеві глікозиди /тільки при ДКМП, при обструктивній гіпертрофічній кардіоміопатії
 - серцеві глікозиди протипоказані /
 - * неглікозидні кардіотоніки

2. Хірургічне лікування:

- Пересадка серця /в США до цього часу здійснено більш 20000 трансплантацій серця з 70-90% виживання /;
- Міотомія гіпертрофірованої перетинки.

Традиційні ліки, які призначаються хворим дилатаційною кардіоміопатією, а саме серцеві глікозиди безумовно ефективні тільки у випадках супровідної миготливої аритмії. Їх клінічна ефективність при застійній серцевій недостатності і синусовому ритмі довгий час являлась предметом дискусії. В останні роки вважається, що в таких випадках вони можуть застосовуватися тільки в сполученні з інгібіторами АПФ і діуретиками, причому перевага віддається дігосину в маленьких дозах /0,125-0,375 мг на добу/. Більш детально про лікування застійної серцевої недостатності ми будемо говорити у відповідній лекції.

В останні роки активно вивчається клінічна ефективність селективних бета-блокаторів в лікуванні ДКМП /метопрололу, карведілолу, бісопрололу/, проте ці препарати можна застосовувати тільки після стабілізації стану хворих за допомогою стандартної терапії інгібіторами АПФ, діуретиками і дігоксином.

При порушеннях ритму, які часто зустрічаються при ДКМП /пароксизмальна тахікардія - у 40-60%, миготлива аритмія - у 25-30% випадках/, перевагу віддають аміодарону /кордарону/, який, має високу протиаритмічну активність, істотно не погіршує скоротливість міокарду і володіє властивостями периферично вазоділататора.

У зв'язку з частими тромбоемболічними ускладненнями /у 10-44% хворих ДКМП, причому у 7-11% випадках вони являються причиною летального наслідку/ у всіх випадках миготливої аритмії, а також за наявності в анамнезі хоча б одного тромбоемболічного епізоду /незалежно від ритму серця/, хворим показано лікування непрямими антикоагулянтами.

У країнах з високорозвинутою кардіохірургією дилатаційна кардіоміопатія є показанням до трансплантації серця. Показаннями до трансплантації є тяжка рефрактерна серцева недостатність і поганий найближчий прогноз, відсутність неконтрольованої інфекції, пептичної виразки шлунку, тяжкої ниркової і печінкової недостатності, а також інших супутніх захворювань. Тепер максимальна тривалість життя після пересадки серця становить 20 і більш років. До цього часу в світі виконано вже більш 20000 операцій трансплантації серця. При сучасній імуносупресивній терапії виживання хворих протягом року досягає 90%, протягом 5 років - 70-80%, а більше 65% хворих через рік після операції повертаються до роботи.

При гіпертрофічній кардіоміопатії препаратами вибору є бета-адреноблокатори /пропранолол 120-240 мг/добу/, які зменшують внутрішньошлуночковий градієнт тиску і сприяють збільшенню наповнення лівого шлуночка, а також виявляють антиаритмічну дію. На жаль, можливість їх застосування обмежена ступенем вираженості серцевої недостатності і низького АТ. Застосовується також антагоніст кальцію верапаміл /ізоптін 120-240 мг/добу/ і антиадренергічний препарат кордарон /200-600 мг/добу/. Серцеві глікозиди при субаортальному стенозі протипоказані, оскільки вони можуть збільшувати систолічну обструкцію кровообігу. При високому внутрішньошлуночковому градієнті тиску /більш 50 мм.рт. ст./ застосовується хірургічна резекція міжшлуночкової перетинки з одночасним протезуванням мітрального клапану.

На ранніх стадіях рестриктивної кардіоміопатії при вираженій еозинofilії використовують глюкокортикоїди і імундепресанти. Салуретики і периферичні вазоділататори призначають за показанням, а

для попередження тромбоемболій використовують антикоагулянти і антиагреганти.

Для поміток

РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА

Тема сьогоднішньої лекції - ревматизм. Проте, Ви звернули увагу, що у назві лекції винесена ревматична лихоманка. Чому? Для того, щоб відповісти на це питання, необхідно для початку визначитись в поняттях, термінах. Якщо Ви візьмете декілька наших підручників і посібників, навіть випущених в останні роки, то майже в усіх ще зустрінете термін “ревматизм”. Термін “ревматична лихоманка” розповсюджений в більшості зарубіжних країн. Як же нам розуміти і зістикувати ці два поняття? Що це - синоніми або різні захворювання? Чи має це взагалі якесь значення?

Частково відповідь на це питання можна одержати при розбрі останньої Міжнародної класифікації /МКХ-10 перегляду/, згідно якій виділяють гострі /таблиця 1/ і хронічні /таблиця 2/ форми ревматизму.

Таблиця 1

ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА /I00-I02/

/МКХ-10 перегляду/

I00 Ревматична лихоманка без залучення серця

I01 Ревматична лихоманка з залученням серця

I01. 0 Гострий ревматичний перикардит

I01. 1 Гострий ревматичний ендокардит

I01. 2 Гострий ревматичний міокардит

I01. 8 Інші гострі ревматичні ураження серця

/різні сполучення вищенаведених уражень

або панкардит /

I02 Ревматична хорея

I02. Ревматична хорея з залученням серця

I02. 9 Ревматична хорея без залучення серця

Згідно сучасним уявленням ревматична лихоманка є синонімом гострого ревматизму і початково розглядається як гострий запальний процес із звичайно максимальною межею тривалості до 6 місяців. У нас же в російськомовних країнах як і раніше зберігається термін “ревматизм” з виділенням фаз і ступенів активності /активна, неактивна/, тобто зберігається підхід до цього захворювання як до неминучого хронічного захворювання з рецидивуючим перебігом. На жаль, такий підхід не націлює практичних лікарів на одвічне виліковування пацієнтів з первинною ревматичною атакою, а автоматично переводить їх у категорію хронічних хворих.

Таблиця 2

ХРОНІЧНІ РЕВМАТИЧНІ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

- I05 Ревматичні хвороби мітрального клапану
 - I05. 0 Мітральний стеноз
 - I05. 1 Мітральна недостатність
 - I05. 2 Мітральний стеноз з недостатністю
- I06 Ревматичні хвороби аортальних клапанів
 - I06. 0 Ревматичний аортальний стеноз
 - I06. 1 Ревматична аортальна недостатність
 - I06. 2 Ревматичний аортальний стеноз і недостатність
- I07 Ревматичні хвороби тристулкового клапану
- I08 Множинні ураження клапанів
- I09 Інші ревматичні ураження серця
 - I09. 0 Ревматичний міокардит
 - I09. 1 Хронічний ендокардіт, вальвуліт
 - I09. 2 Хронічний ревматичний перикардит

Сучасний же підхід початково передбачає, що гостра ревматична лихоманка /або гострий ревматизм/ має бути вилікований на першій стадії ревматичного процесу. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, встановлений строк, протягом якого хворий з первинним гострим ревматизмом має бути вилікований - 6 місяців. Завдяки таким уявленням, у розвинених країнах проблема ревматизму вже давно вирішена і не є такою актуальною як у країнах, що розвиваються, в тому числі і в Україні.

Таким чином, питання “Ревматизм або ревматична лихоманка?” - це не просто філософське або академічне питання, оскільки його правильне розуміння допомагає вирішувати суто практичні завдання.

Розбіжність підходів до визначення поняття “ревматизм” і принципи подальшого лікування чітко відображається в епідеміологічних даних про його поширеність в розвинених і країнах, що розвиваються. Так, якщо в розвинених країнах поширеність хронічних ревматичних хвороб серця /вад серця/, що являються наслідком вчасно не вилікованої ревматичної лихоманки, приблизно рівняється 5 на 100 000 населення, то в країнах, що розвиваються, вона коливається від 100 до 1000 на 100 000 населення!

В Україні у 1997 році на диспансерному обліку стояло 275 000 хворих ревматичними вадами серця, що склало 650 хворих на 100 000 населення.

Таким чином, хоч ревматизм і реєструється в усіх клімато-географічних зонах світу, проте переважно він розповсюджений в країнах, що розвиваються і слаборозвинених країнах. Захворюваність гострим ревматизмом коливається від 1-2 у розвинених країнах до 60 на 10000 дитячого населення в країнах, що розвиваються і це прямо пов'язано з рівнем соціально-економічного розвитку країни.

А зараз дозвольте представити хворого.

Хворий С., 15 років, учень 9-го класу, поступив у клініку зі скаргами на високу температуру до 38,5, озноб, біль в колінних суглобах, який посилюється при невеликих рухах у постелі, припухлість обох колінних суглобах, загальну слабкість, поганий сон і апетит. Вважає себе хворим протягом 3-х днів, коли після купання в холодній річці /температура води була 15-16 градусів/ і переохолодження, до вечора піднялась температура до 38,5 С, стало дряпати у горлі, з'явився озноб і нездужання. Разом з батьками вирішив, що це чергова ангіна, прийняв аспірин, сподіваючись що все пройде, як і в попередніх випадках. Проте на наступний день з'явився невеликий біль і припухлість спочатку лівого, а потім і правого колінного суглобу. Викликаний дільничий лікар, оглянув хворого, виявив гіперемію горла, високу температуру, припухлість і різку болочість обох колінних суглобів, після чого направив пацієнта у стаціонар. З анамнезу життя відомо, що ріс і розвивався нормально. Часто хворів ангінами - по 3-4 рази на рік. Останню ангіну переніс близько 2-х тижнів тому, ніяких медикаментів не приймав, тільки полоскав горло розчином фурациліну.

Об'єктивно: загальний стан середньої важкості, свідомість ясна, положення в постелі - вимушене /із-за болочості боїться робити рухи в колінних суглобах/, температура тіла 38,3 С. Габітус правильний, декілька зниженого харчування, шкіряні покрови бліді, вологі, гарячі на дотик. М'язи розвинені задовільно. Обидва колінних суглоба з набряками, шкіра над ними гіперемована, рух в суглобах з різким болем і обмежений, при пальпації визначається балотування надколінної чашечки. Відзначається також біль при рухах у кульшових суглобах. Пульс у спокої - 96 у 1 хвилину, ритмічний, задовільного наповнення і напруги, АТ - 95 /55 мм.рт.ст. Частота дихань - 20 на 1 хвилину. Верхівочний поштовх у 5-м міжребір'ї на 0,5-1 см назовні від лівої середньо-ключичної лінії, не змінений. Ліва межа відносної серцевої тупості зміщена на 1 см назовні від лівої середньо-ключичної лінії у 5 міжребір'ї. При аускультатії над верхівкою серця вислуховується послаблення 1 тону і м'який систолічний шум, а над легеневою артерією - акцент 2 тону. Над легеневидами полями перкуторно - ясний легеневий тон. В легенях чисте везикулярне дихання. Живіт м'який, при орієнтованій і глибокій пальпації м'який, безболісний. Печінка не пальпується. Зів гіперемований, мигдалики виступають з-під дужок, пухкі, з гнійними пробками.

Отже, на першому плані стоїть виражений суглобовий синдром, який супроводжується лихоманкою. Про які захворювання ми повинні пам'ятати в такій ситуації? Найбільш часті ураження суглобів, що супроводжуються болем і віднесені до клініки внутрішніх хвороб, представлені в таблиці 3.

Кожен з нижчезазначених артритів має свої визначені особливості, проте для них характерні такі симптоми як ранкова скованість, стійка малорухливість і порушення функції суглобів, остеопороз, стійкі

деформації або анкілоз, одностороннє ураження великий суглобів або двостороннє ураження дрібних суглобів, які виникли після інфекційного захворювання. Як бачите, подібних симптомів у нашого пацієнта немає.

Таблиця 3

ЗАХВОРЮВАННЯ, ЯКІ СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ СУГЛОБОВИМ СИНДРОМОМ

- * Ревматизм
- * Ревматоїдний артрит
- * Спондилоартрит та інші захворювання сполучної тканини
- * Псоріатичний артрит
- * Подагричний артрит
- * Інфекційні артрити /туберкульозний, гонококовий, бруцельозний і ін. /
- * Інфекційно-алергічні /постінфекційні/ артрити
- * Реактивні артрити
- * Деформуючий остеоартроз

При гострому поліартриті, особливо із симетричним ураженням великих суглобів, який супроводжується лихоманкою і, який вперше виник у молодій людині після перенесеної ангіни, Ви насамперед повинні запідозрити таке захворювання як гострий ревматизм /ревматичну лихоманку/ у вигляді ревматичного поліартриту. Основна ознака ревматичного поліартриту від ревматоїдного артрити - мігруючий характер першого і стійкість другого.

Отже, вже тільки на підставі скарг, анамнезу і первинного огляду хворого, виявлення суглобового синдрому в сполученні з лихоманкою, ми запідозрили ревматизм. Суглобовий синдром у хворого супроводжується змінами з боку серцево-судинної системи, про що свідчать тахікардія в спокої, розширення меж серця, послаблення 1 тону і систолічний шум над верхівкою.

Чи можемо ми тільки на підставі існуючих симптомів поставити остаточний діагноз ревматизму? Безумовно, ні, оскільки ці симптоми неспецифічні і можуть зустрічатись при багатьох інших захворюваннях. Звичайно ж, для уточнення і постановки остаточного діагнозу необхідні додаткові лабораторні дослідження. Проте, виявлення 2-х кардинальних симптомів гострого ревматизму - кардиту і поліартриту, в сполученні з характерним анамнезом, дозволяє поставити діагноз гострого ревматизму при першому знайомстві з хворим майже напевно.

Гострий ревматизм /хвороба Сокольського-Буйо/ і ревматична лихоманка - синоніми. Під цими поняттями мається на увазі системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в серцево-судинній системі, яке розвивається в зв'язку з гострою

фарингеальною інфекцією /бета-гемолітичним стрептококом групи А у схильних осіб, головним чином дітей і підлітків /7-15 років /.

Згідно з поданням ВООЗ, під терміном “Ревматизм і ревматичні хвороби” розуміють різні по походженню групи захворювань, які мають спільні риси і закономірність розвитку, та віднесені до системних уражень сполучної тканини з переважно імунологічним механізмом розвитку, що протікають зі стійким або минулим суглобовим синдромом. Окрім ревматизму, це такі захворювання сполучної тканини, як системний червоний вовчак, системна склеродермія, дерматомиозит, вузликосий периартеріт, різноманітні артрити і артрози, хвороби хребта запального і дегенеративного характеру і так звані хвороби м'яких тканин /навколосуглобових/ - периартрити, бурсити, міозити та ін. Незважаючи на різне походження ревматичних хвороб, майже всі вони в ранній фазі розвитку можуть мати схожу клінічну картину /біль в суглобах, їх дефігурація, ускладнення рухів/, що вимагає від лікаря знання клінічних симптомів, вміння ретельно зібрати анамнез, детально обстежити хворого, з використанням сучасних методів.

Значущість ревматизму визначається багатьма факторами, але насамперед тим, що він є основною і найбільш частою причиною придбаних вад серця.

Етіологія і патогенез

Основний етіологічний фактор ревматичної лихоманки /РЛ/ - бета-гемолітичний стрептокок групи А. Етіологічна роль бета-гемолітичного стрептококу доведена епідеміологічними спостереженнями, а також знаходженням у переважного числа хворих високих титрів протистрептококових антитіл - АСЛ-О, АСГ, АСК, антидезоксірибонуклеази В.

Вірулентність стрептококу визначається М-протеїном клітинної стінки, Т-протеїном /фактор типоспецифічності стрептококу/, гіалуроновою кислотою капсули, яка являється найважливішим фактором проникності тканин, гемолізінами - стрептолізінами О і S, стрептокіназою, гіалуронідазою, протеїназою, дезоксірибонуклеазою В. Екзоферменти стрептококу можуть безпосередньо викликати тканинні пошкодження, наприклад, гіалуронідаза - деполімеризацію гіалуронової кислоти, стрептокіназа - активацію кінінової системи.

Проте для розвитку гострого ревматизму необхідна наявність і інших факторів, представлених в таблиці 4.

Таблиця 4

Етіологія ревматичної лихоманки

Для виникнення необхідно сполучення 3-х факторів:

1. Бета-гемолітичний стрептокок групи А патогенність визначається М-протеїном і гемолізінами -

- стрептолізинами S і O / - є пусковим фактором
2. Генетично успадкований імунний статус /доведена сімейна спадковість, наявність специфічного 883-го алоантигену В-лімфоцитів, який являється генетичним маркером сприйнятливості до ревматизму, переважання визначених локусів гістосумісності - HLA B5, B27, B35, DR5, DR7 /
 3. Сприяючі фактори

Хоч відомо близько 70 серотипів стрептококу, у подавляючій більшості з них ревматогенних факторів не знайдено. Тільки бета-гемолітичний стрептокок, описаний в 1884 році Розенбахом, містить особливий ревматогенний фактор, який визначає розвиток ревматизму. Оскільки ревматична лихоманка виникає тільки у 0, 3-3% осіб, які перенесли гостру стрептококову інфекцію, то другою причиною вважають спадкоємку схильність до ревматизму, а саме генетично успадкований визначений імунний статус. Це доведено сімейною спадковістю по даному захворюванню, наявністю генетичного маркера сприйнятливості до ревматизму - В-лімфоцитарного алоантигену 883, переважанням визначених антигенів головного комплексу гістосумісності /HLA/, таких як A11, B5, B35, DR5, DR7 та ін. Розроблена також концепція про генетичну детермінованість перехресної реактивності між В-лімфоцитами, тканинами серця і антигенами стрептококу. Мабуть, для виникнення захворювання необхідний ще і такий компонент, як зовнішні або внутрішні провокуючі фактори.

Основні етапи патогенезу ревматичного процесу представлені в таблиці 5.

Таблиця 5

ЕТАПИ ПАТОГЕНЕЗУ РЕВМАТИЗМУ

1. Імунний /аутоімунний/:

- формування імунних комплексів Аг + Ат + комплемент
- прямиї цитотоксичний вплив гемолізину, “оголення” антигенної структури міокарду, виробки аутоантитіл /спільність антигенної структури Fc-фрагментів клітинної стінки стрептококу з кардіоміоцитами дає перехресну реакцію /

2. Судинний /порушення мікроциркуляції і процесів

- зсідання крові приводить до виникнення мікротромбозів і мікронекрозів /

3. Повторна реакція запалення /переважання

- проліферативних або ексудативних реакцій /

В складному патогенезі розвитку таких класичних проявів ревматизму, як ревмокардит, артрит, хорея, найбільше значення надається імунному запаленню. Схематично можна виділити 3 етапи. На першому - імунному, відбувається утворення імунних комплексів /антиген + антитіло + комплемент/. Найбільш важливим моментом імунного етапу слід вважати провідну роль перехресно реагуючих антигенів - антигенних компонентів стрептококу і тканин організму. Тепер встановлена схожість антигенної структури /а точніше Fc-фрагментів/ стрептококів групи А і кардіоміоцитів/ між компонентами стрептококової мембрани і сарколемними антигенами, стрептококами і компонентами передсердно-шлуночкового пучка, стрептококовими мембранами і цитоплазматичними нейрональними антигенами у дітей з гострою ревматичною хоресою /.

Спільність антигенної структури приводить до того, що імунні комплекси фіксуються на кардіоміоцитах або на ендокарді. В результаті стрептококового впливу "оголюється" міжклітинна основна речовина лізосомальних ферментів, які, з одного боку, здійснюють деградацію продуктів тканинного розпаду, а при надмірній їх активності викликають тканинну деструкцію.

Згодом у результаті, що вироблених запальними клітинами пептидів активуються фібробласти і формується рубцева тканина.

Патоморфологія. Ми вже вказали, що однією з відмітних характеристик ревматичного процесу є переважне ураження сполучної тканини. Нагадаємо, що сполучна тканина виконує багато функцій - опорну /складає скелет, шкіру і інтерстицій всіх органів і тканин/, трофічну /синтез колагену, ліпідів, простагландинів, регуляція проникності, водного обміну, імунних процесів/, захисну /бар'єрна функція шкіри, серозних оболонок і капсул внутрішніх органів/ і репаративну /ліквідація дефектів тканини, які виникають в результаті травм, запалення, порушення циркуляції та ін./.

Слід вказати, що всі елементи сполучної тканини знаходяться у взаємозв'язку і взаємозалежності, тому будь-яке порушення в структурній системі, що виникне при патологічному процесі, приводить до зміни функціональної активності сполучної тканини в цілому і зумовлює системність процесу.

Основним проявом ревматизму є запалення серцевих оболонок - кардит /частота його досягає 100%/, морфологічним маркером якого є Ашофф-Талалаївські гранульоми. Вони частіше за все розташовуються в периваскулярній сполучній тканині або в інтерстиції міокарду /переважно лівого шлуночка/, а також в ендокарді, адвентиції судин. По частоті ураження на першому місці стоїть мітральний клапан, потім аортальний і, нарешті, трьохстулковий. При максимальному ступені запалення переважає ексудативний компонент, при помірній - продуктивний тип реакції, який часто має вогнищевий характер. В міокарді частіше за все

розвивається склероз сполучнотканинних прошарків, в які можуть залучатись і волокна провідної системи.

Ревматичний поліартрит зустрічається в 90-95% хворих і характеризується переважно ексудативним запаленням без залишкових проявів, спайок, деформацій. Підшкірні ревматичні вузлики виникають тільки в гострій фазі і характеризуються розвитком гранулом і фібриноїдного некрозу підшкірного колагену. Серозні оболонки постійно залучаються в процес при високій активності процесу, що дає картину серозного, серозно-фібринозного і фібринозного запалення. В легенях можуть спостерігатися зміни, які розцінюються як ревматичний пневмоніт. На основі більшої частини змін нервової системи лежать васкуліти, які приводять до атрофічних і дистрофічних змін гангліозних клітин, головним чином підкоркових вузлів, що має місце при хорейі.

КЛІНІКА

Основні клінічні прояви гострого ревматизму представлені в таблиці 6.

Ревматичний кардит, частота якого досягає 100%, є самою частою ознакою ревматизму, одним з її основних критеріїв, який визначає нозологічну специфічність і наслідки захворювання. В патологічний процес залучаються всі оболонки серця, проте більш часто і на ранніх етапах - міокард і ендокард. Ревматичний панкардит нині зустрічається вкрай рідко. Ураження міокарду проявляється звичайними симптомами міокардиту: задишкою і серцебиттям, підвищенням температури тіла, тахікардією або різними порушеннями ритму, збільшенням меж серця, послабленням гучності серцевих тонів, систолічним шумом, іноді - ритмом галопу, зниженням вольтажу на ЕКГ, подовженням інтервалу R-Q, змінами зубця T.

Таблиця 6

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ РЕВМАТИЗМУ

- ПОЛІАРТРИТ: припухлість, гіперемія, порушення функції і виражений біль переважно в великих суглобах, типова летючість /мігруючий характер/ болю, симетричність ураження, відсутність незворотних змін.

- КАРДИТ: збільшення розмірів серця або окремих його відділів, поява шумів, ознак недостатності кровообігу, порушень ритму, характерні зміни ЕКГ. Найбільш часто вражається мітральний клапан.

- ХОРЕЯ /хорея Сиденгема, мала хорея, танець Святого Віти/: раптова поява гіперкінезів, дизартрія, порушення координації рухів, м'язова слабкість, емоційна нестабільність. Симптоми "в"ялих плечей", с-м Філатова, " хореїчна рука ".

- ПІДШКІРНІ ВУЗЛИКИ: маленька безболісна припухлість у області кісткових утворень, на розгинальних поверхнях ліктьових, колінних,

п"ястково-фалангових суглобів, в області кісточки, уздовж остистих відростків хребців.

-КІЛЬЦЕПОДІБНА /КРАЙОВА/ ЕРИТЕМА: рожеві еритематозні висипання на тулубі, плечах і проксимальних відділах кінцівок з чітко окресленими краями і блідим центром; зникає або зменшується при натисканні.

Симптоми ураження ендокарду залежать від залучення у патологічний процес того або іншого клапану. Частіше вражається мітральний клапан з формуванням стенозу або недостатності, рідше - аортальний, ще рідше - трьохстулковий або декілька клапанів. Перикардит відмічається приблизно в 30% випадках, протікає, як правило, стерто, з незначною кількістю випоту, в зв'язку з чим його діагностика ускладнена. В таких випадках найбільше діагностичне значення має ехокардіографія, яка дозволяє виявити невелику кількість рідини в порожнині перикарду. У зв'язку з труднощами діагностики ураження кожної з оболонки серця, у клініці розповсюджений термін "ревмокардит" як узагальнене поняття ураження серця при ревматизмі.

Одним з головних клінічних проявів і діагностичних критеріїв ревматизму є ревматичний поліартрит, в основі якого лежить гостре ексудативне запалення переважно великих суглобів /колінних, гомілковостопних, ліктьових, плечових, рідше - променевоzap"ясткових/. Характерні симетричність ураження, мігруючий характер ураження /летючість болю/, припухлість, гіперемія і дефігурація суглобів з вираженим болісним синдромом і порушенням функції, швидкий ефект після призначення ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів. Звичайно ревматичний поліартрит /на відміну від ревматоїдного артриту/ піддається повному зворотному розвитку без стійких залишкових явищ.

Ревматична хорея /мала хорея, хорея Сиденхема, "танець Святого Віти"/ є "абсолютною" ознакою ревматизму, хоч і зустрічається не часто. Розвивається головним чином у дітей і підлітків, частіше дівчаток і вагітних жінок, які захворіли на ревматизм. Клінічна симптоматика вельми характерна. Проявляється раптовими змінами психічного стану, розвитком егоїстичності, агресивності, емоційної нестійкості, пасивності або розсіяності, стомлюваності. Одночасно виникає рухове занепокоєння з гіперкінезами, кривляння, дизартрія, порушення почерку, неможливість утримати предмети сервіровка за столом, некоординовані безладні рухи. Нерідко розвивається виражена м'язова гіпотонія і м'язова слабкість, внаслідок чого хворий не може сидіти або ходити. Описуються симптоми "в"ялих плечей" /при підйманні хворого за пахви голова глибоко занурюється в плечі/, Черні /втягіння підложечної області при вдосі/, "очі і язик Філатова" /неможливість одночасно закрити очі і висунути язик /,

“хореїчні руки” /згинання у променевоzap”ястковому і разгинання у п”ясткофалангових і міжфалангових суглобах витягнутої уперед руки.

Ураження шкіри проявляється кільцеподібною еритемою і ревматичними вузликами, які вважаються патогномонічними симптомами, хоч зустрічаються рідко. Кільцеподібна еритема - блідо-рожеві ледве помітні висипання у вигляді тонкого кільцеподібного ободка з чітким зовнішнім і менше чітким внутрішнім краями, які локалізуються звичайно на плечах і тілі, рідше - на ногах, шиї, обличчі. Шкіряні висипання не супроводжуються якими-небудь суб’єктивними відчуттями і звичайно проходять безслідно. Ревматичні вузлики - щільні, малорухомі, безболісні утворення розміром від просяного зерна до квасолі, розташовуються на разгинаючих поверхнях ліктьових, колінних, пястковофалангових суглобів, в області кісточок, остистих відростків хребців. З’являються непомітно для хворих і швидко піддаються зворотному розвитку без залишкових явищ.

Ревматичне ураження легень проявляється головним чином при гострому перебізі у вигляді ревматичної пневмонії або легеневого васкуліту, які характеризуються посиленням задишки, іноді кровохарканням, численними різнокаліберними вологими хрипами за відсутністю притуплення перкуторного звуку.

Ревматичний плеврит - одне з проявів полісерозиту, супроводжується біллю при диханні, шумі тертя плеври в зоні накопичення ексудату, підвищенням температури тіла і досить швидко зникає під впливом протизапального лікування.

Ураження нирок при ревматизмі різноманітні - від минушого постінфекційного токсичного нефриту до гломерулонефриту і застійної нирки при тяжкій серцевій недостатності.

Абдомінальний синдром характеризується раптовою появою дифузного або локального болю в животі, який супроводжується нудотою, блюванням, порушеннями випорожнення, болем і м’язовою напругою при пальпації. В основі лежить ревматичний перитоніт.

ДІАГНОСТИКА

Згідно з рекомендаціями ВООЗ /1989/ початкове обстеження хворого з підозрою на ревматизм включає культивування матеріалу із зіву, визначення титрів антитіл до стрептококів, рентгенографії органів грудної клітини, електрокардіографії і визначення реактивів гострої фази запалення - С-реактивного білку або ШОЕ. Для виключення бактеріального ендокартиту необхідно здійснити бактеріологічне дослідження крові.

Таблиця 7

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ РЕВМАТИЗМУ

/Американська асоціація кардіологів/ 1965 / з

доповненнями А. І. Нестерова /1973/:

I. Основні /великі/ прояви:

- 1 / кардит;
- 2 / поліартрит;
- 3 / хорея;
- 4 / підшкірні ревматичні вузлики;
- 5 / кільцеподібна еритема;

6 / ревматичний анамнез/ вказівки на хронологічний зв'язок хвороби з нещодавно перенесеною носоглотковою стрептококовою інфекцією, повторними ангінами, наявністю ревматизму серед членів сім'ї;

7 / ефективність терапії антиревматичними препаратами ex juvantibus, яка проводилась протягом 3-5 днів.

II. Додаткові прояви:

А. Загальні: 1 / підвищення температури; 2 / адинамія, швидка стомленість, дратливість, слабкість; 3 / блідність шкіряних покривів і вазомоторна лабільність; 4 / пітливість; 5 / носові кровотечі; 6 / абдомінальний синдром; 7 / артралгії; 8 / ревматизм в анамнезі.

Б. Спеціальні /лабораторні/: 1 / лейкоцитоз; 2 / диспротеїнемія, підвищення вмісту альфа-2- і гама-глобулінів, гіперфібриногенемія, підвищення ШОЕ, поява С-реактивного білку; 3 / патологічні серологічні показники/ підвищення титрів АСЛ-О, АСК, АСГ; 4 / підвищення проникності капілярів; 5 / подовження інтервалу PR на ЕКГ.

Вищенаведені діагностичні критерії ревматизму вперше були сформульовані радянським педіатром А.А.Киселем /1940/ у вигляді п'яти "абсолютних" ознак: ревматичні вузлики, кільцеподібна еритема, хорея, мігруючий поліартрит і кардит. Пізніше Jones /1944/ виділив їх як основні критерії ревматизму.

До цього часу в клініці застосовуються діагностичні критерії ревматизму Американської асоціації кардіологів /1965/, в основу якої покладені критерії Киселя-Джонса з доповненнями А.І.Нестерова /1973/ /Таблиця 7/.

Виявлення у хворого двох основних критеріїв або одного основного і двох додаткових достатньо для постановки діагнозу ревматизму. Це положення справедливо тільки у випадках, якщо основними проявами є хорея, кільцеподібна еритема або ревматичні вузлики. У всіх інших випадках потребує більше число як основних, так і додаткових критеріїв.

Для полегшення діагностики А.І.Нестеровим у 1976 р. була запропонована синдромна діагностика первинного ревматизму /таблиця 8/:

Таблиця 8

СИНДРОМНА ДІАГНОСТИКА РЕВМАТИЗМУ

1. Клініко-епідеміологічний синдром /дані, які свідчать про зв'язок захворювання із стрептококовою інфекцією/;

2. Клініко-імунологічний синдром:

а ~ немотивована затримка відновлення загального стану після перенесеної носоглоткової інфекції, стомленість, серцебиття, артралгії, непостійний субфебрилітет;

б ~ ознаки, пов'язані безпосередньо з стрептококком /підвищення титру антистрептолізіну-О-тест позитивний у 80% хворих, антистрептогіалуронідази, антистрептокінази; найбільш чутливі тести - антистрептозим-тест, визначення антистрептодезоксирибонуклеази і серцево-реактивного антигену ефективні у 95% випадках /;

в/біохімічні ознаки запалення /диспротеїнемія, збільшення ШОЕ, поява С-реактивного білку/.

3. Кардіоваскулярний синдром /клінічне, інструментально-графічне, рентгенологічне підтвердження кардиту/.

Важливим етапом діагностики, яка має велике значення при призначенні лікування, є уточнення активності і важкості гострого запального процесу. При цьому найбільш діагностичне значення надається рівню підвищення ШОЕ і С-реактивного білку.

З урахуванням вищенаведених відомостей, стає зрозуміло, що для уточнення діагнозу нашому пацієнтові слід провести загальний аналіз крові, так звані ревмопроби /загальний білок і білкові фракції, С-реактивний білок, сіаловий тест, фібриноген, титри антистрептококових антитіл/ і ЕКГ. Приводимо результати додаткових досліджень.

Загальний аналіз крові: ер. - $4,5 \times 10^{12}$ /л, Нв-152 г/ л, лейкоц. - $9,8 \times 10^9$ /л, е-3%, п. - 10%, с. - 66%, лімф. - 17%, мон. - 4%, ШОЕ-40 мм /год. Загальний аналіз сечі - без змін. Ревмопроби: загальний білок - 87 г /л, альб. - 40,5%, глоб. - 59,5%, альфа-1 - 8,8%, альфа-2 - 14,8%, бета - 15,3%, гама - 20,8%, альбуміно-глобуліновий коефіцієнт - 0,7, С-реактивний протеїн + + + +, сіалові кислоти - 0,320, АСЛ-О - 1: 100. Дані ЕКГ: синусовий правильний ритм, зниження вольтажу, подовження інтервалу Р-Q до 0,22 мм.

Як бачите, у пацієнта існують виражені зміни лабораторних показників, тобто позитивні додаткові ознаки. Тому, в сполученні з основними ознаками, це дає нам повну підставу поставити діагноз: Гостра ревматична лихоманка із залученням серця, гострий ревматичний міокардит, поліартрит. Хронічний декомпенсований тонзиліт.

Як ми вже сказали на початку лекції, в нашій країні і інших рідкоземельних країнах до цього часу застосовується робоча класифікація ревматизму, запропонована А. І. Нестеровим ще у 1964 році /таблиця 9/, згідно якій виділяються активна і неактивна фази процесу.

В перебізі активної фази хвороби виділяють 3 ступені активності /таблиця 10/: максимальна /III ст. /, помірна /II ст. / і мінімальна /I ст./.

Таблиця 9

РОБОЧА КЛАСИФІКАЦІЯ РЕВМАТИЗМУ

1. Фаза /активна і неактивна/ і ступінь активності ревматизму /1, 2 і 3 ступені/;

2. Клініко-анатомічна характеристика ураження:

- З ураженням серця: первинний ревмокардит без вади клапанів; зворотний ревмокардит з вадами клапанів /якими/; ревматизм без явних змін серця /для активної фази/; ревматичний міокардіосклероз; вади серця /для неактивної фази/;

- З ураженням інших органів і систем: поліартрит, серозит, хорея, енцефаліт, менінгоенцефаліт, церебральний васкуліт, нефрит, гепатит, пневмонія, ураження шкіри, ірідоцикліт, тиреоїдит;

3. Характер перебігу процесу: гострий, підгострий, затяжний, безперервно-рецидивуючий, латентний;

4. Недостатність кровообігу /I, ІА, ІБ, ІІІ/.

Таблиця 10

СТУПЕНІ АКТИВНОСТІ РЕВМАТИЗМУ

Максимальна ступінь активності /3 ст./ характеризується яскравими загальними і місцевими проявами з наявністю лихоманки, переважанням ексудативного компонента запалення в уражених органах і системах /гострий поліартрит, панкардит, серозити і ін./. В крові визначається нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ до 40 мм /годину і вище, позитивна реакція на С-реактивний білок/+++ або/+++/, відповідне наростання вмісту глобулінів, фібріногену, серомукоїда, гексоз, показника ДФА-реакції, високих титрів АСЛ-О, АСГ, АСК.

Помірна ступінь активності /2 ст./ протікає без вираженого ексудативного компонента, з помірною лихоманкою або без неї, з слабо - або помірно вираженими ознаками кардиту. Кількість лейкоцитів може бути нормальною, ШОЕ - 20-40 мм /годину, помірно підвищені інші лабораторні показники.

Мінімальна активність /1 ст./: клінічні симптоми виражені слабо, з переважно моносиндромним характером ураження, мінімальні відхилення або нормальні лабораторні показники.

Неактивна фаза хвороби характеризується наслідками перенесених проявів ревматизму у вигляді міокардіосклерозу сформованої вади серця.

Згідно вітчизняній класифікації, діагноз в даному випадку буде звучати так: Ревматизм, активна фаза, активність 2 ступеню, первинний ревмокардит, поліартрит, гострий перебіг, НК0. Хронічний декомпенсований тонзиліт.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Основні захворювання, з якими слід диференціювати гострий ревматизм, представлені в таблиці 11.

Таблиця 11

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ

- Первинний туберкульоз
- Хронічна вогнищева інфекція /тонзиліти, захворювання придаткових пазух носу, холецистит, пієлонефрит та і ін. / і пов'язана з нею міокардіодистрофія
- Бактеріальний ендокардит
- Септицемія
- Тиреотоксикоз
- Неревматичні міокардити
- Поліартрити іншої етіології /ревматоїдний, гонококовий, інфекційно-алергічний /
- Порушення центральних механізмів регуляції температури тіла

Ревматичний поліартрит необхідно диференціювати від реактивних інфекційних артритів /ерсініозний, сальмонельозний, туберкульозний, гонококовий/, ювенільного ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту. Як вже було сказано вище, для ревматичного поліартриту характерні мігруючий характер ураження суглобів, відносно швидкий перехід з одного суглоба на другий, ураження великих суглобів, симетричність ураження. В порівнянні з іншими системними хворобами не відзначається малорухливість, порушення функції, остеопорозу, стійких деформацій або анкілозу. Основна відміна ревматичного поліартриту від ревматоїдного - мігруючий характеру першого і стійкість другого.

Первинний ревмокардит слід диференціювати з численними неревматичними міокардитами /вірусними, бактеріальними та ін./, для яких характерні: зв'язок з вірусними інфекціями, скорочення або відсутність латентного періоду після перенесеної інфекції, виникнення в середньому і похилому віці, поступовий розвиток хвороби, відсутність суглобового синдрому на початку захворювання, слаба вираженість лабораторних ознак активності запалення при багатозначних клінічних проявах кардиту.

Іноді виникає необхідність проведення дифдіагностики з міокардитом Абрамова-Фідлера, для якого характерна рефрактерна прогресуюча серцева недостатність, порушення ритму, гіпотонія і глухість серцевих тонів, значне збільшення розмірів серця.

В дитячому віці затяжний перебіг ревмокардитів приходить диференціювати від пролапсу мітрального клапану, діагноз якого досить легко встановити ехокардіографічно.

Досить важка диференційна діагностика в"ялоперебігаючого ревмокардиту з вегето-судинною дистонією /дисгормональною

міокардіодистрофією/, при якій суб'єктивні прояви хвороби переважають над об'єктивними.

В диференційній діагностиці ревматичної і туберкульозної лихоманки вирішальне значення надається характерним рентгенологічним змінам при туберкульозі і позитивним туберкуліновим пробам.

При зворотному ревмокардиті на фоні сформованої аортальної вади дуже важко виключити бактеріальний ендокардит, для якого характерні: тривала ремітуюча лихоманка з ознобами, проливними потоми, блідністю шкіряних покривів, симптоми деформації нігтів або нігтевих фаланг /за типом барабанних паличок/, збільшення печінки і селезінки, нахил до тромбоемболій, бактеріємія.

При підозрі на септичний стан велике значення має виявлення первинних вогнищ інфекції, результатів посіву крові на стерильність.

ЛІКУВАННЯ

Головне завдання лікування після встановлення діагнозу ревматичної лихоманки /гострого ревматизму/ - вилікувати запальний процес на першому етапі, тобто не дати йому перейти в хронічну форму.

Лікувальна програма при гострому ревматизмі представлена в таблиці 12. Всім хворим з гострим ревматизмом показана госпіталізація для підтвердження діагнозу, початкового лікування і ознайомлення хворого з суттю хвороби. Режим хворого залежить від наявності ревмокардиту і ступеню його активності. При активному кардиті і артриті призначається постільний і сидячий режим, який відмінюється тільки після стихання активності процесу, коли реактанти гострої фази нормалізуються або наближаються до норми. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, хворому дозволяють рухатися, якщо ШОЕ стабілізувалось на рівні нижче 25 мм /годину а рівень С-реактивного білка зберігається в нормі протягом 2 тижнів.

Таблиця 12

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО РЕВМАТИЗМУ

1. Постільний режим
2. Антибіотикотерапія /пеніцилінотерапія/
3. Нестероїдні протизапальні засоби :
/індометацин, диклофенак, суліндак/
4. Глюкокортикоїди /тільки при тяжкому перебігу/
5. Делагіл /0, 25/ або плаквеніл /0, 2/ - при в"ялоперебігаючому процесі
6. Імуномодулятори /левамизол, препарати підгруднинної залози та ін./ - по імунологічним показанням, після визначення чутливості in vitro
7. Еферентні методи лікування /гемосорбція,

плазмаферез і ін./

Харчування хворого призначається відповідно столу N10 з достатньою кількістю повноцінних білків /не менше 1 г на 1 кг маси тіла/, вітаміна С і калію, обмеженням кухонної солі.

Оскільки ревматична лихоманка етіологічно пов'язана із стрептококовою інфекцією, першим компонентом лікування є двохтижнева пеніцилінотерапія в добовій дозі 1, 5-3 млн. ОД, після чого переходять на препарати пролонгованої дії - біцилін-3 по 600 000 ОД 1 раз на тиждень протягом 1, 5-2 місяців, а потім біцилін-5 по 1 500 000 ОД 1 раз на місяць не менш 2-5 років.

В останні роки пропонується замість пеніциліну одразу застосовувати біцилін-5 у дозі 1 500 000 ОД в/м спочатку 1 раз на 2 тижні /1,5-2 місяця/, а потім - 1 раз на 3-4 тижня протягом року, як при повторній профілактиці. Така схема дозволяє підтримувати необхідну бактеріцидну концентрацію пеніциліну в крові і не пов'язана з необхідністю частих ін'єкцій. При нестерпності препаратів групи пеніциліну їх можна замінити антибіотиками групи цефалоспоринів /середня доза - 2 г на добу/ або еритроміцином /1-1,5 г на добу протягом 2-3 тижнів/. До етіотропної терапії відноситься і санування виявлених вогнищ інфекції.

Як засоби патогенетичної терапії застосовують стероїдні і нестероїдні протизапальні препарати. Слід відзначити, що тепер глюкокортикоїди застосовуються значно рідше, показання до призначення преднізолону обмежені, в основному, найбільш тяжкими випадками кардиту, полісерозиту і хорей /початкова добова доза - 20-30 мг, тривалість - 5-6 тижнів/. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, глюкокортикоїди слід застосовувати тільки для лікування тяжкого і загрозливого життю кардиту.

Значно більш широке застосування знайшли нестероїдні протизапальні засоби - індометацин і вольтарен /по 50 мг 3 рази на день після їжі/ тривало при хорошій переносності при поступовому зниженні дози до 2-3 таблеток на добу. Рідше у нині застосовуються менше активні ацетилсаліцилові кислоти і ібупрофен, в основному - при мінімальній активності процесу. На жаль застосування майже всіх протизапальних засобів декілька обмежується їх ульцерогеним ефектом і здатністю викликати диспептичні явища. При необхідності тривалого прийому ці препарати поєднують з кислотознижуючими препаратами - блокаторами протонної помпи /омепразол, пантопразол/, H2-гістаміноблокаторами /ранітідин, фамотидін/, антацидами /маалокс/ або сукральфатом /вентер/.

При зтяжжному перебізі додатково або у вигляді монотерапії застосовуються протизапальні препарати амінохінолінового ряду - делягіл або плаквеніл /відповідно по 0,25 і 0,2 г 2 рази у день/ тривало - до 6-12

місяців. Основними побічними ефектами делягїлу є пігментна дегенерація сітківки, шкіряні висипання цитопенїчний синдром, диспептичні явища.

При своєчасній діагностиці і адекватному лікуванні гостра ревматична лихоманка у 90% хворих стихає протягом 6-12 тижнів.

Симптоматичне лікування проводять в залежності від видів ускладнень ревматизму. При розвитку недостатності кровообігу призначаються діуретики, периферійні вазодїлататори, невеликі дози серцевих глікозидів /з великою обережністю/.

Рїшення про оперативне лікування хронїчного тонзилїту вирішується суто індивїдуально, але показання в активній фазі дуже звужені /тонзилектомїя проводиться на фонї пенїцилінотерапїї тїльки при гнїйному розплавленнї мигдаликів, які не піддаються консервативній терапїї/. В неактивній фазі оперативне лікування призначається не ранїше нїж через 6 місяців після закінчення активного процесу.

Профілактика. Первинна профїлактика містить комплекс індивїдуальних і суспїльних заходів, направлених на попередження первинної захворюваності - поліпшення житлових умов, боротьби зі скупченїстю в дитячих садках, школах, суспїльних установах, казармах з метою зменшення стрептококового впливу, гартування організму. Самий важливий момент первинної профїлактики, направлений на попередження першої ревматичної атаки - раннє і ефективне лікування ангіни та інших гострих стрептококових захворювань верхніх дихальних шляхів. Згідно з рекомендаціями ВООЗ /1989/ з цієї метою всім дорослим і дітям з масою тіла більш 30 кг у випадках стрептококової інфекції верхніх дихальних шляхів рекомендується призначати феноксиметїлпенїцилін по 0, 25 м 4 рази на добу протягом 10 днів, або вводити 1 200 000 ОД біциліну-5 /у одній ін'єкції/. У випадках алергїї до пенїциліну призначається еритроміцин - по 0, 25 г 4 рази на день.

Після закінчення лікування одразу ж приступають до профїлактики повторних випадків /таблиця 13/. Існує 2 підходи до даної проблеми.

Таблиця 13

ПРОФІЛАКТИКА РЕВМАТИЗМУ

I. Первинна:

- своєчасне розпізнавання і ефективне лікування гострої А-стрептококової інфекції; санїтарно-гігієнічні заходи, які знижують можливість стрептококового інфікування населення; зміцнення захисних сил організму.

II. Повторна /направлена на попередження рецидивів і прогресування хвороби/:

1. Біцилінопрофілактика протягом року /по 1500000 ОД біциліну-5 щомісячно/:

* Всім особам, які перенесли достовірний ревматичний процес з явищами кардиту - до досягнення ними 25-річного віку, але не менш 5-ти років;

* Всім, які перенесли достовірний ревматичний процес без ознак кардиту - як мінімум протягом 5 років після останньої атаки і до досягнення 18-річного віку, а іноді і більше;

2. Біцилінопрофілактика залежно від наростання титру АТ до серцевореактивного антигену

3. Поточна профілактика /по 1500000 ОД біциліну-5 на добу в/м одноразово або по 0,25 г феноксиметилпеніциліну на добу всередину протягом 10 днів/ - всім хворим ревматизмом і членам сімей хворих ОРЗ і ангінами;

Перше, що традиційно застосовується, це рекомендоване ВООЗ тривале призначення біциліну-5 /щомісячно по 1 500 000 ОД до досягнення 25-річного віку, але не менш 5 років/. Другий підхід - періодична біцилінопрофілактика в періоди підвищення титру антитіл до серцевореактивного антигену /визначається кожні 3 місяці/. При виникненні гострого респіраторного захворювання, ангіни, загострення хронічної інфекції, здійснюється поточна профілактика, яка складається з 10-денного лікування пеніциліном по тій же схемі, як при ангіні. Вагітним жінкам, які перенесли ревматизм або, що мають його активні прояви, біцилін-5 призначають з 8-10-недільного строку вагітності аж до пологів, а далі - залежно від ступеню активності і особливостей перебігу ревматичного процесу.

Профілактика, що проводиться правильно, знижує частоту рецидивів приблизно в 40 раз /Mayeed H. et al. , 1986 /.

Для оцінки працездатності після перенесеної гострої ревматичної лихоманки вирішальне значення має наявність або відсутність вад серця, вираженість гемодинамічних порушень і ступінь недостатності кровообігу.

Для поміток

НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ

Вади серця - уроджені або набуті аномалії і деформації клапанів серця, отворів або перетинок між камерами серця, які порушують внутрішню серцеву і системну гемодинаміку, призводять до розвитку гострої або хронічної недостатності кровообігу.

Таблиця 1 ОСНОВНІ НАБУТИХ ПРИДБАНИХ ВАД СЕРЦЯ

- * Ревматизм /у 2/ 3 випадках вражається мітральний клапан /.
- * Інфекційний ендокардит
- * Системні захворювання сполучної тканини
- * Атеросклероз та ІХС
- * Сіфіліс
- * Травми.

Набуті вади серця зустрічаються досить часто, в середньому в 0,5-10/залежно від рівня розвитку країни/ людей на 1000 населення, що становить близько 20% серед всіх органічних уражень серця. На уроджені вади серця приходить всього 1-2%.

Основні причини набутих вад серця представлені в таблиці 1. Основна причина набутих вад серця - ревматизм, у 2/3 випадках вражається мітральний клапан. Менш часто як причини набутих вад виступають інфекційний ендокардит, атеросклероз та ІХС, системні захворювання сполучної тканини, сіфіліс і травматичні пошкодження клапанів. Найбільш часто вражається мітральний клапан - 70-80% всіх вад /на ізольоване ураження мітрального клапану приходить близько 50% всіх вад/, потім аортального, порівняно рідко - тристулкового і клапану легеневої артерії. Набуті вади серця зустрічаються в людей різних вікових груп. Цікаво, що співвідношення ревматизму і атеросклерозу як основних причин вад у чоловіків до 60 років - 4: 1, а після 60 років - 1: 6. Відомо, що приблизно кожен 2-й хворий з вадами серця потребує оперативного лікування. Дані Українського НДІ серцево-судинної хірургії свідчать про те, що в Україні, на жаль, оперується приблизно тільки кожен 3-4-й пацієнт. Здебільшого це пов'язано з помилками діагностики вад, які досягають 40%.

Основні механізми порушення гемодинаміки при вадах серця. При формуванні вад серця виникає перевантаження визначених його відділів і міняється гемодинаміка. Звуження отворів /мітральний стеноз, стеноз вічка аорти/ створюють перешкоду нормальному кровообігу, при цьому на розташовані перед звуженням відділи падає додаткове навантаження і у них підвищується внутрішньопорожнинний тиск /перевантаження опором/. Виникає так званий градієнт /перепад/ тиску - різниця тисків вище і нижче місця звуження. При навантаженні у хворого з стенозом хвилиний об'єм кровообігу майже не збільшується, оскільки серце не в змозі перебороти різко зростаючий опір. При недостатності клапанів в результаті неповного змикання ствулок клапану частина крові під час систоли повертається назад і виникає перевантаження об'ємом тих відділів серця, в яких відбувається регургітація крові. Тому порушення гемодинаміки при стенозі і недостатності клапану мають істотні розбіжності. При стенозі надмірна робота серця витрачається на

подолання опору шляхом підвищення тиску. При недостатності клапану підвищені енергетичні витрати викликані перекачуванням додаткової кількості крові при незмінному опорі вигнання. Таким чином, при стенозі спостерігається систолічне перевантаження, або ізометрична гіперфункція, а при недостатності клапану - діастолічне перевантаження, або ізотонічна гіперфункція.

При стенозі по мірі збільшення хвилинного об'єму серця частка марної роботи неухильно прогресує і можливості наростання хвилинного об'єму серця різко обмежені. При недостатності ж кількість марної роботи по мірі збільшення хвилинного об'єму серця істотно не збільшується і при невеликій недостатності клапану залишається можливість збільшення хвилинного об'єму серця. Таким чином, помірна недостатність клапану є відносно слухною вадою.

Оскільки вади серця розвиваються звичайно протягом досить тривалого часу, внутрішньо серцева гемодинаміка порушується поступово і її зміни носять компенсаторний характер. Основний механізм компенсації - гіпертрофія і дилатація перевантажених відділів серця. При перевантаженні опором гіпертрофія розвивається раніше, чим при перевантаженні об'ємом. Тоногенна дилатація, яка розвивається паралельно з гіпертрофією, носить компенсаторний характер, оскільки забезпечує виконання механізму Франка-Старлінга - посилення скорочень серця у відповідь на додаткове розтягнення міокарду. При стійких або прогресуючих гемодинамічних розладах, зношуванні, фіброзі і кальцинозі клапанів, активному запальному процесі в ендокарді і міокарді, компенсаторні резерви вичерпуються, настає міогенна дилатація, при якій механізм Франка-Старлінга не працює, виникає недостатність кровообігу.

Виявлення гіпертрофії різних відділів серця за допомогою різних методів дослідження - це найважливіший етап діагностики вад. Проте, не менше діагностичне значення надається рутинному методу обстеження хворих - пальпації, перкусії і аускультатії серця.

МИТРАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

Дозвольте представити Вам хворого.

Хвора П., 22 років, студентка 4-го курсу історичного факультету Національного університету, поступила в клініку із скаргами на задишку при помірному фізичному напруженні, серцебиття, кашель з невеликою кількістю харкотиння, підвищену втому. Вважає себе хворою з дитинства, приблизно з 4-5-літнього віку, коли почала часто /по 3-4 рази на рік/ хворіти ангінами. Ангіни проходили досить легко, минали після амбулаторного лікування /сульфаніламід, полоскання/, тому до лікарів за 15 років практично не зверталась. У віці 15 років, навесні, після чергової ангіни, з'явся різкі біль і припухлість великих суглобів /спочатку колінних, потім ліктьових/. Лікувалась у стаціонарі з діагнозом: Гострий ревматизм, ревматичний поліартрит. Тоді ж вперше стали підозрювати вади серця. Після лікування стан поліпшився, хворій запропонували видалити мигдалики, проте вона відмовилась і протягом подальших 5 років почувала себе задовільно, профілактичного лікування /у зв'язку з переїздом у друге місто/ не отримувала, стаціонарно не лікувалась. Близько 1 року тому після тяжкої ангіни з'явилися задишка і серцебиття при ходьбі, кашель, декілька разів після фізичного навантаження спостерігалась виражена задишка і у харкотинні відмічалися прожилки крові. Поступово задишка і кашель посилювались, а біля 2 тижнів назад після переохолодження і чергової ангіни стали вираженими і постійними,

задишка стала турбувати і в спокої, з'явилося кровохаркання і серцебиття, зберігалась субфебрильна температура тіла, в зв'язку з чим хвора була змушена звернутись в поліклініку, звідки одразу і направлена на стаціонарне лікування. Зростала і розвивалась нормально. Окрім частих ангін і дитячих захворювань, нічим не хворіла. Шкідливі звички заперечує. Батьки живі, живуть в Київській області, вважають себе практично здоровими.

Об'єктивно: загальний стан цілком задовільний, хвора пониженого харчування /складка на рівні пупця - 1 см/, відзначається деякий інфантилізм. Акроціаноз, ціанотичний румянець. Температура тіла 37,2 С. В спокої частота дихань 20 у хвилину, при переміні положення тіла в постелі - почашується до 30 на 1 хвилину. Відзначається вибухання грудної клітини в області серця, помітної на око пульсації в 3-4 міжребір'ях зліва і у надчеревній області. Верхівочний поштовх не змінений. Пульс - 90 на 1 хвилину, ритмічний, на лівій променевій артерії слабше, ніж на правій. АТ - 100 /60 мм.рт.ст. Пальпаторно над верхівкою визначається діастолічне дрижання /"котяче муркотіння/ грудної стінки. Ліва межа серця - в 5 міжребір'ї на 1 см досередини від лівої серединно-ключичної лінії, права - на 2 см назовні від правої стернальної лінії, верхня - по нижньому краю 2-го ребра по лівій парастернальній лінії. При аускультатії над верхівкою вислуховується посилений лясаючий 1 тон, роздвоєння 2 тону і пресистолічний шум, над легеневою артерією вислуховується акцент і подвоєння 2 тону. В легенях на фоні послабленого везикулярного дихання вислуховуються одиничні сухі розсіяні хрипи в нижніх відділах з обох сторін. Живіт м'який, болісний в правому підребір'ї. Печінка на 4 см виступає з-під ребрового краю, край м'який, закруглений. Пастозність обох гомілок.

Отже, про які захворювання можна думати на підставі скарг, анамнезу і об'єктивного статусу? Хвора у 15 років вже перенесла першу атаку ревматизму. Безсумнівно, що задишка і тахікардія в спокої, збільшення печінки і пастозність гомілок частіше за все свідчить про наявність в тій або іншій мірі вираженої серцевої недостатності. Вона може бути пов'язана як безпосередньо із захворюваннями самого серця, так і з екстракардіальними причинами. Серцевій недостатності буде присвячена окрема лекція. Проте вже зараз без зусиль можна сказати, що в даному випадку вона пов'язана з ураженням серця. Про це свідчить, крім скарг, збільшення меж серця, виявлення діастолічного дрижання грудної стінки, явна зміна мелодії серця, а саме зміна гучності тонів, поява шумів і додаткових тонів.

Проте, в даному випадку існує ще один серйозний симптом, який вимагає початкового проведення диференційної діагностики. Йдеться про кровохаркання. Основні причини кровохаркання приведені в таблиці 2. Як видно з таблиці, кровохаркання може бути пов'язане як з захворюваннями легень /туберкульоз, бронхоектатична хвороба, рак легень/, так і з захворюваннями серця /мітральні вади/. Для того, щоб підтвердити або виключити легеневі причини кровохаркотиння, насамперед, необхідно провести рентгенологічне дослідження легень. Його дані ми представимо нижче. Зараз же, тільки на підставі анамнезу і даних об'єктивного дослідження, попередньо можна зробити висновок, що вже одне виявлення ознак серцевої недостатності у молодій жінки у сполученні із збільшенням меж серця, змінами мелодії серця і вислухованням

серцевого шуму, дозволяє без особливої праці запідозрити наявність вади серця.

Таблиця 2

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ КРОВОХАРКАННЯ.

- *Туберкульоз
- *Рак легень
- *Бронхоектатична хвороба
- *Мітральна вада серця
- *Легенева гіпертензія
- *Тромбоемболія легеневої артерії

Ще раз нагадаємо про виняткову важливість грамотно проведеної аускультатії, як однієї з основних методів первинної діагностики вад серця. На підставі аускультатії серця, при якій традиційно оцінюють послідовність, звучність, ритмічність тонів серця, наявність додаткових тонів і шумів, які відображають порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки а, у більшості випадків можна не тільки запідозрити, але правильно встановити попередній діагноз вади серця. Із курсу пропедевтики Ви знаєте, що виникнення серцевих шумів залежить від особливостей внутрішньосерцевої гемодинаміки, морфологічних особливостей серця і великих судин, реологічних властивостей крові. Нагадаємо Вам, що шуми можуть бути фізіологічними, функціональними /які виникають без анатомічних дефектів клапанного апарату/ і органічними /виникають при анатомічних змінах клапанів серця і великих судин/.

Фізіологічні шуми майже завжди систолічні, вислуховуються частіше у дітей, носять мінливий і лабільний характер. Функціональні шуми можуть бути пов'язані із зміною внутрішньосерцевої гемодинаміки без анатомічних дефектів клапанів, а також із змінами реологічних властивостей крові, наприклад при анеміях, тиреотоксикозі, лихоманкових станах. М'язові шуми, які виникають при патології в серцевому м'язі /зокрема, папілярних м'язах клапанів/, тільки умовно можна назвати функціональними. В деяких випадках, діастолічні функціональні шуми можуть бути відображенням серйозних змін гемодинаміки, які далеко зайшли, наприклад протодіастолічний шум Грехема-Стіла на легеневій артерії /шум відносної недостатності клапанів легеневої артерії, характерний для високої легеневої гіпертензії при мітральному стенозі/, пресистолічний шум Флінта при недостатності аортальних клапанів.

Органічні шуми характеризуються звучністю, постійністю, визначеним тембром, локалізацією і проведенням. Найбільш часті причини систолічного шуму - мітральна недостатність і стеноз вічка аорти, діастолічного - мітральний стеноз і недостатність півмісяцевих клапанів аорти.

В даному випадку аускультативна картина, на підставі якої у більшості випадках засновується попередній діагноз, складається з тричленного ритму і пресистолічного шуму, що відомо як " ритм перепілки " і є характерною ознакою мітрального стенозу. Проте, одразу підкреслимо, що, ґрунтуючись тільки на аускультативних даних, можна допустити діагностичну помилку. Іноді при аортальній недостатності може також вислуховуватись так званий функціональний пресистолічний шум Флінта, імітуючий мітральний стеноз. Проте, оскільки гемодинаміка при цих вадах міняється неоднаково, велику допомогу в уточненні характеру вади буде мати виявлення ознак збільшення визначених

відділів серця. Зміни меж серця вверх і направо, а також виявлення пульсації в надчерев'ї у нашої хворої свідчать про збільшення лівого передсердя і правого шлуночка, що характерно для мітрального стенозу. Між тим, ліва межа серця в нашої пацієнтки в межах норми, а при аортальній недостатності вона має бути зміщена ліворуч і вниз. Тому, вже на підставі цих даних можна поставити попередній діагноз: Ревматизм, активна фаза /ступінь активності вимагає уточнення/, ендоміокардит, стеноз лівого атріовентрикулярного отвору.

Це один з найбільш частих придбаних вад серця, що формується частіше у жінок в молодому віці, зустрічається приблизно у 5 хворих на 1000 населення. Мітральний стеноз відноситься до числа найбільших придбаних вад, які несприятливо протікають /хворі без операції живуть в середньому 40-45 років, тільки 20-25% хворих переживають 50 літній вік/.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Основна причина виникнення мірального стенозу - ревматизм /формується приблизно у 40% хворих ревмокардитом, з них 60% становлять жінки/. Значно рідше мітральний стеноз розвивається при інфекційному ендокардиті, вовчаковому ендокардиті Лібмана-Сакса, ревматоїдному артриті. Дуже рідко буває вродженим, у таких випадках майже завжди поєднується з іншими ураженнями /коарктацією аорти, субаортальним стенозом, фіброеластозом міокарду/. Сполучення мітрального стенозу і дефекту міжпередсердної перетинки носить назву синдрому Лютембахе. Частота мітрального стенозу серед школярів у країнах третього світу досягає 6 на 1000.

Порушення гемодинаміки при мітральному стенозі схематично представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

ПОРУШЕННЯ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ МІТРАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ

Гіпертрофія і миготлива аритмія,
дилатація ЛП тромбоемболії

Підвищення тиску у ЛП

Венозний легеневиий застій в малому колі
гіпертензія кровообігу

Артеріальна легенева
гіпертензія

Гіпертрофія і дилатація ПЖ

Відносна недостатність
тристулкового клапану,
дилатація правого передсердя

застій у великому
колі

Мітральний клапан у нормі складається з 2-х стулок, фіброзно-м'язового кільця, папілярного м'яза і відходячих від них до країв стулок сухожильних ниток - хорд, які перешкоджають вивертанню стулок клапану в порожнину лівого передсердя під час систоли шлуночків. В нормі площа лівого атріовентрикулярного отвору дорівнює 4-6 кв.см.

Клінічні прояви з'являються звичайно при звуженні площі отвору до 2-х кв.см., а різке обмеження фізичної активності відбувається при звуженні площі менш 1 кв. см.

Таблиця 4

ПРИЧИНИ

ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

ПРИ МІТРАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ

1 / пасивна ретроградна передача збільшеного тиску в лівому передсерді;

2 / констрикція легеневих артеріол- рефлекс Китаєва /;

3 / облітеруючі зміни в легеновому судинному руслі.

В нормі тиск в лівому передсерді становить 5-6 мм рт.ст., а діастолічний градієнт тиску на мітральному клапані - 1-2 мм.рт.ст. Звуження лівого атріовентрикулярного отвору створює бар'єр на шляху кровообігу і змінює внутрішню серцеву гемодинаміку. При звуженні мітрального отвору до 1 кв.см. тиск в лівому передсерді і впадаючих у нього легеневих венах значно підвищується - до 25-30 мм рт.ст. при збільшенні діастолічного градієнту до 30-40 мм.рт.ст. В результаті підвищеного внутрішньопорожнинного тиску м'яз лівого передсердя гіпертрофується і порожнина його длатується. Через звужений отвір кров із передсердя поступає в лівий шлуночок в меншому об'ємі, під більш високим тиском і більш тривало, тобто час спорожнення лівого передсердя подовжується. В підсумку наповнення лівого шлуночка кров'ю зменшується, що тягне за собою зниження ударного і хвилинного об'ємів.

Внаслідок пасивної ретроградної передачі підвищеного тиску в лівому передсерді на легеневі вени, а потім і капіляри, виникає легенева гіпертензія і підвищується тиск в легеневій артерії /Таблиця 4/. Критичний рівень тиску у легеневих капілярах - 30 мм.рт.ст. При його перевищенні створюється небезпека просочення рідини в альвеоли і розвитку набряку легень. На даному етапі в результаті подразнення барорецепторів лівого передсердя і легеневих вен включається ще один захисний компенсаторний механізм - рефлекторне звуження артеріол малого кола, що носить назву рефлексу Китаєва. Активне звуження артеріол може збільшувати існуючу легеневу гіпертензію, є до 150-180 мм.рт.ст. /замість 30 мм.рт.ст. у нормі /. Градієнт тиску між легеневою артерією і лівим передсердям різко збільшується, проте ліве передсердя і легеневі капіляри виявляються захищеними від надмірного наповнення кров'ю. Тривалий спазм легеневих артеріол поступово приводить до їх склерозування що сприяє змінам в легеневій тканині і недостатності кровообігу в малому колі. Висока легенева гіпертензія приводить до значної гіпертрофії, подальшої дилатації правого шлуночка і розширення легеневої артерії з поступовим формуванням відносної недостатності її клапанів. При вичерпанні компенсаторних можливостей правого шлуночка настає його тоногенна дилатація і відносна недостатність тристулкового клапану. Підсумком вищезазначених гемодинамічних порушень є декомпенсація кровообігу в великому колі.

КЛІНІКА

При нерізкому стенозі /зменшенні площі отвору до 2,5-2 кв.см./ скарги можуть бути відсутні і фізична активність хворих істотно не обмежена. Першими скаргами, які свідчать про пасивну легеневу гіпертензію, є задишка і кашель з невеликою кількістю харкотиння, а також серцебиття і підвищена стомлюваність. Причини пасивної

легеневої гіпертензії представлені в таблиці 4. При подальшому звуженні мітрального отвору і збільшенні легеневої гіпертензії можуть з'являтися кровохаркання і приступи серцевої астми, що і спостерігалось у нашої хворої. Рідко першими проявами мітрального стенозу є набряк легень, тромбоемболічні ускладнення або миготлива аритмія. Кардіалгії виникають приблизно у 10% хворих. Їх появу пов'язують зі здавленням лівої коронарної артерії збільшеним лівим передсердям, недостатнім кровопостачанням гіпертрофованого правого шлуночка і його тиску на передню грудну клітку.

Характерні прояви мітрального стенозу представлені в таблиці 5.

Таблиця 5

ХАРАКТЕРНІ ПРОЯВИ МІТРАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

- Задишка і кашель
- Приступи серцевої астми, набряк легень
- Кровохаркання
- Акроціаноз, *facies mitralis*
- Кардіалгії /тільки у 10% хворих/, тахікардія
- Pulsus differens
- Збільшення меж серця уверх /за рахунок лівого передсердя/ і направо /за рахунок правих відділів/
 - Діастиличне дрижання грудної стінки /"котяче муркотіння"/
 - Аускультативні дані: "ритм перепілки" /діастиличний шум з пресистоличним посиленням, ляскаючий 1 тон на верхівці, клацання при відкритті мітрального клапана/, акцент 2 тону над легеневою артерією, діастиличний шум Грехема-Стіла /шум відносної недостатності клапанів легеневої артерії при високій легеневої гіпертензії/.

Характерною зовнішньою ознакою вираженого мітрального стенозу є акроціаноз і так зване *facies mitralis* - ціанотичний румянець на щоках. На випадок виникнення вад у молодому віці, гіпертрофований правий шлуночок може деформувати передню грудну клітку з розвитком "серцевого горбу". Характерні тахікардія, а у виражених випадках - миготлива аритмія і *pulsus differens* /симптом Попова-Савельєва/ - послаблення пульсу на лівій руці за рахунок здавлення лівої підключичної артерії збільшеним лівим передсердям. Саме цей симптом виявляється і у нашої пацієнтки. Артеріальний тиск, як правило, залишається в межах нормальних цифр. При пальпації в області верхівки серця визначається діастиличне дрижання грудної клітки /"котяче муркотіння"/ - своєрідне пальпаторне відчуття шуму, яке виникає при проходженні крові через звужений мітральний отвір. Якщо встановити основу долоні на область верхівки, а кінчики пальців - на підключичну область, можна визначити симптом "двох молоточків" - послідовне відчуття посиленого 1 тону над верхівкою і пульсацію легеневої артерії у 2-3 міжребір'ї зліва від груднини.

Таблиця 6

АУСКУЛЬТАТИВНІ ОЗНАКИ МІТРАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

- * Діастиличний шум на верхівці /протодіастиличний або пресистоличний /
- * Ляскаючий 1 тон на верхівці
- * Клацання при відкритті мітрального

клапану /подвоєння 2 тону на верхівці/

* Акцент 2 тону на легеневій артерії

При перкусії визначається збільшення меж серця вверх /за рахунок лівого передсердя/ і направо /за рахунок правих відділів/.

Аускультативна картина /таблиця 6/ дуже характерна і має високу діагностичну цінність. Над верхівкою серця вислуховується посилений, ляскаючий 1 тон, який виникає в результаті прискореного скорочення недостатньо наповненого лівого шлуночка і більш швидкого змикання фіброзних стулок мітрального клапану. Після 2-го тону вислуховується клацання при відкритті мітрального клапану, який виникає в результаті коливання стулок, що різко відкривається під впливом надходження під високим тиском крові з лівого передсердя. Чим більша ступінь стенозу і тиску у лівому передсерді, тим раніше відкривається мітральний клапан і звук відкриття вислуховується ближче до 2-му тону. Він звичайно відстоїть від 2-го тону на 0,04-0,12 с. Наступна ознака - діастолічний шум, який може звучати по-різному залежно від ступеню вади. В типових випадках він має пресистоличне підсилення, яке виникає із-за прискорення кровообігу через стенозований отвір під впливом систоли передсердь. Вищеописані аускультативні феномени /діастолічний шум з пресистоличним підсиленням, ляскаючий 1 тон на верхівці, клацання при відкритті мітрального клапану/ разом створюють своєрідну мелодію, що одержала назву "ритм перепілки". До додаткових аускультативних ознак відноситься акцент 2-го тону і спадаючий діастолічний шум Грехема-Стілла на легеневій артерії, що відображає відносну недостатність її клапанів в результаті гіпертрофії і дилатації правого шлуночка, яка наступила внаслідок високої легеневої гіпертензії. При появі миготливої аритмії, аускультативна картина різко міняється і стає не характерною для тієї або іншої вади серця. Тому миготливу аритмію іноді називають маренням серця /delirium cordis/.

Отже, такий докладний аналіз клінічної картини захворювання у представленій пацієнтки дозволяє зробити попередній висновок, що у неї існують всі класичні ознаки стенозу лівого атріовентрикулярного отвору.

Для підтвердження попереднього діагнозу, уточнення ступеню вираженості стенозу, проведення остаточної диференційної діагностики і визначення тактики лікування, необхідно провести ряд інструментальних досліджень, які /таблиця 7/ дозволять верифікувати діагноз.

Таблиця 7

ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА МІТРАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

- ЕКГ /P-mitrale - розширений двугорбий зубець Р у I, II відведеннях/;
- ФКГ /графічна реєстрація аускультативних проявів, подовження інтервалу Q-1 тон понад 0,07 с;

- Рентгенологічне дослідження серця /згладження талії серця за рахунок збільшеного лівого передсердя, розширення дуги легеневої артерії, збільшення правих камер серця; відхилення контрастированого стравоходу назад по дузі малого радіусу /;

- Ехо-КГ /однонаправлений рух обох стулок мітрального клапану - патогномонічна ознака, збільшення діаметру лівого передсердя і правого шлуночка/

При ЕКГ виявляються ознаки гіпертрофії лівого передсердя - розширений двугорбий зубець Р у I, II відведенні /P-mitrale/ і правого шлуночка, різні порушення ритму. ФКГ графічно відображає аускультативні прояви, інтервал Q-1 тон подовжується понад 0,07 с /що

свідчить про запізнення закриття мітрального клапану у зв'язку з підвищеним тиском у лівому передсерді/. На ФКГ також реєструється звук відкриття мітрального клапану - OS /opening snap/. Чим коротший інтервал 2 тон-OS /він знаходиться у межах 0,06-0,12 с/, тим більш виражений мітральний стеноз.

При рентгенологічному дослідженні виявляється згладжування талії серця за рахунок збільшеного лівого передсердя, розширення дуги легеневої артерії і збільшення правих відділів серця. При контрастуванні стравоходу барієм - стравохід відхиляється по дузі малого радіуса /до 6 см/.

Найбільшу діагностичну цінність має ехокардіографія, при якій виявляється патогномічна ознака стенозу - однонаправлений рух обох створок мітрального клапану, а також його кальциноз і обмеження рухливості, збільшення діаметру лівого передсердя і правого шлуночка.

Повернемось знову до нашої пацієнтки і представимо деякі дані додаткових досліджень. Дані ЕКГ: ритм синусовий правильний, правограма, інтервал PQ-0,20 с., зубець Р у відведеннях I, II, aVL зазублений, розширений. При ФКГ: реєструється OS - клацання при відкритті мітрального клапана, інтервал Q-1 тон більш 0,07 сек. Рентгеноскопія: корені легень застійно розширені, серце мітральної конфігурації, контрастирований стравохід відхиляється по дузі малого радіусу. Як бачите, дані рентгенологічного дослідження легень дозволяють виключити такі можливі причини, які спостерігалися у хворих при кровохарканні, як туберкульоз, рак легень і бронхоектатична хвороба.

Загальний аналіз крові: Ер. - $4,0 \times 10^{12}/л$, Нв - 140 г/л, лейкоцити - $6,8 \times 10^9/л$, ШОЕ - 22 мм/год. Ревмопроби: сіалові кислоти - 0,220; загальний білок - 80г/л, альб. - 46%, глоб. - 54%, альфа-1- 6%, альфа-2- 12%, бета - 13%, гама - 23%; С-реактивний білок +. Ці дані /диспротеїнемія, гіперальфа-2- і гама-глобулінемія, підвищений рівень сіалових кислот і С-реактивного білку/ свідчать про те, що у хворої існує активний запальний процес /1 ступінь активності/.

Таким чином, з урахуванням всіх вищенаведених даних можна підтвердити діагноз: Ревматизм, а/ф, 1 ст. активності, вялоперебігаючий ендоміокардит, стеноз лівого атріовентрикулярного отвору, недостатність кровообігу ПА ст.

Наскільки небезпечний такий діагноз і до чого це може привести? Небезпечний, в першу чергу, своїми ускладненнями, які представлені таблиці 8.

Таблиця 8 УСКЛАДНЕННЯ МІТРАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

1. З боку малого кола кровообігу:

- серцева астма і гострий набряк легень
- Кровохаркання, легенева кровотеча
- Аневризма легеневої артерії
- Інфекційні бронхо-легеневі ускладнення /бронхіт/

2. З боку великого кола кровообігу:

- Хронічна недостатність кровообігу

3. Порушення серцевого ритму і провідності:

- Миготлива аритмія
- інші порушення ритму і провідності

4. Тромбоемболічні ускладнення

- 5. Інші ускладнення /парез гортані, здавлення лівого основного бронха/.

Серцева астма і набряк легень при мітральному стенозі є проявом не лівошлуночкової /в результаті гострого погіршення скоротливої здатності міокарду лівого шлуночка/, а лівопередсердної /в результаті високої легеневої гіпертензії/ недостатності. Хоча клінічно вони проявляються однаково, невідкладне лікування при мітральному стенозі буде полягати не в кардіотонічній терапії, а в розвантаженні малого кургу кровообігу і зниженні легеневої гіпертензії.

Кровохаркання є результатом гіпертензії в малому колі кровообігу і діapedезу еритроцитів, тобто їх виходу через непошкоджену стінку судин, а також розриву варикозно розширених судинних анастомозів між венами малого кола і бронхіальних вен великого кола. Іноді може досягати ступеню легеневої кровотечі.

Часті повторні бронхіти і пневмонії виникають внаслідок тривалого застою крові в легенях і порушення їх вентиляційної і дренажної функцій.

Одне з найбільш частих і типових ускладнень мітрального стенозу - миготлива аритмія, пов'язана із розвитком дистрофічних процесів у міокарді гіпертрофованого і розтягнутого спочатку лівого, а потім і правого передсердя.

Дилатоване ліве передсердя і змінені клапани є джерелом тромбів, які попадають через лівий шлуночок і аорту в судини великого кола кровообігу /судини головного мозку, нирок, селезінки, нижніх кінцівок, кишечника/. Розвитку тромбоемболічних ускладнень завжди сприяє миготлива аритмія.

Дуже рідке ускладнення - парез лівої голосової зв'язки через механічне здавлення лівого поворотного нерва збільшеним лівим передсердям. Проявляється симптомом Ортнера - осиплість голосу.

ДІАГНОСТИКА І ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Діагноз мітрального стенозу встановлюється з урахуванням скарг і клінічних проявів вади, які можна поділити на прямі і непрямі ознаки. До прямих ознак /таблиця 9/ відносяться: 1/клапанні ознаки/ посилений ляскаючий 1 тон, клацання при відкритті мітрального клапана, діастолічний шум, діастолічне дрижання; 2 /лівопередсердні/ перкуторні, рентгенологічні, ЕКГ-ознаки збільшення лівого передсердя;/ 3 /Ехо-КГ-ознаки мітрального стенозу. Непрямі ознаки свідчать про розлад гемодинаміки в малому і великих колах кровообігу: 1/ознаки застою в малому колі/ задишка, приступи серцевої астми, кашель, кровохаркання, розширення легеневої артерії /; 2 /правошлуночкові/ інструментальні ознаки гіпертрофії і дилатації правого шлуночка, ознаки правошлуночкової недостатності /.

Таблиця 9

ДІАГНОСТИКА МІТРАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

1. Прямі ознаки /клапанні симптоми/:

- Посилений ляскаючий 1 тон
- Клацання при відкритті мітрального клапана
- Діастолічний шум, діастолічне дрижання
- Ехо-КГ-ознаки мітрального стенозу

2. Непрямі ознаки:

* Лівопередсердні:

- перкуторні, рентгенологічні, ЕКГ- і Ехо-КГ ознаки збільшення лівого передсердя;
- ЕКГ-синдром гіпертрофії ЛП

- * Легеневі /ознаки застою в малому колі/:
 - задишка, приступи серцевої астми, кашель, кровохаркання, розширення легеневої артерії/;
- * Правошлуночкові:
 - пульсація в епігастрії за рахунок ПЖ
 - інструментальні ознаки гіпертрофії і дилатації ПЖ і ПП
 - ЕКГ-синдром гіпертрофії ПЖ і ПП
 - ознаки правошлуночкової недостатності/.

Існує ряд станів, при яких можна помилково діагностувати мітральний стеноз або, навпаки, пропустити його /таблиця 10/. Гіпердіагностика може бути пов'язана з міксомом лівого передсердя, первинною легеневою гіпертензією, дефектом міжпередсердної перетинки, недостатністю аортальних клапанів, ізольованим стенозом правого атріовентрикулярного отвору /рідко/.

Таблиця 10

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА МІТРАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

- Виражена мітральна недостатність
- Аортальна недостатність /шум Флінта/
- Ізольований стеноз правого А-V отвору /рідко/
- Туберкульоз, бронхоектази, ХНЗЛ
- Первинна легенева гіпертензія
- Дефект міжпередсердної перетинки
- Міксома лівого передсердя

Міксому серця - доброякісну пухлину, ту, що частіше за все, розташовується в лівому передсерді, можна запідозрити на підставі приступів задишки і непритомності, що посилюються у вертикальному положенні при рухливій пухлині, коли вона прикриває лівий атріовентрикулярний отвір, стійких рецидивуючих набряків легень і появи змінної мелодії мітрального стенозу у вертикальному положенні хворого.

Діагноз мітрального стенозу особливо важко поставити у хворих з вадами аортального клапану. При аортальній недостатності може вислуховуватися широко відомий функціональний діастолічний /пресистолічний/ шум Флінта, який виникає внаслідок підймання передньої мітральної стулки зворотною хвилею крові із аорти і створенням із-за цього функціонального звуження мітрального отвору. На відміну від мітрального стенозу, шум не споеднується з посиленням I тоном і клацанням при відкритті мітрального клапана, а, навпаки, супроводжується послабленням I тону, вираженою гіпертрофією лівого шлуночка та іншими відомими ознаками аортальної недостатності.

Діастолиний шум Грехема-Стіла може супроводжувати вроджені вади серця із збільшеним легневим кровообігом /дефекти міжпередсердної і міжшлуночкової перетинки, відкритого артеріального протоку/, первинну легенева гіпертензію. В таких випадках значення має посилення на захворювання з дитинства, відсутність клацання при відкритті мітрального клапану і лясаючого I тону, для них не характерна миготлива аритмія.

За клацання при відкритті мітрального клапана можуть бути неправильно прийняті 3 тон або розщеплення 2-го тону. В таких випадках діагностичні труднощі розв'язує ФКГ.

У осіб старших вікових груп можуть виникнути діагностичні труднощі при миготливій аритмії на фоні атеросклеротичного атеросклерозу. Окрім анамнезу, слід звертати увагу на ознаки гіпертрофії лівого шлуночка при ІХС, відсутність діастолічного шуму і тону відкриття мітрального клапана.

Слід підкреслити, що практично в усіх складних випадках правильно поставити або виключити діагноз мітрального стенозу дозволяє ехокардіографія.

ЛІКУВАННЯ

Оскільки основною причиною формування мітрального стенозу є ревматизм, першим принципом лікуванням є своєчасне і адекватне /повне/ лікування ревматичної інфекції. Вчасно почате лікування ревматизму, про який говорилось у попередній лекції, може не тільки загальмувати, але й повністю зупинити запальний процес і, відповідно, формування і прогресування вади. Відсутність або невчасно почате протиревматичне лікування, повторні ревматичні атаки приводять до того, що з кожною атакою ступінь і вираженість вади збільшуються. На жаль, слід констатувати, що основний і єдиний радикальний метод лікування цієї вади мітральна комісуротомія, це вже, по суті, лікування ускладнень основного захворювання. Для того, щоб визначити показання і протипоказання до операції, А.М.Бакулевим і Є.Д.Даміром розроблена хірургічна класифікація мітрального стенозу за стадіями /таблиця 11/, залежно від розладів системної і легеневої гемодинаміки:

Таблиця 11

СТАДІЇ МІТРАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

1 стадія - аускультативні ознаки вади при повній компенсації кровообігу;

2 стадія - початкові ознаки порушення в малому колі кровообігу /задишка при звичайному фізичному навантаженні/;

3 стадія - виражені ознаки порушення кровообігу в малому колі, початкові ознаки застою у великому колі;

4 стадія - виражений застій в малому і великому колах кровообігу, симптоми вираженого “зношування” міокарду, миготлива аритмія;

5 стадія - термінальна “дистрофічна”, відповідна 3 стадії недостатності кровообігу.

Оскільки у нашої пацієнтки існують виражені ознаки легеневої гіпертензії і початкові ознаки застою у великому колі кровообігу /збільшення печінки/, проте немає миготливої аритмії, їй, мабуть, ще можна ставити 3-ю стадію мітрального стенозу.

Мітральна комісуротомія показана хворим з “чистим” або превалюючим стенозом 2, 3 і 4 стадій. Слід підкреслити, що треба прагнути до проведення операції при 2-3 стадіях, оскільки в цих випадках функціональні наслідки значно кращі, а летальність нижче, ніж при корекції 4 стадії вади. Середня летальність після комісуротомії коливається у межах 1-5% і прямо пов'язана з стадією /важкістю/ вади.

Таким чином, тактика відносно нашої пацієнтки однозначна: поруч з лікуванням активного ревматизму і протирецидивним лікуванням - консультація кардіохірургів і оперативна корекція вади. Тільки вчасно виконана комісуротомія може повернути її до повноцінного життя.

Операція при мітральному стенозі 1 стадії не показана із-за його сприятливого перебігу без істотних порушень гемодинаміки. Такі хворі

підлягають диспансерному спостереженню. При 5 стадії вади операція також не показана, оскільки функціональні можливості міокарду вже вичерпані і настали незворотні зміни життєво важливих органів. В таких випадках медикаментозне лікування направлено, в основному, на лікування ускладнень, корекцію гемодинамічних порушень і серцевих аритмій.

НЕДОСТАТНІСТЬ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Мітральна недостатність /за кордоном часто - мітральна регургітація/ відноситься до вад, які часто зустрічаються, хоч значна мітральна недостатність зустрічається значно рідше мітральних стенозів.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Може бути органічної /при деформації і скороченні свулк/ і відносної /при незмінених стулках і дисфункції інших елементів клапану - папілярних м'язів, фіброзного кільця, хорд/. В 75-80% випадках має ревматичну природу і тоді у значній більшості випадків поєднується з мітральним стенозом. Крім того, органічна мітральна недостатність може виникати при інфекційному ендокардиті, бородавчатому ендокардиті Лібмана-Сакса при системних захворюваннях сполучної тканини, як наслідок невдало виконаної комісуротомії. Функціональна /відносна/ мітральна регургітація може зустрічатися при різкій ділатації лівого шлуночка при аортальних вадах /"мітралізація" аортальних вад/, ділатаційній кардіоміопатії, аневризмі лівого шлуночка, виникати як ускладнення ІХС і інфаркту міокарду, виникати при кальцінкації і пролапсі мітрального клапану, синдромі Марфана, ендоміокардіальному фіброзі.

Порушення гемодинаміки при мітральній недостатності представлені схематично в таблицях 12 і 13.

Таблиця 12

ПОРУШЕННЯ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ МІТРАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Гіпертрофія і ділатація ЛЖ	Застій у малому колі кровообігу
Об'ємне перевантаження ЛЖ і ЛП	Венозна легенева гіпертензія
Ділатація лівого передсердя	Гіпертрофія і ділатація правих відділів серця
Миготлива аритмія	Застій у великому колі кровообігу

В нормі лівий шлуночок за одне скорочення викидає в аорту близько 70-80 мл крові. На випадок неповного закриття лівого атріо-вентрикулярного отвору, під час систоли шлуночків кров поступає не тільки в аорту, але частково повертається назад у ліве передсердя. Регургітація до 5 мл немає практичного значення. Клінічні прояви можуть виникати при регургітації не менше 10 мл. В результаті регургітації крові

ліве передсердя переповнюється кров'ю, порожнина його розширюється і гіпертрофується. Під час діастолі в лівий шлуночок поступає збільшений об'єм крові /звичайний передсердний об'єм + об'єм регургітації/, що приводить до його дилатації і гіпертрофії в результаті перевантаження об'ємом. Компенсаторна гіпертрофія лівого шлуночка тривало забезпечує компенсацію вади за рахунок механізму Франка-Старлінга. Ліве передсердя при мітральній недостатності дилатується в більшому ступені, проте середній тиск у лівому передсерді і легенева гіпертензія нижче, ніж при стенозі, оскільки в діастолу вся кров безперешкодно проходить в лівий шлуночок і тиск у передсерді падає. При прогресуванні вади ліве передсердя втрачає здатність до повного спорожнення, розвивається пасивна легенева гіпертензія, що приводить до гіпертрофії і розширення правого шлуночка, яка закінчується прогресуючою правошлуночковою декомпенсацією. Слід підкреслити, що вада тривало компенсується за рахунок потужного лівого шлуночка, проте при вичерпанні його резервів декомпенсація кровообігу настає і прогресує дуже швидко.

Таблиця 13

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ МІТРАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

- * Регургітація до 5 мл не має практичного значення;
- * Клінічні прояви - при регургітації в ліве передсердя не менш 10 мл;
- * Тривала компенсація вади /забезпечується гіпертрофованим лівим шлуночком по механізму Франка-Старлінга/;
- * Більш виражена чим при стенозі дилатація лівого передсердя при меншій легеневій гіпертензії;
- * Швидке прогресування при декомпенсації

КЛІНІКА

Якщо врахувати, що гемодинамічні порушення в основному лягають на найбільш сильний у функціональному відношенні лівий шлуночок, то мітральна недостатність тривало може проходити без суб'єктивних відчуттів і клінічних проявів і виявлятися тільки при об'єктивному дослідженні. При прогресуванні вади на стадії легеневої гіпертензії і зниженні скоротливої здатності лівого шлуночка з'являються задишка, серцебиття, іноді кашель і кровохаркання, біль в області серця, біль і важкість у правому підребр'ї із-за збільшеної печінки і периферичні набряки. Слід відзначити, що кардіалгії виражені частіше, ніж при мітральному стенозі, внаслідок відносної недостатності кровопостачання гіпертрофованого лівого шлуночка і його тиску на передню грудну стінку.

Клінічні прояви мітральної недостатності представлені у таблиці 14.

Таблиця 14

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ МІТРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

- Немотивована задишка, серцебиття, кашель і кровохаркання з'являються в основному при декомпенсації вади;
- Кардіалгії /виражені частіше, ніж при мітральному стенозі/;
- Верхівочний поштовх /візуально і пальпаторно/ зміщений наліво і вниз;
- При значній гіпертрофії правого шлуночка - поява серцевого поштовху і епігастральної пульсації;
- Перкуторне збільшення зони відносної серцевої тупості вліво, вверх і вниз;

- Аускультативно: на верхівці послаблення 1 тону і систолічний /частіше, спадаючий/ шум, що проводиться у ліву підпахвову область, акцент і розщеплення 2 тону над легеневою артерією, поява 3 тону /при вираженій мітральній недостатності/.

При огляді хворих визначається акроціаноз і facies mitralis, іноді - випинання у області серця - "серцевий горб". Верхівочний поштовх візуально і пальпаторно зміщений наліво і вниз, нерідко з'являється видимий серцевий поштовх і епігастральна пульсація за рахунок гіпертрофованого правого шлуночка. Перкуторна зона відносної серцевої тупості збільшується наліво, вгору і вниз за рахунок дилатації і гіпертрофії лівих відділів серця, а на пізніх стадіях - ще і направо.

Найбільш важлива аускультативна ознака мітральної недостатності - "дуючий" систолічний шум на верхівці, який проводиться в ліву підм'язову область або уздовж лівого краю груднини і зумовлений регургітацією крові у ліве передсердя через дефект клапану. Чим більша вираженість вади, тим гучніше шум. Як правило, шум займає всю систолу, починається одночасно з 1 тоном, заглушує його і закінчується після 2 тону. Внаслідок відсутності "періоду закритих клапанів", 1 тон на верхівці послаблений, а іноді при вираженій недостатності навіть зникає. Ще одна аускультативна ознака - поява на верхівці патологічного 3 тону, зумовленого коливаннями стінок лівого шлуночка при надходженні підвищеної кількості крові з передсердя /на ФКГ він відстає від 2 тону не менше 0, 12 с/. При розвитку легеневої гіпертензії з'являється акцент 2 тону над легеневою артерією, виражений менш, ніж при мітральному стенозі.

На пізніх стадіях вади при об'єктивному дослідженні виявляються ознаки застою в малому і великому колах кровообігу.

ДІАГНОСТИКА І ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Прямі і непрямі симптоми мітральної недостатності представлені в таблиці 15.

Таблиця 15

ДІАГНОСТИКА МІТРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1. Прямі і непрямі симптоми /синдром регургітації/:

* Систолічний шум на верхівці

* Послаблення 1 тону на верхівці, часто навіність 3 тону

* Акцент 2 тону над легеневою артерією

* Виявлення турбулентного систолічного потоку в порожнині лівого передсердя при доплерокардіографії

2. Непрямі симптоми:

* Збільшення лівого шлуночка /посилення верхівочного поштовху, розширення серця наліво, ознаки гіпертрофії і дилатації ЛЖ, що виявляються за допомогою ЕКГ, рентгену, Ехо-КГ/

* Збільшення лівого передсердя і його систолічне розширення.

Інструментальна діагностика. При ЕКГ-дослідженні виявляються ознаки гіпертрофії лівого шлуночка /високі зубці R у V₅₋₆ більше 25 мм, глибокі зубці S у V₁₋₂ - більше 30 мм, зниження сегменту ST і негативні зубці T у V₄₋₆/, відхилення електричної осі серця наліво, а при появі легеневої гіпертензії - ознаки гіпертрофії правого шлуночка, різних порушень серцевого ритму.

Фонокардіографія дозволяє уточнити характеристику систолічного шуму, тонів серця.

Рентгенологічно виявляється значне збільшення розмірів серця за рахунок лівих, а потім і правих відділів серця, ознаки застою в малому колі. Патогномонічним для мітральної недостатності є симптом "коромисла" - поштовхovidне розширення лівого передсердя під час систоли шлуночків. При контрастуванні стравоходу в косих проекціях він відхиляється по дузі великого радіусу /більш 12 см/.

При ехокардіографії виявляються тільки непрямі ознаки вади: гіпертрофія і дилатація лівого шлуночка і лівого передсердя, збільшення амплітуди руху міжшлуночкової перетинки, кальциноз стулок клапанів. Більш точну діагностику дає спеціальне ультразвукове дослідження серця - доплерехокардіографія, яка дозволяє виявити прямі ознаки вади - регургітацію через мітральний отвір.

Зважаючи на велику практичну важливість і різну хірургічну тактику, точної дифференціальної діагностики вимагає мітральна недостатність і мітральний стеноз. Неправильна діагностика приводить до не виправданих, марних втручань, які хворий може не перенести. Основні диференційно-діагностичні ознаки мітральних вад приведені в таблиці 16.

Крім того, мітральна недостатність вимагає проведення дифдіагностики з такими станами, як: стеноз вічка аорти, трикуспідальна недостатність, вроджені вади /дефект міжпередсердної і міжшлуночкової перетинок, коарктація аорти, стеноз легеневої артерії/, пролапс мітрального клапану /таблиця 17/. Вже одне знання основних характеристик систолічного шуму при цих станах у більшості випадках дозволяє точно провести диференційний діагноз.

Таблиця 16

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

МІТРАЛЬНИХ ВАД

Клінічні ознаки	Мітральний стеноз	Мітральна недостатність
Задишка	Виразена, виникає на початку	Менше виразена, виникає пізно
Кровохаркання	Часто	Рідко
Набряк легень	Часто	Рідко
Недостатність кровообігу	З'являється рано	З'являється пізно
АТ	Схильність до гіпотонії	Нормальне
1 тон на верхівці	Посилений, ляскаючий	Послаблений
2 тон на легеневій артерії	Різко акцентований	Помірно акцентований
Інтервал Q-1 тон	Більш 0, 07с	Менше 0, 07 с
Клацання при відкритті мітрального клапана	Виразений	Не виразений
Шуми на верхівці	Діастолічний, з пресистолічним посиленням	Систолічний, проводиться у підпахвову область
Електрокардіографія:		
Відхилення електричної осі серця	Направо	Наліво
Зубець Р	Р-mitrale	Нерідко не змінений
Гіпертрофія шлуночків	Правого	Лівого
Рентгеноскопія ОГК:		
Застійні явища в легенях	Різко виражені	Помірні
Ліве передсердя	Помірно збільшене	Значно збільшене, пульсує
Лівий шлуночок	Не збільшений	Значно збільшений
Правий шлуночок	Збільшений	Не збільшений
Симптом "коромисла"	Відсутній	Позитивний
Ехокардіографія:		

Однонаправлений
рух стулок

Характерний

Відсутній

Таблиця 17

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА
МІТРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

- Стеноз вічка аорти
- Трикуспідальна недостатність
- Вроджені вади /ДМЖП, ДМКП, коарктація аорти, стеноз легеневої артерії/

- Відносна мітральна недостатність /кардіоміопатії, ІХС, гіпертонічна хвороба/

- Проплапс мітрального клапану

Так, при трикуспідальній недостатності систолічний шум вислуховується краще зліва на основі груднини і посилюється при вдосі /симптом Рівєро-Карвалло/, супроводжується систолічним венним пульсом на шиї, систолічною пульсацією печінки /симптом Фрідрейха/, гіпертрофією правих відділів серця. При стенозі вічка аорти грубий систолічний шум вислуховується у другому міжребір'ї праворуч від груднини і проводиться на сонні артерії, а на ФКГ має "ромбоподібний" характер. При дефекті міжшлуночкової перетинки систолічний шум продовжується протягом всієї систоли, проте локалізується не на верхівці, а у 4-5 міжребір'ях біля краю груднини.

Такий патологічний стан, як пролапс мітрального клапану, вимагає більш докладного опису. Це не справжня вада серця, а своєрідна дисфункція мітрального клапану, при якій одна або обидві стулки під час систоли шлуночків вивертаються в порожнину лівого передсердя, у зв'язку з чим може виникати невелика мітральна регургітація. Впровадження в клінічну практику ехокардіографії дозволило встановити, що пролапс мітрального клапану зустрічається в популяції приблизно у 4%. Згідно клапанної теорії, пролапс виникає в результаті міксоматозної дегенерації і зниження щільності колагенових структур клапану, внаслідок чого знижується його механічна міцність і стулки починають вивертатись у ліве передсердя навіть при нормальному тиску в лівому шлуночку. На користь клапанної теорії свідчить наявність пролапса у хворих з вродженими захворюваннями сполучної тканини /синдроми Марфана, Дауна, Шерешевського-Тернера/. Згідно міокардіальній теорії, пролапс мітрального клапану є повторним і виникає в результаті зниження тонуусу міокарду лівого шлуночка і папілярних м'язів, що може спостерігатись при ІХС, кардіоміопатіях, міокардіодистрофіях.

В більшості випадків пролапс мітрального клапану протікає безсимптомно і виявляється тільки при цілеспрямованому обстеженні хворих. Типовою ознакою є аускультативна картина у вигляді систолічного клацання /клика/ і пізнього систолічного шуму. Збільшення меж серця і порушень гемодинаміки, як правило, не виявляється. Діагноз підтверджується при ФКГ і верифікується при ехокардіографії, під час якої визначається систолічне зміщення і провисання однієї або двох стулок мітрального клапану у порожнину лівого передсердя у вигляді "гамака. Перебіг і прогноз пролапсу мітрального клапану в подавляючій більшості випадків сприятливі, проте іноді він може ускладнюватись різними порушеннями ритму.

Перебіг. Як вже вказувалось вище, в цілому мітральна недостатність має хороший перебіг і не завжди вдається чітко провести градацію за стадіями в залежності від важкості. Можна виділити 3 основні стадії вади:

- 1 стадія - період повної компенсації клапанного дефекту /скарги можуть бути відсутніми, задишка тільки при вираженому фізичному навантаженні, систолічний шум середньої інтенсивності і помірна гіпертрофія лівих відділів серця/;

- 2 стадія - період пасивної венозної легеневої гіпертензії /немотивовані задишка і серцебиття при адекватному фізичному навантаженні, кашель і іноді кровохаркання, напади серцевої астми, виражена гіпертрофія лівих відділів, послаблення гучності 1 тону, акцент 2 тону на легеневій артерії, поява 3 тону/;

- 3 стадія - правшлуночкова недостатність, відповідна 3 стадії недостатності кровообігу по М.Д Стражеско і В.Х.Василенко.

Прогноз недостатності мітрального клапану залежить від вираженості анатомічних порушень і пов'язаних з ними гемодинамічних розладів, перебігу ревматичного процесу. Дослідження показують, що в середньому після початку диспансерного спостереження через 5 років залишаються в живих 80% хворих, а до 10 років - 60%. Ускладнення залежать від вираженості і стадії вади і зустрічаються не так часто, як при мітральному стенозі. Найбільш часті ускладнення, що зустрічаються - це кровохаркання, напади серцевої астми, миготлива аритмія, більш рідко - тромбоемболії.

ЛІКУВАННЯ

Медикаментозна терапія насамперед, направлена на лікування основного захворювання /ревматизм, бактеріальний ендокардит/, а також на корекцію порушень серцевого ритму і гемодинамічних розладів по загальноприйнятим методикам. В задушливих стадіях мітральна недостатність проходить важко і представляє безпосередню загрозу життю хворих. В таких випадках консервативне лікування малоефективне і основні надії покладаються на хірургічні методи - протезування мітрального клапану /частіше за все використовується кулястий протез типу Старра-Едвардса/. Летальність при таких операціях, що проводяться в умовах штучного кровообігу, досить висока - від 8 до 20%. Це пов'язано з тим, що більшість хворих поступають на операцію в стадії правшлуночкової недостатності, коли вже існують глибокі дистрофічні зміни міокарду, печінки та інших органів, проте ризик операції все-таки менше, ніж небезпека самої хвороби.

Для поміток

АОРТАЛЬНІ ВАДИ СЕРЦЯ

Вади аортальних клапанів по частоті займають 2 місце після мітральних. При цьому аортальний стеноз становить від 5 до 20% всіх придбаних вад серця. На початку лекції у декількох словах нагадаємо будову аортального клапану. Він складається з 3-х півмісячних стулок, які кріпляться до фіброзного аортального кільця. Безпосередньо над аортальними клапанами у початковому відділі аорти розташовуються три розширення - синуси Вальсальви, у які стулки клапанів "вкладаються" під час вигнання крові з шлуночка. Під час діастолі зворотним рухом крові відбувається закриття клапанів і заповнення синусів. В правому і лівому синусах від аорти відходять коронарні артерії, відповідно стулкам аортальних клапанів визначаються як права і ліва коронарні, а також некоронарна задня. В нормі площа аортального отвору біля 3 кв. см.

АОРТАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

Розберемо історію хвороби одного пацієнта. Хворий Л. , 48 років, поступив у клініку по направленню медсанчастини заводу. Скаржиться на стискуючі болі в області серця і за грудниною, а також непритомні стани, які виникають при істотному фізичному навантаженні /підйом у швидкому темпі на 2-3 поверхи/. В стані спокою і невеликого фізичного навантаження ніяких скарг не виникає. Вказані скарги турбують хворого близько 6 місяців, поступово посилюються. До лікаря звернувся вперше. З анамнеза відомо, що часто хворів ангінами, один раз - запаленням легень . При огляді: загальний стан задовільний, свідомість ясна. Шкіряні покрови бліді. Пульс - 64 на 1 хвилину, ритмічний, слабого наповнення. АТ - 105 /70 мм.рт.ст. При пальпації області серця по передній підпахвинній лінії визначається посилений верхівочний поштовх, нерізде систолічне дрижання грудної клітини в області висхідної аорти. Ліва межа відносної серцевої тупості досягає передньої підпахвинної області у 6-му міжребір'ї. При аускультції: 1 тон над верхівкою послаблений, у 2-му міжребір'ї праворуч від груднини вислуховується грубий систолічний шум, який вислуховується навіть через долоню, покладену на область серця, який проводиться у 5-у точку, на сонні артерії і між лопатками, 2 тон над аортою послаблений. В інших органах змін не виявлено.

Про які захворювання можна початково думати у даному випадку? Типовий стискуючий біль за грудниною, який виникає при фізичному навантаженні, насамперед дозволяє запідозрити ІХС і стенокардію. Для її підтвердження необхідно буде провести ЕКГ. Проте, у даному випадку є дуже характерний симптом, а саме: сполучення цих болей з запамороченнями і їх провокування фізичним навантаженням. Можна припустити, що існує недостатність не тільки коронарного, але й

церебрального кровообігу. Безумовно, у даному випадку буде також необхідна консультація невропатолога. Але вже одне поєднання вищезазначених симптомів дозволяє запідозрити наявність перешкоди достатньому кровообігу на рівні вічка аорти, оскільки там беруть свій початок коронарні артерії. Про це свідчать і дані фізикальних методів обстеження: пульс слабого наповнення, збільшення розмірів серця і посилення верхівочного поштовху, систолічне дрижання грудної клітини і, особливо, грубий систолічний шум, який вислуховується над аортою і проводиться на сонні артерії. З попередньої лекції Ви пам'ятаєте, що 2 основні причини систолічного шуму - це стеноз вічка аорти і недостатність мітрального клапану. Чи можна на підставі тільки фізикальних даних розмежувати ці 2 вади? В більшості випадках на це питання можна відповісти стверджувально. Хоч при обох захворюваннях збільшується лівий шлуночок, при мітральній недостатності одночасно збільшується і ліве передсердя. Проте у нашому випадку верхня межа серцевої тупості, що формується лівим передсердям, не зміщена, проте ліва межа, створювана лівим шлуночком, зміщена значно - наліво і вниз. Це дуже характерно для аортальних вад. При обох захворюваннях також буде вислуховуватись систолічний шум і послаблення 1 тону над верхівкою. Проте, при мітральній недостатності систолічний шум вислуховується над верхівкою і проводиться у підпахвинну область. В даному ж випадку грубий інтенсивний систолічний шум вислуховується над аортою і проводиться по її ходу, включаючи сонні артерії. Таким чином, вже первинний аналіз даних анамнезу, перкусії і аускультатії дозволяє запідозрити таку ваду серця як стеноз вічка аорти.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Таблиця 1

ЕТИОЛОГІЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

- Ревматичний вальвуліт
- Атеросклеротичний кальциноз
клапанів
- Інфекційний ендокардит
- Гіпертрофічна
кардіоміопатія

Основні причини аортального стенозу представлені в таблиці 1. Придбаний аортальний стеноз частіше за все виникає на ґрунті ревматичного вальвуліту, при якому стулки зростаються по краях, деформуються, потовщуються і у них часто спостерігається відкладення солей кальцію. Рідше ця вада зумовлена атеросклеротичним кальцинозом клапану і бактеріальним ендокардитом. Окрім клапанного стенозу, зустрічаються також надклапанний і підклапанний /субаортальний/

стеноз, які можуть бути вродженими або виникати при гіпертрофічній кардіоміопатії.

Порушення гемодинаміки при аортальному стенозі схематично представлені в таблиці 2. Гемодинамічні прояви стенозу аорти виникають при зменшенні площі отвору до 1,0-0,75 кв.см., а критичний його розмір - близько 0, 5 кв.см. Зниження хвилинного об'єм кровообігу настає при звуженні клапанного отвору на 75%, але збереження навіть 15-20% від його нормальної величини ще сумісно з життям.

Розлади гемодинаміки зумовлені прогресуючим ускладненням проходження крові з лівого шлуночка в аорту під час систоли. Якщо під час систоли в нормальних умовах тиск у лівому шлуночку і аорті практично однаковий, то при стенозі вічка аорти внутрішньошлуночковий тиск різко підвищується і виникає градієнт тиску на клапані, який може досягати значних величин - 150 мм.рт. ст. Ступінь підвищення внутрішньошлуночкового тиску пропорційний ступеню звуження аортального отвору.

Таблиця 2

ПОРУШЕННЯ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ
АОРТАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ

Підвищення тиску у ЛШ

Гіпертрофія ЛШ

Зниження хвилинного
об'єму

Синкопальні
стани

Мітралізація вади

Венозна легенева
гіпертензія

Застій у малому
колі

Дилатація правих
відділів серця

Декомпенсація ПШ

Застій у великому колі

В таблиці 3 представлені основні механізми компенсації при аортальному стенозі. Підвищення тиску в порожнині шлуночка у сполученні з подовженням систоли лівого шлуночка є компенсаторними механізмами, які забезпечують збільшення швидкості проходження крові через звужений аортальний отвір. В результаті посиленої роботи лівого

шлуночка виникає виражена гіпертрофія лівого шлуночка, завдяки якій тривалий час забезпечується нормальний рівень ударного і хвилинного об'ємів крові. Маса серця у хворих з аортальним стенозом у деяких випадках у 3-4 рази перевищує нормальну величину.

Таблиця 3

МЕХАНІЗМИ КОМПЕНСАЦІЇ ПРИ АОРТАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ

* Подовження систоли лівого
шлуночка

* Зростання тиску в порожнині
лівого шлуночка, що забезпечує
збільшення швидкості проходження
крові через звужений отвір

* Виражена гіпертрофія лівого шлуночка

В міру виснаження резервів міокарду розвивається тоногенна, а потім і міогенна дилатація із збільшенням кінцевого діастолічного тиску, що приводить до відносної недостатності мітрального клапану /так звана "мітралізація" вади/ і застою крові в лівому передсерді з подальшою "пасивною" /венозною/ легеневою гіпертензією. Незабаром приєднується і правошлуночкова недостатність, виникненню якій сприяють дегенеративні зміни міокарду правого шлуночка, тісно пов'язаного з лівим.

Визначною особливістю гемодинаміки при аортальному стенозі є виражена недостатність коронарного кровообігу, виникаюча внаслідок декількох причин: залучення у патологічний процес навколоклапанного простору і вічок вінцевих артерій, виникнення інжекторного ефекту /відсмоктування крові з вінцевих артерій по принципу водоструминного насосу при виході крові у аорту з великою швидкістю з вузького клапанного отвору/, невідповідності вінцевого кровообігу великій масі гіпертрофованого міокарду.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Значні компенсаторні можливості лівого шлуночка, на який лягає основне навантаження при аортальному стенозі, зумовлює його тривалий безсимптомний перебіг. Нерідко хворі дізнаються про виражений стеноз вічка аорти випадково при профілактичних оглядах. Перші скарги звичайно пов'язані з неадекватністю хвилинного об'єму кровообігу до збільшення навантаження. Серед них слід виділити підвищену стомлюваність, запаморочення і непритомність, пов'язані з недостатністю церебрального кровообігу, а також ангінозні болі. Саме такі скарги є у нашого пацієнта. В міру зниження скоротливої здатності лівого шлуночка виникає задишка при неадекватному навантаженні або у спокої, приступи серцевої астми і нерідко - набряк легень. В пізніх стадіях вади

з'являються важкість і болі у правому підребір'ї периферичні набряки, які являються результатом правошлуночкової декомпенсації.

Таблиця 4

АУСКУЛЬТАТИВНІ ОЗНАКИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

* Грубий інтенсивний систолічний шум у точці Боткіна або 2-му міжребір'ї праворуч від груднини, проводиться на судини шиї і яремну ямку, на верхівку серця

* 1 тон збережений або декілька послаблений

* 2 тон послаблений або не визначається

При огляді хворого можна виявити блідість шкіряних покривів /в результаті зменшення серцевого викиду і спазму судин шкіри/ або ціаноз. При вираженому стенозі відзначається тенденція до зниження систолічного і пульсового артеріального тиску, *pulsus parvus et tardus* /із зменшеним наповненням і повільним наростанням пульсової хвилі/. Верхівочний поштовх посилений і зміщений наліво і іноді - вниз. При пальпації грудної клітини над аортою нерідко можна визначити систолічне дрижання, зумовлене завихренням крові при проходженні через звужений аортальний отвір. Перкуторна серцева тупість зсувається наліво і вниз, внаслідок чого серцева талія /кут між лівим передсердям і лівим шлунком/ підкреслена. В таблиці 4 представлені основні аускультативні ознаки стенозу вічка аорти.

Кардинальна аускультативна ознака аортального стенозу - грубий "скребучий" систолічний шум з епіцентром у 2 міжребір'ї праворуч біля груднини або у точці Боткіна. Шум добре проводиться на сонну і підключичну артерію, носить наростаюче-спадаючий характер /*crescendo-decrescendo*/, внаслідок чого на ФКГ має характерний "ромбоподібний" вигляд.

Як бачите, у нашого пацієнта, поруч з типовими скаргами, існують всі характерні прояви аортального стенозу. Яка його причина, цієї миті сказати важко. Можна підозрювати як ревматичну /на підставі частих ангін в анамнезі/, так і склеротичну його етіологію, або наявність гіпертрофічної кардіоміопатії. Проте для того, щоб більш детально з'ясувати це питання, необхідні додаткові інструментальні дослідження.

В таблиці 5 представлені основні клінічні, в тому числі інструментальні прояви аортального стенозу.

На ЕКГ при вираженому стенозі з'являються ознаки гіпертрофії і систолічного перевантаження лівого шлуночка, нерідко - прояви коронарної недостатності /негативні зубці Т у I-II і лівих грудних відведеннях/. Характерні для стенозу вічка аорти ознаки можна отримати при сфїгмографії сонної артерії - сповільнення підйому пульсової хвилі з появою зазублин на її висхідній частині і вершині /"гребінець півня"/ і сглаженність дикротичної хвилі.

Оскільки шум при аортальному стенозі носить наростаюче-спадаючий характер /crescendo-decrescendo/, на ФКГ він має характерний “ромбоподібний” вигляд. Внаслідок ригідності і зменшення рухомості півмісячних стулок і зниження тиску у аорті 2 тон послаблюється або зникає зовсім. 1 тон може бути послаблений або роздвоєний.

Рентгенологічно виявляється збільшення лівого шлуночка без вираженої дилатації, розширення висхідних частин аорти і звапнення аортальних клапанів. Серце набуває форми “сидячої качки”. На пізніх стадіях збільшується і правий шлуночок.

При ехокардіографії виявляються щільні кальциновані стулки з зменшенням ступеню їх розкриття, гіпертрофія стінок лівого шлуночка. За допомогою доплерехокардіографії проводиться обчислення градієнту тиску між лівим шлуночком і аортою.

Для визначення градієнту тиску на клапані і вирішення питання про операцію у випадках вираженого стенозу проводять катетеризацію зондування порожнини серця. Вважається, що аортальний стеноз виражений, якщо градієнт систолічного тиску на рівні клапану аорти вище 60 мм. рт. ст.

Таблиця 5

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

1. Суб’єктивні прояви:

- Задишка при неадекватному навантаженні
- Запаморочення і непритомності /пов’язані з недостатністю мозкового кровообігу/
- Ангінозний біль
- Важкість у правому підребр’ї і набряки

2. Об’єктивна симптоматика:

- Блідість шкіри або ціаноз
- Pulsus parvus et tardus
- Систолічне дрижання над аортою при пальпації
- Перкуторний зсув межі серця наліво
- Деяке зниження систолічного і підвищення діастолічного АТ
- Аускультативні прояви:

* Грубий систолічний шум над аортою з максимумом у 2 міжребір’ї праворуч, наростаюче-спадаючого характеру, добре проводиться на сонну артерію

* Послаблення 2 тону над аортою

3. Інструментальні дані:

- ЕКГ: ознаки гіпертрофії і систолічного перевантаження лівого шлуночка, прояви коронарної недостатності /негативні зубці Т у I-II і лівих грудних відведеннях/

- ФКГ: ромбоподібний систолічний шум;
- Рентгенографія: збільшення лівого шлуночка без вираженої дилатації, розширення висхідних частин аорти, звапнення клапанів
- Ехо-КГ: виявлення щільних кальцинованих стулок, зменшення ступеню їх розкриття
- Катетеризація і зондування порожнин серця: для визначення градієнту тиску на клапані і вирішення питання про операцію.

Приведемо дані додаткових методів дослідження нашого пацієнта. Загальні аналізи крові і сечі в межах норми, ревмопроби - негативні /С-реактивний білок - негативний, сіаловий тест - 0, 120, альбуміновий - 56%, глобулінів - 44%, титри антистрептококових антитіл не підвищені/. Рентгеноскопія грудної клітини: легені без особливостей, серце аортальної конфігурації. На ЕКГ - лівограма, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. На ФКГ - "ромбоподібний" високоамплітудний систолічний шум над аортою, послаблення 2 тону. При Ехо-КГ - кальциноз аортальних клапанів, виражена гіпертрофія задньої стінки лівого шлуночка /до 1,8 см/ і міжшлуночкової перетинки /до 1,6 см/. Як бачимо, за допомогою інструментальних даних діагноз аортального стенозу підтверджується, проте остаточно про його етіологію сказати важко. При Ехо-КГ виключений діагноз гіпертрофічної кардіоміопатії /субаортального стенозу/, тепер немає також ознак активного ревматизму, як немає і посилянь на нього в анамнезі. Мабуть, можна думати про склеротичну природу вади.

В завершення цієї частини лекції ще раз нагадаємо критерії діагностики аортального стенозу /таблиця 6/.

Таблиця 6

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

1. Клапанні /прямі/ ознаки:

- систолічний /ромбоподібний/ шум на аорті і сонних артеріях
- послаблення або зникнення 2 тону на аорті
- зменшення ступеню розкриття і потовщення стулок аортальних клапанів при Ехо-КГ
- турбулентність аортального потоку /доплер-ЕхоКГ/

2. Лівошлуночкові /непрямі/ ознаки:

- посилений верхівочний поштовх, зміщений вниз і наліво
- аортальна конфігурація серця, напружена пульсації лівого шлуночка /рентгенографічно/
- гіпертрофія лівого шлуночка /ЕКГ, Ехо-КГ, рентген/

3. Симптоми, пов'язані із зниженням серцевого викиду:

- підвищена стомлюваність
- запаморочення, непритомності, стенокардія
- низький систолічний АТ
- малий повільний пульс

Перебіг. Завдяки великим компенсаторним можливостям лівого шлуночка, скарги у хворих з'являються досить пізно. Нерідко безсимптомний період триває 10-15 років. Проте з виникненням суб'єктивної симптоматики стан хворих досить швидко погіршується: з моменту появи задишки тривалість життя у середньому становить 4-5 років, ангінозного болю - 4-5 років, непритомностей при навантаженні - 3-4 роки. При градієнті тиску на клапані 50 мм.рт.ст. без операції протягом 5 років гинуть майже всі хворі. Характерних для стенозу вічка аорти ускладнень немає. При виникненні правошлуночкової декомпенсації більшість хворих не переживають 2-х річний період.

Залежно від вираженості клінічних проявів, виділяють такі стадії аортального стенозу /таблиця 7/:

Таблиця 7

СТАДІЇ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

1 стадія - повна компенсація, проявляється тільки аускультативно;

2 стадія - прихована недостатність кровообігу /задишка, запаморочення при неадекватному фізичному навантаженні, поруч з аускультативними даними з'являються ознаки гіпертрофії лівого шлуночка/;

3 стадія - відносна коронарна недостатність /ангінозні болі прогресуюча задишка, непритомності при фізичному навантаженні, виражена гіпертрофія лівого шлуночку, ЕКГ-ознаки коронарної недостатності/;

4 стадія - виражена лівошлуночкова недостатність;

5 стадія - термінальна.

На підставі аналізу скарг і даних додаткових методів дослідження можна припустити, що у нашого пацієнта 3 стадія перебігу аортального стенозу. Проте, більш точно поставити діагноз можна тільки після проведення спеціального інвазивного кардіохірургічного дослідження - зондування порожнин серця.

ЛІКУВАННЯ

Радикальне лікування стенозу вічка аорти - хірургічне протезування аортального клапану. Показання до хірургічного лікування виникають при градієнті систолічного тиску на клапані вище 60 мм рт. ст. при відносно задовільній функції міокарду /тобто у 2, 3 і частково у 4 стадії вади/. Проте, при градієнті, який перевищує 150 мм рт.ст., дистрофічні зміни міокарду настільки виражені, що ризик хірургічного втручання дуже великий.

Наш пацієнт був проконсультований у кардіохірургічній клініці, йому було проведено зондування порожнин серця, підтверджений діагноз аортального стенозу з градиєнтом тиску на клапані - 130 мм рт. ст. і запропоновано оперативне лікування.

Медикаментозне лікування вади передбачає корекцію гемодинамічних розладів і усунення порушень серцевого ритму. Лікування серцевої недостатності у хворих аортальним стенозом має деякі особливості, так серцеві глікозиди при цій ваді можуть підвищувати градієнт тиску між лівим шлуночком і аортою, а також ускладнювати вже існуючу коронарну недостатність. Тому перевага віддається периферичним вазодилаторам і сечогінним засобам.

НЕДОСТАТНІСТЬ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостатність аортального клапану і його комбіновані ураження становлять 3-20% всіх придбаних вад серця. До 75% хворих відносяться особи чоловічої статі.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Аортальна недостатність може бути органічною /в результаті деструкції півмісяцевих стулок/ і відносною. Органічна недостатність найбільш часто розвивається на підставі ревматизму /60-80% всіх випадків/, бактеріального ендокардита, сифілітичного аортита дифузних захворюваннях сполучної тканини, кальциноза клапану, тупої травми грудної клітини з частковим відривом аортальних стулок. Відносна недостатність може виникати в результаті значного збільшення порожнини лівого шлуночка /при ІХС, дилатаційній кардіоміопатії, артеріальній гіпертензії/ або захворювань кореню аорти з його розширенням /аортити, розслоююча аневризма аорти, аневризми синусів Вальсальві, синдром Марфана і ін./.

Таблиця 8

ЕТИОЛОГІЯ АОРТАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1. Органічна недостатність:

- Ревматизм /60-80% всіх випадків/
- Інфекційний ендокардит
- Сифілітичний аортит
- Кальциноз аортальних клапанів
- Дифузні захворювання сполучної тканини
- Тупа травма грудної клітини

2. Відносна недостатність:

- При значному збільшенні порожнини лівого шлуночка /ІХС, дилатаційна кардіоміопатія, артеріальні гіпертензії/;
- При захворюваннях кореня аорти з його розширенням /аортити, розслоююча аневризма аорти, аневризми синусів Вальсальві, синдром Марфана/.

Як приклад представимо історію хвороби однієї пацієнтки.

Хвора Н., 22 років, поступила в клініку із скаргами на задишку в спокої, серцебиття, запаморочення, підвищення температури до 38,5 С, які супроводжується ознобами, пітливістю, різкою загальною слабкістю. В 14-річному віці хвора перенесла гостру ревматичну лихоманку, після якої сформувалася ревматична вада серця у вигляді мітральної недостатності. Після цього постійно знаходилась під диспансерним спостереженням, до 20-річного віку проводилась протягом року біцилінопрофілактика, проте останні 2 роки після переїзду у друге місто, якого-небудь лікування не одержувала. Почувала себе добре, задишка турбувала тільки при невеликому фізичному навантаженні. Стан погіршився близько 1 місяця тому після аборт: через 3 дні температура тіла підвищилась до високих цифр, посилилась задишка, з'явилися озноби, серцебиття і болі в області серця.

При огляді: стан тяжкий, температура 38,5 С, частота дихань 30 на 1 хвилину. Правильної будови тіла, зниженого харчування. Шкіряні покрови бліді, з сіруватим відтінком. Видна посилена пульсація сонних артерій. Підпахвинні і шийні лімфовузли не збільшені. Пульс 96 на 1 хвилину, ритмічний, високий, швидкий. В такт з пульсом видно ритмічне покачування голови, а також звуження і розширення зіниць. АТ - 170 /40 мм.рт.ст. Права межа відносної серцевої тупості на 2 см зміщена назовні від правого краю груднини, верхня - досягає другого міжребір'я, ліва - по передній підпахвинній лінії у 6-м міжребір'ї. Верхівочний поштовх посилений, визначається у 5 і 6-м міжребір'ях по передній підпахвинній лінії. Аускультативно: 1 тон над верхівкою послаблений, тут же вислуховується систолічний шум, який проводиться у підпахвинну область, у 2-м міжребір'ї праворуч від груднини і у точці Боткіна вислуховується довгочасний протодіастолічний шум. 2-й тон над аортою послаблений, над легеневидами артеріями - акцентований. В легенях одиничні розсіяні сухі хрипи з обох сторін. Печінка на 4 см виступає з-під ребрової дуги, її край ущільнений і болісний при пальпації. В положенні на правому боці пальпується м'який, злегка болісний край селезінки, що виступає з-під ребрової дуги на 3 см. Невеликі набряки на обох гомілках.

Отже, про яке захворювання можна думати у даному випадку? Один діагноз вже є і він нам відомий ще з даних анамнезу. Це недостатність мітрального клапану ревматичного генезу. Про те, що ця вада є у хворого також свідчать такі об'єктивні дані, як збільшення меж серця /у тому числі вгору/, послаблення 1 тону і наявність систолічного шуму над верхівкою, який проводиться у праву підпахвинну область, акцент 2 тону над легеневою артерією. З чим же пов'язано раптове погіршення стану після аборт? Оскільки у хворой вже був ревматизм, то насамперед логічно припустити, що має місце рецидив захворювання - так званий зворотний

ревмокардит. Але, мабуть, одним зворотним ревматизмом у даному випадку справа не обійшлась. У навантості септичний стан: висока лихоманка з ознобами, зниження харчування, блідість шкіряних покривів з сіруватим відтінком, тахікардія, збільшення печінки і селезінки, що виникли після хірургічної маніпуляції. Звертає на себе увагу поява симптомів, яких раніше у хворої не спостерігалось і які не характерні тільки для мітральної недостатності: швидкий пульс, синхронне з пульсом покачування голови, звуження і розширення зіниць, підвищення систолічного і зниження діастолічного АТ. З лекції по артеріальним гіпертензіям Ви вже знаєте, що подібні зміни АТ надзвичайно характерні для такої вади серця як недостатність півмісяцевих клапанів аорти. Про те що вона існує у хворої також свідчать і такі дані, як: зміщення верхівочного поштовху наліво і вниз, а також поява протодіастолічного шуму над аортою.

Яка ж причина такої швидкої появи і формування аортальної недостатності у нашої хворої? Її можна припустити вже при першому огляді хворої. Раніше цей стан називався підгострий септичний ендокардит або *sepsis lenta*. Зараз це захворювання відомо як бактеріальний /інфекційний/ ендокардит.

Це тяжке запальне захворювання ендокарду, зумовлене виникненням септицемії /частіше за все золотистий стафілокок, зеленячий стрептокок, ентерококи/ після якої-небудь провокуючої події /у нашому випадку - аборт/. Інфекційний ендокардит слід підозрювати у кожному випадку лихоманки невідомого генезу, що супроводжується шумом у серці. Класична ознака інфекційного ендокардиту-це зміна характеру існуючого шуму, або поява нового в поєднанні з постійною лихоманкою. Улюблена локалізація запального процесу при інфекційному ендокардиті - це аортальний клапан. Мікроб, що знаходиться у крові осідає і колонізується на серцевих клапанах /частіше за все - аортальних/, призводить до їх швидкої деструкції і формуванню вади. В нашому конкретному випадку для виникнення ендокардиту були всі умови - вже існуюча ревматична вада серця, рано і необгрунтовано припинена біцилінопрофілактика, хірургічна маніпуляція /аборт/, після якої не проводилась антибіотикопрофілактика.

Отже, у хворої існують ознаки недостатності півмісяцевих клапанів аорти. Розберемо цю ваду більш детально.

Особливості патогенезу і гемодинаміки. Порушення гемодинаміки зумовлені регургітацією крові з аорти у лівий шлуночок під час діастолі /Таблиця 9/.

Таблиця 9

ПОРУШЕННЯ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ
АОРТАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ
Зниження коронарного

і мозкового кровообігу
Аортальна регургіація
Збільшення систолічного
об'єму Зниження
діастолічного АТ

Дилатація і
гіпертрофія ЛЖ,
мітралізація вади

Підвищення тиску у ЛП

Дилатація і гіпертрофія ЛП,
гіпертензія у ЛП

Венозний легеневий Застій у малому колі
гіпертензія

Артеріальна венозна
гіпертензія

Гіпертрофія і дилатація Застій у великому колі
правих відділів серця

Залежно від вираженості вади у лівий шлуночок може повертатись від 5 до 50% і більш систолічного об'єму крові. При дефекті стулок 0, 5 кв. см зворотний струм крові з аорти у лівий шлуночок може становити від 2 до 5 л /хв. Внаслідок тривалої компенсації гемодинамічних порушень вада тривалий час протікає безсимптомно.

Компенсація забезпечується: зростанням систолічного об'єму лівого шлуночка, об'єм якого може досягати 200 мл і більш; гіпертрофією і тоногенною дилатацією лівого шлуночка /вага серця може досягати 1 кг і вище/; подовженням систоли, скороченням діастоли і супутньою тахікардією; зниженням периферичного судинного опору. Механізми компенсації кровообігу при аортальній недостатності приведені в таблиці 10.

Таблиця 10

МЕХАНІЗМИ КОМПЕНСАЦІЇ ПРИ АОРТАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

* Вада тривало проходить безсимптомно внаслідок тривалої компенсації, яка забезпечується:

- зростанням систолічного об'єму
лівого шлуночка /може досягати 200 мл і більш/;

- гіпертрофією і тоногенною дилатацією лівого шлуночка /вага серця може досягати 1 кг і вище/;
- подовженням систоли;
- скороченням діастоли і супутньою тахікардією;
- зниженням периферичного судинного опору.

Надходження збільшеного об'єму крові у аорту під час систоли, а потім швидке її відтікання назад під час діастоли супроводжується різким коливанням тиску в артеріальній системі. Сistolічний тиск підвищується, а діастолічний - знижується, внаслідок чого пульсовий тиск значно збільшується.

Декомпенсація гемодинамічних порушень пов'язана з розвитком міогенної дилатації лівого шлуночка і зниження його скоротливої функції, відносної мітральної недостатності і перевантаження лівого передсердя із застоєм крові спочатку у малому, а потім і у великому колі кровообігу.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Аортальна недостатність тривалий час може проходити безсимптомно і нерідко вада виявляється випадково при профілактичних оглядах. Найбільш ранньою і частою скаргою являється серцебиття і неприємне відчуття биття серця, яке посилюється у лежачому положенні. В результаті різких коливань артеріального тиску виникає відчуття "поширеної пульсації" артерій, особливо сонних. Через погіршення кровопостачання головного мозку з'являються головний біль пульсуючого характеру, запаморочення і схильність до втрати свідомості. До типових скарг відносяться ангінозні болі в області серця, зумовлені погіршенням коронарного кровообігу. По мірі розвитку декомпенсації і зниження скоротливої функції міокарду з'являється і посилюється задишка, яка може турбувати і у спокої, виникають приступи серцевої астми, а у пізніх стадіях з'являються симптоми правошлуночкової недостатності - важкість і болі у правому підребр'ї та периферичні набряки.

При об'єктивному обстеженні у розгорнутих стадіях вади характерна блідість шкіряних покривів, видима посилена пульсація сонних артерій /"танець каротид"/, а також пульсація інших великих артерій /підключичних, скроневих, плечових/. Специфічний симптом Мюссе - синхронне з пульсом покачування голови, синхронне з пульсом звуження і розширення зіниць /симптом Ландольфі/, псевдокапілярний пульс Квінке /пульсуючі зміни забарвлення нігтевої ложі при натисненні на кінець нігтевої пластинки або пульсація плями гіперемії після розтирання шкіри лоба/. Як Ви пам'ятаєте, саме симптоми Мюссе і Ландольфі виявлялись у нашої пацієнтки. Всі ці симптоми пов'язані з різкими коливаннями тиску в артеріальній системі. Іноді зовнішній вигляд

хворого з аортальною недостатністю визначається як homo pulsans - “пульсуюча людина”.

Зміни артеріального тиску мають найважливіше діагностичне значення і проявляються збільшенням систолічного, зниженням діастолічного /аж до нуля/ і відповідно значним збільшенням пульсового тиску. Орієнтовно вважається, що якщо за наявності основних ознак вади діастолічний тиск становить менше половини систолічного, то аортальна недостатність значна. На нижніх кінцівках систолічний тиск значно вище, ніж на верхніх. Пульс характеризується швидким наростанням і спадом пульсової хвилі - pulsus celer et altus. Звичайно відзначається тахікардія.

Верхівочний поштовх - посилений і розлитий, зміщений наліво і вниз у шосте міжребір'я. Перкуторна серцева тупість також розширюється наліво і вниз.

Таблиця 11

АУСКУЛЬТАТИВНІ ОЗНАКИ АОРТАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

- * Діастолічний шум на аорті,
, що проводиться уздовж лівого краю
груднини до верхівки
- * Приглушений 1 тон на верхівці
- * Послаблення або зникнення 2 тону
на аорті
- * Пресистолічний шум Флінта

При аускультатії /таблиця 11/ основною ознакою вади є гучний, спадаючий діастолічний шум м'якого, “дуючого” характеру з епіцентром над аортою у 2 міжребір'ї праворуч від груднини, який добре проводиться по току крові наліво і вниз /у 3-4 міжребір'ї по лівому краю груднини/. Внаслідок переповнення лівого шлуночка кров'ю і відсутності періоду замкнених клапанів, 1 тон над верхівкою і 2 тон над аортою слабнуть. Досить часто над аортою окрім діастолічного шуму вислуховується систолічний шум вигнання, який виникає від току крові через пошкоджений клапан. Додаткові аускультативні симптоми пов'язані з мітралізацією вади, тобто виникненням внаслідок дилатації лівого шлуночка відносної недостатності мітрального клапану, яка проявляється появою дуючого систолічного шуму над верхівкою серця. Ще один своєрідний аускультативний феномен - пресистолічний шум Флінта, який виникає внаслідок підймання передньої стулки мітрального клапану регургітаційною хвилею і створенням відносного функціонального звуження мітрального отвору. Таку ситуацію дуже важливо відрізнити від істинного мітрального стенозу, при якому, окрім пресистолічного шуму, буде вислуховуватись посилений лясаючий 1 тон і клацання при відкритті мітрального клапана.

При аортальній недостатності можна також виявити своєрідні аускультативні явища над великими судинами /стегнової, ліктьової артерії/ - подвійний тон Траубе і шум Дюрозьє.

Основні клінічні прояви аортальної недостатності представлені в таблиці 12.

Інструментальне дослідження дозволяє уточнити характер гемодинамічних порушень. При ЕКГ визначається зміщення електричної осі наліво і ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, а при мітралізації вади - ознаки гіпертрофії лівого передсердя, нерідко - миготлива аритмія. На ФКГ діастолічний шум реєструється на високочастотному діапазоні, має спадаючу інтенсивність до кінця діастоли /*decrescendo*/, визначається послабленням обох тонів серця.

При рентгенологічному дослідженні виявляються гіпертрофія і розширення лівого шлуночка, дуги і висхідної частини аорти, які формують типову аортальну конфігурацію серця у формі "сидячої качки".

Ехокардіографічне дослідження дозволяє підтвердити збільшення лівого шлуночка, а також встановити збільшення систолічної екскурсії задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинки, високочастотне діастолічне тріпотіння передньої стулки мітрального клапану /під впливом хвилі регургітації/. Найбільш інформативним дослідженням є доплерехокардіографія, при якій безпосередньо реєструється регургітація крові у лівий шлуночок і її ступінь. На випадок інфекційного ендокардиту при ЕхоКГ на аортальному клапані виявляються вегетації, що є одним з його достовірних діагностичних ознак.

Таблиця 12

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АОРТАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1. Суб"єктивні прояви:

* В стадії компенсації тривалий час проходить безсимптомно, потім проявляється ряд суб"єктивних розладів:

- Серцебиття і неприємне відчуття биття серця, що посилюється в лежачому положенні;

- Відчуття "розповсюдженої пульсації" артерій;

- Головні болі пульсуючого характеру, запаморочення і схильність до втрати свідомості;

- Болі в області серця стенокардитичного характеру.

* В стадії декомпенсації:

- Задишка /перша ознака зниження скоротливої функції міокарду/;

- Приступи серцевої астми аж до набряків легень;

- Периферичні набряки /у пізніх стадіях/.

2. Об"єктивна симптоматика:

- Блідість шкіряних покривів;

- Видима посилена пульсація великих артерій;
- Симптом Мюссе /синхронне з пульсом покачування голови/
- Симптом Ландольфі
- Pulsus celer et altus /пульс Коррігена/;
- Псевдокапілярний пульс Квінке;
- Посилений, видимий оком верхівочний поштовх;
- Перкуторне зміщення меж серця наліво і вниз;
- Низький діастолічний АТ і підвищений пульсовий тиск
- Подвійний тон Траубе над великими артеріями;
- Шум Дюрозье на стегновій артерії;

3. Аускультативні прояви:

- Послаблення 1 тону над верхівкою і 2 тону над аортою;
- Гучний, діастолічний шум, який зменшується над аортою, і добре проводиться по току крові наліво і вниз /краще всього вислуховується у 2 міжребір'ї праворуч від груднини і у 3 міжребір'ї зліва /;
- Пресистолічний шум Флінта /шум функціонального мітрального стенозу/;
- При мітралізації вади - іноді систолічний шум.

Нижче представлені характерні дані інструментальних методів дослідження /таблиця 13/ при аортальній недостатності.

Таблиця 13

ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА АОРТАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

- ЕКГ: зміщення електричної осі наліво і ознаки гіпертрофії лівого шлуночка /високий зубець R і зміщення вниз сегмента ST у V4-V6, глибокого S і зміщення вверх сегмента ST у V1-V2;
- ФКГ: високочастотний характер діастолічного шуму;
- Рентгенографія: гіпертрофія і розширення лівого шлуночка, підкреслена талія серця, тіні серця у формі "сидячої качки";
- ЕхоКГ: збільшена систолічна екскурсія ЗСЛШ і МЖП, високочастотне тріпотіння передньої стулки мітрального клапану;
- Допплерографія: найбільш чутливий метод у кількісній оцінці аортальної недостатності.

Представимо дані додаткових методів дослідження у нашій пацієнтки. Загальний. ан. крові: еритроцити - 3, 5x10¹² /л, Нв - 100 г/ л, лейкоцити - 8, 2x10⁹ /л, ШОЕ - 40 мм/ год. Загальний. ан. сечі: пит. вага - 1012, білок - 0, 033 г /л, лейкоцити - 10-12 у п/ зору, еритроцити, циліндри - немає. Біохімія крові: заг. білірубін - 24, 1 ммоль /л, тімолова проба - 6 од, АсАт - 0, 74, АлАт - 0, 64 мкмоль/ л. Креатинин - 99 мкмоль /л. Загальний. білок - 87, 2 г /л, альбуміни - 42, 8%, глобуліни - 57, 2%, альфа1 - 8, 9%, альфа2 - 17, 4%, бета - 11, 9%, гама - 18, 4%, альбуміново-глобуліновий коефіцієнт - 0, 7. Сіалові кислоти - 0, 320. Реакція Вассермана - негативна. Результати посіву крові: висіяний S.aureus. ЕКГ:

синусовий правильний ритм, ознаки гіпертрофії і перевантаження лівого шлуночка /R V5 + S V1 > 35 мм в поєднанні з депресією сегмента ST у V5-6/. ФКГ: високочастотний діастолічний шум на аорті. Рентгенографія ОГК: легеневі поля прозорі, корені легень застійно розширені, серце значно збільшене у розмірах / за типом “бичачого ” серця/. ЕхоКГ: виражена гіпертрофія /до 1, 6 см/ і підвищена екскурсія ЗСЛШ і МЖП.

Таким чином, на підставі аналізу анамнезу, скарг, даних об'єктивного і додаткових досліджень можна поставити діагноз: Інфекційний ендокардит, недостатність аортального клапану, які розвинулись на фоні зворотний ревмокардиту, мітральної недостатності 3-го ступеню, НК ПА-Б.

В таблиці 14 ще раз систематизовані основні діагностичні критерії аортальної недостатності.

Таблиця 14

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ АОРТАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1. Клапанні /прямі/ ознаки:

- діастолічний шум у 3-4 міжребір'ї у лівого краю груднини
- послаблення /зникнення/ 2 тону
- потік регургітації /доплерехокардіографія/
- відсутність повного змикання стулок, потовщення і деформація аортальних клапанів, збільшена систолічна екскурсія ЗСЛШ і МЖП, тріпотіння передньої стулки мітрального клапану /ЕхоКГ/

2. Лівошлуночкові /непрямі/ ознаки:

- гіпертрофія лівого шлуночка /ЕКГ, ЕхоКГ/
- збільшення лівого шлуночка /рентген, ЕхоКГ/
- об'ємне перевантаження лівого шлуночка, збільшений серцевий викид /ЕхоКГ/

3. Периферичні симптоми:

- підвищений систолічний, низький діастолічний і високий пульсовий АТ
- біль у області серця
- високий швидкий пульс
- подвійний тон Траубе і подвійний шум Дюрозье на периферичних судинах
- капілярний пульс

Перебіг. Як вже вказувалось, для аортальної недостатності характерний відносно сприятливий перебіг з тривалою компенсацією кровообігу. Проте, при декомпенсації настає швидко прогресуюче погіршення і тривалість життя таких хворих обмежується 2-7 роками

/після виникнення задишки - 5-6 років, ангінозних болей - 4-5 років, правшлуночкової недостатності - 2-3 роки/. З метою визначення прогнозу, показань і протипоказань до операції, у перебігу аортальної недостатності умовно виділяють 5 стадій /таблиця 15/:

Таблиця 15

СТАДІЇ АОРТАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1 стадія - повна компенсація /початкові симптоми вади за відсутністю скарг/;

2 стадія - прихована недостатність кровообігу /характерні фізикальні дані, підвищений пульсовий тиск, помірна гіпертрофія лівого шлуночка/;

3 стадія - субкомпенсація /значне зниження фізичної активності, появи ангінозних болей, діастолічний тиск становить менше половини систолічного, ЕКГ ознаки коронарної недостатності/;

4 стадія - декомпенсація /виражена задишка і ангінозні приступи при незначному навантаженню, мітралізація вади/;

5 стадія - термінальна /недостатність кровообігу III стадії/.

У випадку з нашою пацієнткою точно визначити стадію аортальної недостатності складно, оскільки вона сформувалась нещодавно /близько 1 місяця тому/ і поєднується з поточним інфекційним ендокардитом. Тому у даному випадку про стадію перебігу можна буде говорити тільки після вилікування інфекційного ендокардита.

ЛІКУВАННЯ

Проводиться етіотропне лікування ревмокардиту, бактеріального ендокардиту або сифілісу. При інфекційному ендокардиті антибіотики обов'язково повинні призначатися з урахуванням результатів дослідження чутливості до них збудника, у великих дозах, переважно внутрішньовенно. На випадок з нашою пацієнткою початково був призначений в/в ампіцилін по 2 г кожні 4 години. Після встановлення чутливості *S. aureus* до цефазоліну, останній був призначений у дозі 2 г в/в кожні 8 годин.

Одним з сучасних методів лікування, вираженої аортальної недостатності є хірургічна операція - протезування клапану. Показання до неї виникають у III і IV стадіях аортальної недостатності. При I і II хірургічне лікування не показано, оскільки ризик операції значно перевищує ризик самого захворювання. В V стадії оперативне лікування безперспективно. Після операції протезування клапану довічна антикоагулянтна терапія є абсолютно обов'язковою.

При корекції гемодинамічних порушень серцеві глікозиди призначаються обмежено і з обережністю, перевага віддається периферичним вазодилаторам /наприклад, нітрати пролонгованої дії/ та сечогінним засобам.

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Перед тим, як перейти до розгляду окремих питань серцевої недостатності, нагадаємо деякі моменти клінічної фізіології.

Спочатку декілька цифр. Підраховано, що за 70 років життя серце звершує 2600000000 скорочень. Протягом години здорове серце, середня вага якого становить всього 300 г, перекачує в судини і органи близько 300 л крові, протягом доби - близько 7200 л, протягом року - 2628000 л, а за 70 років - біля 140 тис.тон. Для здійснення такої колосальної безперервної роботи необхідно відповідна значна кількість енергії. Кисень утилізується в мітохондріях у процесі окислювального фосфорилування і виробки АТФ. Головними субстратами і постачальниками енергії для серця є жирні кислоти, глюкоза і лактат. В стані спокою близько 60% загальної потреби серця в кисні здійснюється за рахунок метаболізму жирних кислот, 28% - за рахунок глюкози, 11% - за рахунок лактату і 1% - за рахунок пірувату. В умовах гіпоксії або ішемії міокарду головним енергетичним субстратом є позаклітинна глюкоза або внутрішньоклітинний глікоген. Основну роль в забезпеченні такої обов'язкової характеристики серцевого м'язу, як скоротливість, грають іони Са і зміни їх концентрації всередині клітини.

Об'єм крові у дорослих становить в середньому 5 л /при гематокриті 45%, причому близько 1,5 л знаходиться в серці і легенях /так званий, центральний об'єм крові, який складається з 900 мл крові, що знаходиться в легеневих артеріях, капілярах і венах і 600 мл, що знаходяться у серці/. Кінцево-діастолічний об'єм /КДО/ лівого шлуночка становить біля 140 мл, ударний викид /об'єм/ /УО/ - близько 90 мл, отже, кінцево-систолічний об'єм /КСО/ - біля 50 мл. Одна з найважливіших клініко-інструментальних характеристик серця - фракція викиду /ежекція/, виражається співвідношенням УО до КДО і в нормі становить від 50 до 70%. Всі вищеперелічені показники можна визначити не тільки при прямих інвазивних дослідженнях, але й за допомогою такого неінвазивного методу як ехокардіографія, який зараз широко розповсюджений.

Безумовно, ефективно здійснювати функцію кровообігу здатно тільки здорове серце. Проте, внаслідок його хвороб, а також захворювань інших органів, часто розвивається стан, що іменується недостатністю кровообігу або серцевою недостатністю.

Як можна абсолютно просто представити собі, що таке серцева недостатність? Якщо кількість крові, яка притікає до серця така ж що і відтікає від нього - робота серця достатня. Якщо ж крові притікає більше, чим відтікає - робота серця недостатня. Чим більше буде невідповідність між притікаючим і відтікаючим об'ємами крові, тим більше буде вираженість серцевої недостатності /1, 2 або 3 ступеню/ з усіма

витакаючими звідси наслідками. Серце - це один із 3-х найбільш відомих і вивчених насосів людського організму. Оскільки цей насос складається із лівої і правої частин, то і серцева недостатність може бути по лівошлуночковому або правошлуночковому типу, або тотальна.

А зараз дозвольте представити Вам хворого.

Хворий С., 62 роки, пенсіонер, в минулому водій автобуса, доставлений в терапевтичне відділення в порядку швидкої допомоги 3 дні тому зі скаргами на задуху, кашель з невеликою кількістю рожевого харкотиння, періодичний стискуючий біль за грудниною, набряками нижніх кінцівок, важкість у правому підребр'ї. Вважає себе хворим протягом 10 років, коли вперше з'явився і почав постійно турбувати приступоподібний стискуючого характеру біль за грудниною, ірадіюючий під ліву лопатку, виникав при невеликому фізичному навантаженні, виході на вулицю в холодну погоду. Обстежувався в кардіологічному відділенні, де був поставлений діагноз: ІХС, стабільна стенокардія напруги, 2 ФК. Періодично лікувався амбулаторно і стаціонарно протягом 9 років, проте постійно антиангінальних препаратів не приймав, продовжував палити, мав надмірну вагу, не займався фізкультурою. Все це привело до того, що 1 рік тому у хворого розвинувся трансмуральний інфаркт міокарду. Лікувався в інфарктному відділенні, після виписки пройшов реабілітацію і почував себе задовільно. Проте, близько 6 місяців тому, поруч з болем у серці, з'явилась /спочатку при невеликому фізичному навантаженні/ і стала поступово прогресувати задишка, яка останні 2 місяць спостерігалася у спокої і різко обмежувала фізичну активність хворого /важко пересувався по кімнаті, а основний час сидів або лежав/. Окрім цього, з'явився тупий біль у правому підребр'ї і почали набрякати нижні кінцівки. По рекомендації дільничного лікаря став приймати по 1 таб. дигоксина 2 рази на день, став почувати себе краще, особливо тоді, коли 2 рази на тиждень ранками додатково приймав сечогінне /фуросемід/. Задишка зменшилась, стала краще відходити сеча, міг виконувати невеликі фізичні навантаження. Приймав дигоксин декілька місяців, проте останні 2 тижня проявилися нудота і біль у епігастрії. Не порадившись із лікарем, оскільки почував себе задовільно, самостійно припинив прийом дигоксина і сечогінних. Через декілька днів задишка і набряки знову посилілись, проте до лікаря не звернувся. Після непередбаченого психоемоційного перевантаження /побачення з дітьми з приводу розділу житла/ задишка різко посилілася і через 3-4 години досягла ступеню задухи. Була викликана швидка допомога, лікар якої діагностував набряк легень як ускладнення ІХС, постінфарктного кардіосклерозу і хронічної серцевої недостатності, які були у хворого. Був в/в введений корглікон, лазикс і панангін, після чого задуха

припинилася і хворий доставлений в терапевтичне відділення. Через 30 хвилин після госпіталізації у відділенні приступ задухи виник знову.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий, положення в постелі змушене, напівсидяче, з піднесеною головою. Різко виражений акроціаноз губ, кінчика носу, мочок вух. ЧД - 40 на 1 хвилину, пульс - 110 на 1 хвилину, ритмічний, слабого наповнення. АТ - 100 /60 мм.рт.ст. Верхівочний поштовх не пальпується. Ліва межа відносної серцевої тупості на 3 см назовні від лівої срединно-ключичної лінії, верхня - по нижньому краю 2-го ребра по лівій парастернальній лінії. Тони серця глухі, у 5-й точці вислуховується ритм галопу. Над нижніми відділами легень перкуторно - укорочення перкуторного тону. Аускультативно - на фоні різко послабленого і змішаного дихання в нижніх відділах легень численні дрібно - і середньопухіраті вологі хрипи. Живіт злегка роздутий, болісний навіть при поверхневій пальпації у правому підребір'ї, де виразно пальпується нижній край печінки, який виступає з-під ребрової дуги на 6-8 см, закруглений, болісний при пальпації. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького з обох боків негативний. Набряки обох гомілок і стоп. Бригадою швидкої допомоги ще дома була знята ЕКГ, на якій визначалися рубцеві зміни міокарду без ознак гострої ішемії: двофазний зубець Т у V2-4, негативний зубець Т у V5-6, комплекс QS у V2-4.

Отже, у хворого виник приступ задухи. Основні 2 причини задухи - це приступи кардіальної і бронхіальної астми. Їх диференційний діагноз детально буде приведений в лекції по бронхіальній астмі. Зараз же попередньо можна припустити, що в даному випадку має місце кардіальна астма і її крайній прояв - гострий набряк легень. Про це свідчить анамнез хвороби /перенесений інфаркт міокарду, напади стенокардії, поступове прогресивне погіршення стану, задишка - до 40 на 1 хвилину, численність вологих хрипів у легенях, тахікардія, глухість серцевих тонів і ритм галопу. Крім того, у хворого існують периферичні набряки і збільшена печінка. Всі ці ознаки дають підставу вважати, що в даному випадку має місце хронічна недостатність кровообігу як ускладнення ІХС і постінфарктного кардіосклерозу.

Для початку слід визначитись з термінами і визначеннями. В західних країнах практично завжди застосовується термін серцева недостатність, що в російськомовних країнах традиційно вважається еквівалентним терміном хронічна недостатність кровообігу /ХНК/. Проте ХНК - поняття значно більш широке, ніж серцева недостатність, оскільки містить у собі ще і судинні порушення.

Існує велика кількість визначень серцевої недостатності /СН/ і хронічної недостатності кровообігу /ХНК/. Приведемо деякі з них.

Серцева недостатність - патологічний стан, при якому порушення функції серця приводить до його нездатності перекачувати кров із швидкістю, необхідною для забезпечення метаболічних потреб організму або це спостерігається тільки при тиску наповнення /лівого або правого шлуночка/ Є. Браунвальд, 1992/.

Серцева недостатність - клінічний синдром, в основі якого лежить порушення скоротливої функції серця. Для цього синдрому характерно зниження /у зв'язку із задишкою і швидкою стомлюваністю/ толерантності до фізичного навантаження /Д.Кін, 1995/.

Недостатність кровообігу - патологічний стан, при якому серцево-судинна система не здатна доставляти органам і тканинам необхідну для їх нормального функціонування кількість крові у спокої або при пред'явленні до системи кровообігу підвищених вимог /В.Василенко і співавт., 1974/.

Як уже було сказано, традиційно недостатність кровообігу розділяється на серцеву і судинну, гостру і хронічну. У межах даної лекції ми будемо говорити перш за все про серцеву недостатність.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Основні причини хронічної недостатності кровообігу представлені в таблиці 1.

Слід сказати, що існує досить багато класифікацій ХНК і серцевої недостатності, заснованих на різних ознаках. Наприклад ще Г. Ф. Ланг виділяв такі причини СН:

- 1 /перевтома/ при артеріальних гіпертензіях, вадах серця/;
- 2 /порушення кровопостачання міокарду/ атеросклероз коронарних артерій, анемії/;
- 3 /безпосередні зовнішні впливи на міокард/ інфекції, інтоксикації і ін./;
- 4/нервово-трофічні і гормональні зміни/ при ендокринних захворюваннях/.

Таблиця 1

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ ХНК

/ Згідно "Посібнику по кардіології клініки Мейо", 1996 /

1. Порушення регуляції судинного тонуса
 - А. Артеріальна гіпертензія
 - Б. Легенева гіпертензія
2. Порушення регуляції об'єму циркулюючої крові /ОЦК/
 - А. Підвищення ОЦК
 - Б. Зниження ОЦК

3. Зниження рівня оксигемоглобіну, зміни його характеристик
4. Стани, що супроводжуються підвищенням хвилинного об'єму крові /тиретоксикоз, анемія, артеріо-венозні шунти і ін.
5. Серцева недостатність
 - А. Хвороби перикарду
 - Б. Придбані вади серця
 - В. Вроджені вади серця
 - Г. Пухлини, травми серця
 - Д. Порушення серцевого ритму і провідності
 - Є. Міокардіальна недостатність:
 - * Кардіоміопатії /дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна/
 - * ІХС
 - * Інфільтративні ураження міокарду
 - * Запальні ураження міокарду

В найбільш загальному вигляді численні причини серцевої недостатності представлені в таблиці 2.

Якщо говорити про конкретні нозологічні форми, то у переважній більшості у вигляді основної причини серцевої недостатності, виступає ІХС /приблизно в половині всіх випадків, далі йдуть артеріальна гіпертензія, кардіоміопатія, патологія клапанів серця, міокардити, ендокринна і інша патологія, причому відзначається її широка варіабельність в різних країнах.

Таблиця 2

ПРИЧИНИ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

- I. Ті, які виявляють пряму, пошкоджуючу дію на міокард:
 - 1 /фізичного характеру/ травми, ураження електричним струмом/;
 - 2 /хімічного/ біохімічного /генезу/ передозування лікарських і нелікарських засобів, високі концентрації біологічно активних речовин - адреналіну, тироксину/;
 - 3 /біологічного походження /токсини, віруси, бактерії і ін./.
- II. Ті, що викликають функціональне перевантаження серця:
 - 1 / надмірна кількість, що притікає до серця крові /збільшення переднавантаження/;
 - 2 / підвищення опору вигнанню крові з порожнин серця в аорту або легеневу артерію /збільшення

постнавантаження /;
3 / безпосередні зміни з боку серця
/зменшення маси скоротливого міокарду в результаті його ішемії, інфаркту міокарда, кардіосклерозу;
клапанні вади серця / або судинного русла
/артеріовенозний скид, поліцитемія, гіперволемія/;
4 / нейро-гуморальна дисрегуляція серцевої діяльності
/підвищення симпатичних впливів на міокард/.

Можна виділити цілий ряд факторів, які сприяють появі або загостренню наявної серцевої недостатності. Окрім вказаних захворювань, серцева недостатність може з'явитися і посилитися при вагітності /особливо на фоні існуючої вади серця/, нирковій недостатності /за рахунок затримки рідини в організмі/, появі аритмій, виникненні простудних захворювань або запалення легень /що особливо часто відзначається у похилих людей/, після в/в введення великих об'ємів рідини, при анеміях, тиреотоксикозі, надмірних фізичних навантаженнях і емоційних стресах, у несприятливих умовах зовнішнього середовища /висока вологість, спека/.

Особливо слід пам'ятати про такий фактор, як невиконання хворим лікарських рекомендацій /низький комплаєнс/, що особливо характерно для пацієнтів пострадянських країн /наприклад, самовільне припинення або нерегулярний прийом препаратів для лікування СН або артеріальної гіпертензії, порушення дієти, підвищене споживання солі, алкоголю і т.д. /.

Таблиця 3 МЕДИКАМЕНТИ, СПРИЯЮЧІ ПОЯВІ АБО ЗАГОСТРЕННЮ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1. Препарати з негативним інотропним ефектом:
 - * Бета-адреноблокатори
 - * Деякі антагоністи кальцію /верапаміл, ділтіазем/
 - * Деякі протипухлинні препарати /доксорубіцин, рубоміцина гідрохлорид/
 - * Деякі антиаритмічні препарати /дізопірамід, новокаїнамід, етацізин, пропafenон /
 - * Деякі трициклічні антидепресанти /амітіптилін/, фенотіазинові нейролептики /аміназин/, препарати літію
2. Препарати, які викликають затримку натрію і води в організмі:
 - * Деякі нестероїдні протизапальні засоби /ібупрофен, бутадіон, пірабутол, індометацин/

* Гормональні препарати /естрогени, андрогени, кортикостероїди /

* Вазодилятатор міноксиділ

3. Неправильне призначення препаратів з позитивною інотропною дією /серцеві глікозиди, добутамін /хворим з гіпертрофічною кардіоміопатією і діастолічною дисфункцією

Ще один істотний фактор, сприяючий появі або загостренню СН, якому, на жаль, багато лікарів приділяють недостатньо уваги. Це - необгрунтоване або погано контрольоване призначення препаратів, які мають негативну інотропну дію, і затримують рідину у організмі та ін. У зв'язку з важливістю цього питання, у таблиці 3 приведені основні препарати, прийом яких може сприяти появі або загостренню серцевої недостатності.

Слід також пам'ятати про те, що проведення променевої терапії на область межістіння /у дозі понад 4000 радій/ може також сприяти появі серцевої недостатності.

Незважаючи на широкий спектр причин, які лежать в основі виникнення серцевої недостатності, її розвиток проходить декілька етапів: початковий /коли існує первинне ураження міокарду або серце починає піддаватись підвищеній гемодинамічній нарузі/, другий етап /процес адаптації, який включає гіпертрофію, дилатацію і ремоделювання/ і кінцевий /коли зміни стають незворотними/. Внаслідок цих змін формується систолічна або діастолічна дисфункція лівого шлуночка з появою клінічних ознак СН.

При хронічному гемодинамічному перевантаженні серця може виникати перенавантаження об'ємом і перевантаження опором. Перевантаження об'ємом, при якому відзначається ізотонічна гіперфункція, спостерігається, в основному при регургітаційних вадах серця. Перевантаження тиском /ізометрична гіперфункція/ спостерігається при стенотичних вадах серця, артеріальній гіпертензії, гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, первинній легеневій гіпертензії.

При перевантаженні тиском /наприклад, при стенозі вічка аорти/, серце змушене працювати проти підвищеного опору і затратити додаткову енергію. При цьому підвищується внутрішньоміокардіальна напруга і рано виникає гіпертрофія міокарду. Поки компенсаторні механізми не виснажені, гіпертрофований міокард справляється з підвищеним опором. При декомпенсації порожнини серця розширюються і знижується серцевий викид.

При перевантаженні об'ємом /наприклад, при аортальній недостатності/, навпаки, серцевий викид /через перерозтягування шлуночків у діастолу/ збільшується, відбувається рання дилатація шлуночка, а потім - запізнена гіпертрофія, підвищення діастолічного тиску в лівому шлуночку і повторному перевантаженні тиском лівого передсердя.

При переважаній дилатації серця, порушення гемодинаміки зумовлені, насамперед, порушенням систолічної скоротливої функції міокарду. При гіпертрофії серця початковою ланкою у патогенезі розвитку серцевої недостатності є порушення процесу діастолічного розслаблення міокарду, тобто діастолічна дисфункція шлуночків, так званий "синдром незавершеної діастоли".

Відповідно цьому, за кордоном останнім часом, із-за принципових підходів до лікування, всю серцеву недостатність поділяють на 2 види: систолічну і діастолічну.

При первинному ураженні міокарду, яке може бути локалізованим /наприклад, постінфарктний кардіосклероз/ і генералізованим /при дилатаційних кардіоміопатіях/ велике значення має асинергія - дискоординація м'язових скорочень /наприклад, акінезія або гіпокінезія ділянки постінфарктного кардіосклерозу і гіперкінезія інтактних ділянок/. В останні роки велике значення у формуванні СН надають механізми ремоделювання лівого шлуночка, тобто зміненню форми і товщини його стінок. Цей механізм добре демонструється на прикладі інфаркту міокарду. Після виникнення великого ІМ через декілька днів інфарктована зона потоншується і розтягається, аж до розвитку аневризми, внаслідок чого лівий шлуночок у зоні ІМ набуває еліптичної конфігурації. Проте одночасно відзначається гіперфункція і розвиток гіпертрофії непошкоджених ділянок міокарду, внаслідок чого виникає його діастолічна дисфункція. Ці процеси підтримують ненормальну геометрію лівого шлуночка, приводять до порушення його скоротливої здатності. З часом /тижні, місяці/ непошкоджені ділянки міокарду також потоншуються, внаслідок чого лівий шлуночок набуває форму кулі.

Як тільки внаслідок тієї або іншої причини /частіше за все - ІМ/ знижується серцевий викид і хвилиний об'єм крові, в організмі одразу ж включаються компенсаторні механізми, які направлені на його збільшення. Вони до пори до часу затримують розвиток хронічної серцевої недостатності, іноді - на довгі роки. Найбільш важливі механізми компенсації представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

КОМПЕНСАТОРНІ МЕХАНІЗМИ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

1. Гіпертрофія міокарду /приводить до зменшення навантаження на одиницю маси серцевого м'язу/;

2. Механізм Франка-Старлінга /посилення систоли при діастолічному перевантаженні/;

3. Рефлекс Бейнбріджа із полів вен і передсердь.

4. Підвищення функції симпатичної нервової системи у відповідь на зниження перфузії органів і тканин /полегшує умови функціонування серцево-судинної системи за рахунок акселерації метаболічних процесів, тахікардії, мобілізації крові з депо/;

5. Активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон /у відповідь на зниження ниркового кровообігу/

6. Стимуляція секреції передсердного натрійуретичного фактору і антидіуретичного гормону

7. Вазоконстрикція

8. Затримка натрію і води, збільшення ОЦК

На визначеному етапі компенсаторні механізми виснажуються і виникає серцева недостатність. Біофізично це проявляється зниженням максимальної швидкості скорочення і розслаблення м'язових волокон, зменшенням потужності скорочень на одиницю маси м'яза серця, порушенням синхронності скорочень шлуночків, зниженням ефективності використання кисню, виникненням дефіциту багатих енергій фосфорних з'єднань, зниженням транспорту креатинфосфату і інтенсивності реакцій анаеробного гліколізу.

Загальна схема розвитку систолічної /застійної/ серцевої недостатності в загальних рисах може бути представлена у вигляді замкненого кола /таблиця 5/.

Таблиця 5

СХЕМА РОЗВИТКУ

СИСТОЛІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Зниження насосної функції серця

Зниження серцевого викиду

Зниження хвилинного об'єму

Зниження АТ

Підвищення активності симпато-адреналової системи, вазоконстрикція ниркових судин

Погіршення кровопостачання нирок

Активізація системи ренін-ангіотензин-альдостерон

Підвищення реабсорбції Na, збільшення продукції АДГ

Затримка рідини, підвищення ОЦК

Збільшення венозного повернення до серця

Збільшення діастолічного наповнення
лівого шлуночка

Дилатація серця і зниження серцевого викиду

КЛАСИФІКАЦІЯ

Існує декілька класифікацій серцевої недостатності. Згідно МКХ-10 перегляду /таблиця 6/, виділяють такі види:

Таблиця 6

150 СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ /МКХ-10/

150. 0 Застійна серцева недостатність

/Правошлуночкова недостатність, вторинна по
відношенню до лівошлуночкової/

150. 1 Лівошлуночкова недостатність

/Гострий набряк легень, серцева астма/

150. 9 Бівентрикулярна недостатність

ВООЗ рекомендує використати класифікацію, запропоновану Нью-Йоркською асоціацією кардіологів, яка передбачає розподіл серцевої недостатності на 4 класи /таблиця 7/.

Таблиця 7

КЛАСИФІКАЦІЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

/Нью-Йоркська асоціація кардіологів/

I клас - інкасована серцева недостатність з мінімальним порушенням функцій міокарду, при якій виділяють 2 підкласи:

IA - гіпертрофія міокарду при нормальному хвилинному об'ємі серця і відсутності циркуляторних розладів у спокої, які виявляються тільки в умовах навантаження при спеціальному інструментальному дослідженні;

IB - характеризується минущими циркуляторними розладами в умовах навантаження.

II клас - частково декомпенсована серцева недостатність /з невеликою дисфункцією міокарду і збереженим хвилинного об'єму

кровообігу, при невеликому збільшенні кінцевого діастолічного тиску і тиску в легеневій артерії, що підвищуються при фізичному навантаженні/;

III клас - частково незворотна, характеризується подальшим наростанням гемодинамічних порушень і вираженими, але частково, компенсованими клінічними проявами, застоєм у малому і великих колах кровообігу;

IV клас - подальше прогресування застійних явищ, повністю незворотна серцева недостатність.

Перевагою даної класифікації є можливість переходу із більш високого класу у більш низький. Досить спірним у цій класифікації є віднесення гіпертрофії міокарда до I класу, оскільки при деяких станах /артеріальна гіпертензія, "спортивна" гіпертрофія серця/ гіпертрофія виникає досить рано і навряд чи в ранніх стадіях характеризується серцевою недостатністю.

В нашій країні прийнята класифікація хронічної недостатності кровообігу, запропонована Н.Д.Стражеско і В.Х.Василенко і затверджена ще у 1935 р. на XII Всесоюзному з'їзді терапевтів, згідно якій виділяють 3 стадії.

Таблиця 8

ХРОНІЧНА НЕДОСТАТНІСТЬ КРОВООБІГУ

/ за Н.Д.Стражеско і В.Х.Василенко, 1935, прийнята XII Всесоюзним з'їздом терапевтів /

1 стадія - початкова, прихована, при якій суб'єктивні і об'єктивні ознаки серцевої недостатності /задишка, тахікардія, підвищена стомлюваність, легкий ціаноз/ у спокої відсутні, а з'являються тільки при фізичному навантаженні;

2 стадія - виражена, тривала; характеризується зниженням працездатності, ознак недостатності кровообігу у великому або малому колі у стані спокою. Підрозділяється на два періоди:

Період А - характеризується недостатністю одного /лівого або правого/ серця: застоєм крові у малому колі при недостатності лівого серця або минушого правощлуночковою недостатністю /невелике збільшення і болісність печінки, периферичні набряки, що з'являються з вечора і зникають до ранку/;

Період Б - характеризується глибокими порушеннями гемодинаміки і застоєм у обох колах кровообігу, постійним значним збільшенням і олісністю печінки та масивними периферичними набряками;

3 стадія - термінальна, дистрофічна, що характеризується глибокими розладами гемодинаміки і незворотними порушеннями обміну речовин у серці і інших органах, при якій повна компенсація неможлива.

З клінічної точки зору вона більш вдала. Мабуть - це сама "живуча" класифікація, прийнята в медицині взагалі. І ми по праву пишаємося, що ця класифікація, народжена на нашій кафедрі, пройшла випробування

часом. Нам представляється, що через її простоту, ясність і доступність, вона ще багато років буде застосовуватися лікарями в багатьох, особливо російськомовних країнах.

Зверніть увагу, що найбільш живучі” в медицині класифікації, ніколи не перевищують цифри 3. Здавалось би, навіщо виділяти у 2 або 3 стадіях підстаді А і Б? Чому б не продовжити поділення на 4, 5 і 6 стадії? Ми замислювались над цим і прийшли до висновку, що лікарський розум влаштований так, що йому легше всього запам'ятати все до цифри 3. Мабуть, не треба цьому чинити опір.

Так і відомий кардіолог Мухарлямов Н.М. у 1978 запропонував вдосконалену класифікацію, де в 3 стадії також виділив 2 періоди: період А - частково незворотна стадія з вираженими застійними явищами у великому і малих колах кровообігу, низьким серцевим викидом, вираженій дилатації порожнин серця, проте частково компенсованій /зменшення анасарки і застою у внутрішніх органах/ при адекватному лікуванні; період Б - повністю незворотна стадія. Ця класифікація представлена в таблиці 9, проте вона більш громіздка і тому рідко застосовується.

Таблиця 8 КЛАСИФІКАЦІЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
/Н. М. МУХАРЛЯМОВ з співавт. 1978 /

По походженню	По серцевому циклу	Клінічні варіанти	По стадіях
Перевантаження тиском	Систолічна недостатність	Переважає лівошлуночкова	I: період А період Б
Перевантаження об'ємом	Діастолічна недостатність	Переважає правошлуночкова	II: період А період Б
Первинно-міокардіальна /метаболична /	Змішана недостатність	Тотальна Гіперкінетична Колаптоїдна Скорочений синусовий ритм Брадикардія	III: період А період Б

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Основні клінічні прояви серцевої недостатності представлені в таблиці .

Таблиця 9

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

НЕДОСТАТНОСТІ КРОВООБІГУ

I. РАННІ- ТАХІКАРДІЯ /компенсаторний механізм на ранніх

- етапах /
- ЗАДИШКА /вимагає уточнення характеру/
- II. БІЛЬШ ПІЗНІ
- ЦΙΑНОЗ
- ПЕРИФЕРИЧНІ НАБРЯКИ
- ЗБІЛЬШЕНА, БОЛІСНА ПЕЧІНКА
- ОРТОПНЕ
- ВОЛОГІ ХРИПИ В ЛЕГЕНЯХ
- НАБУХАННЯ ВЕН ШИЇ
- АНАСАРКА /асцит, гідроторакс, виражені набряки в підшкірній клітковині і на тілі /
- КАХЕКСІЯ

Першими клінічними проявами хронічної серцевої недостатності є тахікардія і задишка при навантаженні.

Тахікардія зумовлена підвищенням функції симпатичної нервової системи і рефлексу Бейнбриджа і на ранніх етапах є компенсаторним механізмом, направленим на підтримку нормальної насосної функції серця. При прогресуванні серцевої недостатності тахікардія втрачає свої захисні компенсаторні властивості, стає постійною і виснажує міокард.

Однією з класичних ознак серцевої недостатності є задишка. Задишка - відчуття ускладненого, неповноцінного дихання, відчуття нехватки повітря. Вона значно раніше суб'єктивно відчувається пацієнтом, ніж діагностується об'єктивно лікарем у вигляді прискоренням дихання з поверхневими або поглибленими дихальними рухами. Проте слід пам'ятати, що задишка і її крайній ступінь - задуха, можуть бути симптомами не тільки серцево-судинних, але й багатьох інших захворювань. Причиною задишки є накопичення недоокислених продуктів в крові, порушення дифузії кисню у легенях і подразнення дихального центру. Іноді задишка поєднується з кашлем при фізичному навантаженні або ночами, який виникає внаслідок венозного застою в бронхах, рідше спостерігається кровохаркання.

При огляді звертає на себе увагу зміна кольору шкіряних покривів - ціаноз, зумовлений підвищенням концентрації відновленого гемоглобіну. При серцевій недостатності ціаноз "холодний", на відміну від "теплого" ціанозу при дихальній недостатності.

На більш пізніх етапах клінічні прояви залежать від переважання порушень гемодинаміки лівого або правого шлуночка. При переважному порушенні скоротливої функції лівого шлуночка у нижніх відділах легень можуть вислуховуватись "застійні" вологі хрипи, з'являться напади серцевої астми, які нерідко закінчуються переходом в альвеолярний набряк легень .

Переважно при правошлуночкової недостатності першою клінічною ознакою застою є збільшення печінки, потім з'являються набряки на ногах, згодом рідина може накопичуватися не тільки у підшкірній клітковині, але й у порожнинах організму з розвитком анасарки. Поява збільшеної печінки свідчить про перехід серцевої недостатності у 2-у стадію. Болісність печінки при пальпації пов'язана з розтягуванням гіалінової капсули. При прогресуванні захворювання край печінки ущільнюється і загострюється, що свідчить про розвиток кардіального цирозу печінки і переходу серцевої недостатності у третю стадію.

Набряки на ранніх стадіях серцевої недостатності можуть бути прихованими, оскільки затримка навіть 5 л рідини в організмі клінічно може не виявлятися. В патогенезі набряків велике значення має підвищений гідростатичний тиск у венах великого кола кровообігу, затримка в організмі рідини і натрію, підвищення проникності капілярів.

На пізніх стадіях розвитку серцевої недостатності через зниження ниркового кровообігу порушується функція нирок. Це проявляється зниженням діурезу, ніктурією, підвищенням відносної питомої ваги сечі, появою в ній білка і еритроцитів.

В термінальній стадії серцевої недостатності глибока гіпоксична дистрофія розвивається у всіх органах, порушується білковий і електролітний баланс, кислотно-лужна рівновага, настає кахексія.

Основні діагностичні критерії серцевої недостатності представлені в таблиці 12. Поруч з клінічними ознаками, які є основними діагностичними критеріями, додаткові відомості на користь серцевої недостатності можна одержати при рентгеноскопії серця і великих судин, а також ЕхоКГ.

Слід сказати, що тепер ЕхоКГ є однією з основних методів діагностики серцевої недостатності, в тому числі її ранніх стадій, коли клінічні прояви не виражені або сумнівні. Так, залежно від величини фракції викиду /ФВ/, що відображає дисфункцію лівого шлуночка, діагностують ступінь вираженості СН. При ФВ > 45% середечна недостатність відсутня, при ФВ 35-45% діагностують легку ступінь, 25-35% - середньої важкості і менше 25% - тяжку ступінь.

Яка ж стадія недостатності кровообігу у нашого хворого? Оскільки існують ознаки бівентрикулярної недостатності /кардіальна астма, застійні хрипи у легнях/, а печінка значно збільшена /на 6-8 см виступає з-під ребрового краю/ і болісна, існують периферичні набряки, то в даному випадку можна говорити про недостатність кровообігу II Б ст. Тому повністю діагноз можна сформулювати таким чином: ІХС: стабільна стенокардія напруги, 4 ФК, постінфарктний кардіосклероз, НК II Б ст. Гостра лівошлуночкова недостатність /набряк легень /.

Таблиця 12

ДІАГНОСТИКА СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ:

- задишка при фізичному навантаженні /на ранніх стадіях/ і у спокої
- тахікардія, порушення ритму серця
- застійні хрипи у легенях
- ціаноз
- збільшення печінки
- периферичні набряки

РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ

- збільшення розмірів серця і магістральних судин залежно від основного захворювання
- ознаки застою у легенях

ЕКГ: різні зміни залежно від основного захворювання /миготлива аритмія і інші порушення ритму і провідності, патологічний зубець Q, зміни сегмента ST і зубця T, гіпертрофія лівого шлуночка, низький вольтаж/

ЕхоКГ:

- ознаки основного захворювання /ІХС, вади серця, кардіоміопатії і т.д./
- ознаки порушеної гемодинаміки /збільшення порожнин серця, регургітація при відносній недостатності/
- зниження загальної скоротливості шлуночків /зменшення ударного об'єму серця, серцевого індексу, фракції викиду і т.д./ або зниження діастолічної функції шлуночків.

УСКЛАДНЕННЯ

Основні ускладнення серцевої недостатності представлені в таблиці

13.

Таблиця 13

УСКЛАДНЕННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

- * Порушення ритму серця /частіше за все миготлива аритмія/
- * Набряк легень
- * Застійна пневмонія
- * Тромбоемболії великого і малого кола кровообігу
- * Раптова смерть
- * Кардіальний цироз печінки
- * Хронічна ниркова недостатність /застійна нирка/
- * Порушення мозкового кровообігу

ЛІКУВАННЯ

Основні принципи і методи лікування серцевої недостатності представлені в таблицях 14 і 15. На тактику і вибір лікування хронічної серцевої недостатності впливають такі фактори, як: 1/Характер основного захворювання; 2/Супровідні стани і ускладнення /порушення ритму, анемія, гіпоксія і т.д./; 3/Вираженість недостатності кровообігу; 4/Характер порушень гемодинаміки.

Таблиця 14

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

- * Виявлення і усунення провокуючих факторів /в тому числі деяких лікарських засобів, алкоголю /
- * Нормалізація серцевого викиду
- * Боротьба з підвищеною затримкою рідини в організмі /вплив на ниркові ланки/
- * Зниження периферичного судинного тону
- * Зниження симпато-адреналових впливів на серце
- * Поліпшення кровопостачання і метаболізму міокарду

Немедикаментозному лікуванню серцевої недостатності необхідно приділяти дуже велику увагу. Велике значення мають санітарно-освітні бесіди з хворим, пояснення йому причини виникнення СН, симптомів, які засвідчать про її прогресування, загальний план лікування, необхідність повної відмови від паління, обмеження прийому солі і алкоголю, необхідність щоденного контролю за вагою, інформація членів сім'ї про можливість раптової смерті хворого.

До обов'язкових компонентів немедикаментозного лікування відносять: фізичний і психічний спокій, нормалізацію сну, низькосольову дієту /ні в якому разі кількість солі не повинна перевищувати 3 г на добу/, при надмірній вазі - низькокалорійну дієту, а при поєднанні з ІХС - гіпохолестеринемічну дієту. У випадках лікування салуретиками, в дієту необхідно включати продукти, багаті калієм. Бажано, щоб хворий кинув пити, у будь-якому випадку щоденна доза спиртного не повинна перевищувати 30 г алкоголю. Слід уникати різких перепадів температур, підвищеної вологості і пронизуючого вітру. Вкрай небажані для хворого будь-які простудні захворювання або пневмонія.

Таблиця 15

ОСНОВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ КРОВООБІГУ

I. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ:

- Обмеження звичних фізичних навантажень

- Дієтичний і водно-сольовий режим /5-6-разове харчування із вживанням легкозасвоюваної, вітамінізованої їжі, обмеження вживання рідини до 1-1, 2 л і солі - до 2 г/ добу/

- Зниження ваги при ожирінні /призначення розвантажувальних днів/
- Оптимальний кисневий режим

II. ФАРМАКОТЕРАПІЯ

- Діуретики
- Інгібітори АПФ і антагоністи ангіотензину II
- серцеві глікозиди /дигоксін, дігітоксин, ізоланід, строфантін, корглікон/
- Периферичні вазоділататори
- Неглікозидні засоби з позитивною інотропною дією
- Антиаритмічні засоби
- Антикоагулянти
- Метаболічні засоби

III. МЕХАНІЧНЕ ВИДАЛЕННЯ РІДИНИ

/торакоцентез, парацентез, діаліз, ультрафільтрація/

IV. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Точки прикладення медикаментів на основні моменти патогенезу при СН представлені в таблиці 16.

Якщо каата про медикаментозні методи лікування серцевої недостатності, то слід підкреслити, що в останні роки у цій області виникли значні зміни. Якщо раніше основними засобами лікування СН розглядали серцеві глікозиди, то тепер час вони “відсунуті” на 3-є місце, бо пропустили уперед діуретики і інгібітори АПФ.

Таблиця 16

ТОЧКИ ПРИКЛАДЕННЯ МЕДИКАМЕНТІВ НА ОСНОВНІ ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ ПРИ СН

Зниження скоротливої серцевої
функції ЛЖ глікозиди

Підвищення ЗПСС

Зменшення хвилинного об'єму

Вазодилататори

Інгібітори АПФ Ремодельовання ЛШ

- блокатори

Виражена Нейрогуморальні
вазоконстрикція зміни:

Затримка Na і води Симпатичної активності
Активності ПНФ і АДГ
Діуретики Активності системи РААС

Інгібітори АПФ

Діуретики - перевірені часом ефективні засоби лікування як гострої, так і хронічної серцевої недостатності, які сприяють виведенню надмірної кількості натрію і води, що виникає на визначеній стадії розвитку серцевої недостатності. Слід сказати, що ця мета повинна досягатись поступово. Оптимальна швидкість зменшення набряків, яка переноситься хворими, повинна становити близько 1 л на добу, так як втрата маси за цей строк може досягати приблизно 1 кг. Діуретики впливають на різні ділянки нефрона. Місцем дії самого популярного і ефективного діуретика - фуросеміду є висхідна частина петлі Генле, тіазидних діуретиків - тільки частина висхідної петлі Генле, яка розташована в кортикальному шарі. Спіронолактон, тріамтерен і амілорид діють в дистальній частині каналця і виявляють калійзберігаючий ефект.

Вибір ефективної, підтримуючої дози, схеми призначення діуретиків здійснюється в процесі спостереження за результатом лікування шляхом зміни схеми застосування діуретика /щоденний прийом, через день, декілька раз на тиждень або рідше/.

При невеликій затримці рідини призначають помірні діуретики - гіпотіазид /таб. 0,025 і 0,1/, оксодолин /гігротон, хлорталідон/, бринальдікс/ клопамід/. При тяжкій серцевої недостатності обов'язково призначається один з петлевих діуретиків - фуросемід /20 - 320 мг/добу або етакринова кислота /урегит/ - у дозі 25-200 мг/добу. В гострих ситуаціях ці препарати призначаються внутрішньовенно. Нерідко при вираженій серцевій недостатності і великій затримці рідини одного діуретика буває недостатньо. В таких випадках звертаються до комбінованого призначення діуретиків з різних груп або комбінованих препаратів. Слід пам'ятати, що тривале безперервне лікування тіазидовими діуретиками /гіпотіазид/ або фуросемідом, як правило, сполучається з виникненням того або іншого ступеню вираженості гіпокаліємії. У таких випадках доцільно ці препарати комбінувати з калійзберігаючими діуретиками /верошпірон, альдактон - до 100 мг/доб/ і препаратами калію. Існують і комбіновані форми діуретиків, такі як тріампур /25 мг тріамтерена + 12,5 мг гіпотіазиду/, модуретик /5 мг амілориду + 50 мг гіпотіазиду/.

Спектр небажаних реакцій серед різних груп діуретиків істотно не відрізняється. Це такі прояви, як: ортостатична гіпотензія, гіпокаліємія,

гіпомагніємія, гіпонатріємія, уриємія, гіперкальціємія, гіперглікемія, гіперхолестериємія, імпотенція, слабкість, алергічні шкіряні висипання. Згальним протипоказанням для призначення салуретиків є тяжкий цукровий діабет.

Блокатори АПФ - каптопріл, еналапріл, лізінопріл - найбільш ефективні вазоділататори для лікування застійної недостатності кровообігу. Ці препарати знижують утворення ангіотензину II, вазопресину і норадреналіну, виявляють вазоділатуючу дію, зменшують тиск наповнення шлуночків і правопередсердного тиску, помірно збільшують серцевий викид. Дуже важливо, що при тривалому застосуванні ці ефекти не тільки не зменшуються, але зберігаються або навіть наростають. Слід, проте, пам'ятати, що інгібітори АПФ у деяких хворих можуть викликати значну артеріальну гіпотензію, в зв'язку з чим їх дозу треба підбирати дуже обережно. Початкова доза каптопрілу - 6,25-12,5 мг, а його ефективні дози - 25-50 мг 3 рази на день, хоч не всі хворі їх переносять із-за артеріальної гіпотензії. Постійні дози еналапрілу становлять 2,5-20 мг 2 рази на день, лізінопрілу - 10-40 мг 1 раз на день. Як вже було сказано вище, в останні роки інгібітори АПФ, поруч із серцевими глікозидами і діуретиками, розглядаються як перша лінія терапії застійної серцевої недостатності. В таблиці 17 представлені основні принципи призначення інгібіторів АПФ /згідно з рекомендаціями ВООЗ/ при застійній серцевій недостатності.

Таблиця 17

ПРИНЦИПИ ПРИЗНАЧЕННЯ ІНГІБІТОРІВ АПФ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ, ПОВ'ЯЗАНОЇ З ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

/РЕКОМЕНДАЦІЇ ВООЗ/

Лікування починається при:

- Підтвердженій серцевій недостатності
- Систолічному АТ > 90 мм.рт.ст.
- Відсутності протипоказань для терапії інгібіторами АПФ
- Нормальних біохімічних аналізах крові
- Призначається обережно при станах високого ризику
- Спочатку призначається пробна низька доза

В процесі лікування

- Припиняється вживання калієвих добавок і калієвих діуретиків
- Пацієнт інформується про можливе запаморочення
- Доза поступово тітрується /збільшується/ протягом місяця
- Через 1 тиждень, 3 і 6 м. перевіряється біохімія крові

* СТАНИ ВИСОКОГО РИЗИКУ ПРИ СЕРЦЕВІЙ

НЕДОСТАТНОСТІ

- Ш і ІV клас СН /задишка при незначному навантаженні і у спокої /
- Пацієнти, які приймають 80 мг фуросеміду
- Низький систолічний тиск /< 90 мм.рт.ст./
- Низька концентрація Na в плазмі /< 130 ммоль/л / або висока концентрація калію /> 5,5 ммоль/л /
- Ниркова недостатність /креатинін > 200 мкмоль/л /
- Тяжкий атеросклероз, підозра на стеноз ниркової артерії
- Хронічні обструктивні захворювання органів дихання і легеневе серце.

В 1997 році закінчене велике багатоцентрове дослідження по вивченню ефективності нового класу препаратів ангіотензину II /Козаар/ у хворих з недостатністю кровообігу. Отримані результати перевершили всі сподівання. Протягом року використання Козаару дозволило знизити загальну смертність на 46% у порівнянні з каптопрілом /крім того, в обох групах призначався дігосин, фуросемід по показанням/.

Один з основних принципів лікування серцевої недостатності - це нормалізація серцевого викиду. Основні засоби, за допомогою яких можна цього досягти - це серцеві глікозиди і неглікозидні інотропні засоби.

Серцеві глікозиди - речовини рослинного походження, які мають виражену кардіотонічну дію і відносяться до одного з основних засобів лікування недостатності кровообігу різної етіології. Безумовно, вони є препаратами вибору при серцевій недостатності, що об'єднується з миготливою аритмією. Основні представники серцевих глікозидів і неглікозидних інотропних засобів представлені в таблиці 18.

Основою застосування серцевих глікозидів при недостатності кровообігу є, кардіотонічний ефект. Цей ефект заключається в тому, що вони збільшують силу і швидкість скорочення серцевого м'язу, виявляють позитивну інотропну дію.

Таблиця 18

НОРМАЛІЗАЦІЯ СЕРЦЕВОГО ВИКИДУ ПРИ СН

1. серцеві глікозиди:

* Водорозчинні /короткої дії/:

- Строфантін До - амп. 0,05% - 1,0
- Корглікон - амп. 0,06% - 1,0

* Жиророзчинні /тривалої дії/:

- Дігосин /ланікор/ - таб. 0,00025, амп. 0,025% - 1,0; 2,0
- Целанід /ізоланід/ - таб. 0,00025, амп. 0,02% - 2,0

- Дігітоксин - таб. 0,0001
- 2. Неглікозидні інотропні засоби :
 - * Стимулятори бета1-рецепторів:
 - Допамін /допамін, дофамін/ - амп. 40 мг
 - Добутамін /добутрекс/ - фл. 20 мл

Кардіотонічний ефект є результатом прямої дії глікозидів на скоротливість міокард, він зберігається при імплантації штучного водія серця, на денервованому ізольованому серці і навіть на окремій міокардіальній клітині, яка скорочується в умовах культури тканин. Механізм впливу серцевих глікозидів на міокард до цього часу дискутується, проте більшість авторів вважають, що рецептором кардіотонічної дії глікозидів є магнійзалежна натрій-калієва аденозинтрифосфатаза /Na-K-ATP-аза/, активність якої вони пригнічують. В результаті цього пригнічується транспортна система натрію і калію, підвищується внутрішньоклітинний вміст кальцію, що сприяє посиленню серцевих скорочень. Основні фармакологічні ефекти серцевих глікозидів представлені в таблиці 19.

При лікуванні глікозидами основним завданням є призначення адекватної дози препарату, необхідної для здійснення кардіотонічного ефекту і яка не викликає явища глікозидної інтоксикації. Дія і токсичність глікозидів визначаються здатністю препаратів кумулюватись. В результаті кумуляції і досягається той рівень глікозиду, який необхідний для отримання оптимального інотропного ефекту. Найбільшою кумуляцією в організмі володіє дігітоксин /до 14 днів/. Процес насичення організму серцевим глікозидом прийнято називати дігіталізацією, яка залежно від клінічної ситуації може проводитись швидким, середнім або повільним методом.

Таблиця 19
**ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ
 СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ**

1. Підвищення скоротливої функції - позитивна інотропна дія
2. Зменшення частоти серцевих скорочень - негативна хронотропна дія
3. Сповільнення провідності у А-V з'єднанні - негативна дромотропна дія
4. Підвищення збудженості - позитивна батмотропна дія
5. Опосередкована і пряма діуретична дія

При швидкій дігіталізації оптимальну терапевтичну дозу вводять в перший день лікування в один прийом або в три прийоми через рівні проміжки часу, а на наступний день переходять на підтримуючу дозу.

Перевагою даного методу є швидкість настання бажаного ефекту, вадою - високий ризик розвитку дігіталісної інтоксикації. Даний метод протипоказаний при гострому інфаркті міокарду або вираженому мітральному стенозі.

В останні роки більшість клініцистів користуються середнім темпом насичення, коли у перший день дають 50% насиченої дози - решту в наступні 2-3 дні, а потім переходять на підтримуючу дозу. Клінічними ознаками адекватності дігіталізації є поліпшення суб'єктивного стану хворого і поліпшення або зникнення ознак недостатності кровообігу.

Оскільки застійна серцева недостатність в переважаючій більшості випадків представляє собою хронічний стан, що вимагає позитивного медикаментозного лікування, то підтримуючу дозу глікозида приймають всередину. Частіше за все з цією метою використовують дігоксин /таб. 0,00025 / - від 1/2 до 1 таб. на день. При необхідності досягнення швидкого ефекту використовують строфантін /0,5-1 мл 0,05% р-ну/ або корглікон /1 мл 0,06% р-ну/.

Окрім впливу на скоротливу функцію, глікозиди сповільнюють ритм серця, пригнічують атріо-вентрикулярну провідність і підвищують збудженість міокарду, що в переважній більшості випадків є негативним моментом, оскільки сприяє появі екстрасистолії і при деяких станах /наприклад, при гострому інфаркті міокарду/ створює загрозу розвитку фібриляції шлуночків. Протипоказання для призначення серцевих глікозидів представлені в таблиці 20.

Таблиця 20

ПРОТИПОКАЗАННЯ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОЗИДІВ:

- брадикардія менше 55 на хв.
- АВ блокада 1 ст. і вище
- гострий інфаркт міокарду і нестабільна стенокардія
- шлуночкова екстрасистолія
- синдроми WPW, слабкості синусового вузла і Морганьи-Адамса-Стокса
- гіпокаліємія і ХПН
- мікседема
- всі прояви дігіталісної інтоксикації

Крім того, виділяють стани, при яких застосування серцевих глікозидів недоцільно. До таких станів відносяться: мітральний стеноз без миготливої аритмії, обструктивна гіпертрофічна і рестриктивна кардіоміопатія, хронічний констриктивний перикардит, аортальна недостатність.

Оскільки між терапевтичною і токсичною дозами інтервал дуже малий, ввбагатьох випадках /майже у 50% хворих/ можлива дігіталісна

інтоксикація, частіше всього проявляється шлунково-кишковими /нудота, блювота, біль у животі/ або кардіальними /сповільнення AV-провідності, шлуночкова екстрасистоля за типом бігіменії/ симптомами. В таких випадках глікозиди тимчасово відмінюються і призначають препарати калію у складі поляризуючої суміші або панангін.

Мабуть, для нашого хворого початково призначена і згодом не зменшена доза дигоксина /1 таб. 2 рази на день/, яка виявилася токсичною, що проявилось шлунково-кишковими симптомами. Проте, подальша повна відмова від прийому глікозидів привела до погіршення стану, в тому числі - до виникнення набряку легень. Після виведення хворого з стану набряку легень йому згодом була проведена дигіталізація середніми темпами, призначені підтримуючі дози сечогінних і лікування інгібіторами АПФ /про це детально буде сказано нижче/.

Неглікозидні засоби з позитивним інотропним ефектом /додатамін, амріон/, як правило, застосовуються тільки для короткострокового лікування серцевої недостатності, в основному з метою невідкладної терапії.

Ще один напрямок лікування серцевої недостатності, який є одним із перспективних і широко розробляється в останні роки, це зниження периферичного судинного тонузу шляхом застосування периферичних вазодилаторів і кардіоселективних бета-адреноблокаторів.

Використання вазодилаторів переслідує мету змінити тонуз судин артеріального або венозного кола кровообігу. Зменшення тонузу великих або дрібних артерій або артеріол приводить до зниження опору серцевому викиду, що збільшує ступінь скорочення контрактивних волокон міокарду, зменшує кінцевий систолічний об'єм і сприяє наростанню фракції викиду.

Із групи вазодилаторів для лікування серцевої недостатності використовуються нітропрепарати, гідралазін /апресін/, нітропрусид, празозін. Враховуючи доступність і мале число сторонніх дій при тривалому застосуванні, терапію вазодилаторами краще починати із нітропрепаратів. Найбільш часто використовується нітрисорбід і ізосорбід. Ефективна доза у хворих серцевою недостатністю звичайно декілька вище, ніж у хворих стенокардією /60-80 мг нітрисорбіду на добу/. Середня добова доза гідралазину, яка забезпечує бажаний гемодинамічний ефект, становить близько 300 мг/добу.

До допоміжних методів лікування серцевої недостатності відноситься призначення препаратів, що поліпшують метаболізм міокарду /вітаміни групи В, рибоксин, АТФ, оротат калію/, хоч ефективність їх сумнівна.

Вибір медикаментозної терапії засновується на ступені вираженості серцевої недостатності і носить етапний характер. В початковій стадії

серцевої недостатності буває достатньо обмежити фізичне навантаження і споживлення кухонної солі. Медикаментозне лікування звичайно починається з монотерапії діуретиками, інгібіторами АПФ або серцевими глікозидами. За відсутністю ефекту, а також в тяжких стадіях недостатності кровообігу прибігають до комбінованого призначення препаратів. В таблиці 21 представлений ВООЗовський алгоритм лікування тяжкої рефрактерної серцевої недостатності.

Таблиця 21

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

- НЕФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

- * низько-сольова дієта
- * відмова від паління і алкоголю
- * регулярна помірна фізична активність

- ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ:

- * Стандартна терапія:

Діуретик + інгібітор АПФ + дігосин

- * При непереносності інгібіторів АПФ

і низькому серцевому викиду:

Гідралазін + ізосорбід дінітрат

- * При збереженні застою у легенях :

- Додати нітрати і посилити діуретичну терапію /комбінація петлевого діуретика з тіазидним або спіронолактоном/

- Дігосин + ізосорбід /гідралазін/

- * За відсутністю ефекту

- Госпіталізація і в/в введення препаратів

При рефрактерній серцевій недостатності поруч з комбінованим застосуванням медикаментів, прибігають до в/в введенню препаратів. Так, наприклад, в/в введення діуретиків майже завжди ефективніше, ніж прийом аналогічних доз всередину. Більше того, короткий курс в/в терапії діуретиками зменшує набряк кишечника, що веде до поліпшення всмоктування різних препаратів для прийому всередину і підвищенню їх ефективності.

Нерідко при тяжкій серцевій недостатності, особливо при підготовці до оперативного лікування, прибігають до спеціальних методів лікування, таких як діаліз, ультрафільтрація крові, електрокардіостимуляція в спеціальному режимі DDD, внутрішньоаортальна балонна контрпульсація або допоміжний кровообіг /як етап підготовки до трансплантації серця/. Такі методи видалення рідини як лікувальна плевральна пункція, парацентез, кровопускання або накладення жгутів на кінцівки можуть на час зменшити задишку і асцит, а також набряки і застій у легенях .

При рефрактерній серцевій недостатності і вираженій дисфункції лівого шлуночка /при зниженні фракції викиду менше 20%/ на фоні ІХС проводяться різні хірургічні методи ревазуляризації міокарду, найбільш

широкого розповсюдження з яких отримала операція аорто-коронарного шунтування. Проте, слід пам'ятати, що вона проводиться тільки за умов наявності життєздатного міокарду і адекватних “у технічному плані” для шунтування коронарних судин.

Дієвим способом лікування окремих хворих в термінальній стадії серцевої недостатності, при неефективності інтенсивної медикаментозної терапії і недоцільності виконання іншого втручання /коронарного шунтування, протезування клапанів, балонної ангіопластики/ є трансплантація серця.

Обов'язкові умови трансплантації серця: вік молодше 60 років, пізня стадія захворювання серця /3-4 клас по класифікації Нью-Йоркської кардіологічної асоціації/, психосоціальна адаптованість, неефективність всіх інших методів лікування і відсутність тяжких несерцевих захворювань, здатних порушити відновлення після операції або привести до посттрансплантаційних ускладнень.

В післяопераційному періоді проводиться потужна імуносупресивна терапія, направлена проти відторгнення трансплантата і включає циклоспорін, азатіопрін і кортикостероїди.

До посттрансплантаційних ускладнень відносяться гостре і хронічне відторгнення трансплантату, інфекції, зумовлені подавленням імунітету, сторонні ефекти імуносупресивних засобів і посттрансплантаційна коронарна артеріопатія.

За даними реєстру Міжнародного товариства по трансплантації серця і легень, у який занесено 21942 хворих, яких прооперували за період з 1967 по 1992 рік, середня тривалість життя склала 79,1%, 67,8% і 55,8% на протязі відповідно 1 року, 5-ти і 10 років. В кращих клініках ці показники ще вищі і досягають 90% у перший рік і до 80% через 5 років. Як правило, функціональні можливості після трансплантації значно поліпшуються і більш 65% реципієнтів повертаються до колишньої професійної діяльності.

Для поміток

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Результати епідеміологічних досліджень, проведених на початку 90-х років, свідчать про тривожні тенденції відносно поширеності захворювань легень. Встановлено, що в загальній клінічній практиці на респіраторну групу захворювань приходиться близько 25% від загального числа хворих, що звернулися за медичною допомогою. Мається на увазі патологія як нижніх, так і верхніх дихальних шляхів. На долю тільки пневмоній приходиться не менше 10% всіх госпіталізацій. У Великобританії на початку 90-х років щорічно відзначалось біля 750 тисяч хворих пневмоніями /при населенні близько 50 мільйонів чоловік/, а у США, за даними Національного інституту здоров'я, - не менше 3-х мільйонів на рік /при населенні біля 260 мільйонів чоловік/. На жаль, ці цифри мають тенденцію до збільшення.

Хронічні обструктивні захворювання легень /ХОЗЛ/, під якими розуміють хронічний обструктивний бронхіт, емфізему легень і бронхіальну астму, займають 5-е місце серед причин смертності у Північній Америці і є однією з небагатьох причин смертності, частота якої з кожним роком зростає!

Таким чином, захворюваність хворобами легень, в силу самих різноманітних причин, на жаль, має стійку тенденцію до збільшення і навіть та потужна кампанія, яка проводиться в західних країнах по боротьбі з палінням, поки що, всупереч розповсюдженому погляду на те, що зменшення паління зробило ХОЗЛ проблемою що зникла, радикально на захворюваність бронхолегеневими захворюваннями поки не вплинула!

Що стосується України, то нам поки що невідомі широкомасштабні епідеміологічні дослідження в цьому напрямку, хоч, за даними НДІ фтізіатрії і пульмонології, ситуація з поширеністю бронхолегеневих захворювань у нас в країні близька до світового і навіть обганяє її!

В запропонованих Вашій увазі 3-х наступних лекціях будуть представлені основні бронхолегеневі захворювання. Перше, з чим нам з Вами слід добре розібратись, це пневмонії. Дуже цікаве, складне і найважливіше питання для лікаря будь-якого клінічного фаху, тим більш, що збільшення летальності від пневмоній відзначається усюди в світі! Особливо висока летальність при так званих госпітальних пневмоніях, при яких у ряді випадків вона досягає 40-50%. У осіб, які перенесли пневмококову пневмонію, став реєструватись високий відсоток штамів, резистентних практично до всіх груп антибіотиків. У зв'язку з цим одразу ж слід вказати на динамічну природу чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, що диктує необхідність зміни схем лікування у середньому кожні 2-3 роки!

Отже, після такого невеликого вступу до проблеми бронхолегеневих хвороб, дозвольте перейти до конкретної теми і, як звичайно, почати її з клінічного розбору хворого.

ПНЕВМОНІЯ

Хворий Д., 26 років, робітник АТ по будівництву громадянських об'єктів, постійний житель Києва, поступив у терапевтичне відділення в порядку швидкої допомоги. При надходженні пред'являв скарги на відчуття жару з високою температурою /до 39,5 °С/, приступоподібний кашель з виділенням невеликої кількості “іржавого” харкотиння, виражені болі у грудній клітці праворуч, які посилюються при кашлі і глибокому диханні, задишку, профузний піт, виражену загальну слабкість і нездужання.

Вважає себе хворим протягом 2-х днів. Не дивлячись на те, що був червень-місяць, на роботі промок під проливним дощем і переохолодився на протягу. Вже по дорозі додому відчув позноблювання, загальну слабкість, нездужання. Вважав, що банально застудився, прийшов додому, провів “домашнє лікування”: прийняв гарячий душ, таблетку цитрамону і 150 г перцовки. Проте вже до ранку з'явився болісний кашель і колючий біль у правій половині грудної клітки, який поступово посилювався. Продовжував думати, що у нього звичайна простуда, вирішив залишитись дома, думав, що швидко все пройде. Проте, якщо ще вранці стан був більш-менш задовільним, то до вечора настало значне погіршення. Температура підвищилась до 40 °С, значно посилились слабкість і нездужання, з'явився головний біль, кашель став різко болісним, стало відходити у невеликих кількостях харкотиння з іржавим відтінком. Наступного дня стан ще більш погіршився і при спробі піднятися з постелі знепритомнів. Був викликаний дільничий лікар і карета швидкої допомоги. Після лікарського огляду каретою швидкої допомоги хворий був доставлений в стаціонар.

З історії життя відомо, що вважав себе практично здоровим, ніякими інфекційними і іншими, окрім рідких ОРЗ, захворюваннями не хворів. Туберкульоз, венеричні захворювання у себе і в сім'ї заперечує. Спадковість не обтяжлива. Контакти з птахами, гризунами, тваринами заперечує. Аллергологічний анамнез не обтяжливий. Протягом останніх 10 років палить до 2-х пачок недорогих цигарок на день.

Об'єктивно: загальний стан середньої важкості, свідомість ясна, положення вимушене, намагається лежати на правому боці і береже при диханні праву половину грудної клітки. Шкіряні покрови бліді, вологі. Число дихальних рухів - 32 на 1 хвилину, дихання поверхневе, при

диханні роздуваються крила носа, права половина грудної клітки відстає в акті дихання. При пальпації грудної клітки міжреброві проміжки безболісні. Голосове тремтіння праворуч нижче 5-го ребра посилене. При перкусії грудної клітки праворуч, починаючи з нижнього краю 5-го ребра - тупий перкуторний звук по всім орієнтовним лініям. Екскурсія легень по лопатковій і середньоключичній лініям - 1, 5 см. Аускультативно на фоні послабленого везикулярного, бронхо-везикулярного і бронхіального дихання - у місці тупості /відповідно нижній частці правої легені/ вислуховується шум тертя плеври. Пульс - 104 на 1 хвилину, ритмічний, задовільний, АТ - 105 /60 мм рт. ст. Ритм серця правильний, тони серця над верхівкою декілька послаблені, шуми не вислуховуються. Живіт при поверхневій і глибокій пальпації м'який, безболісний. Печінка не збільшена. Периферічних набряків немає. Фізіологічні відправлення в нормі.

Отже, про яке захворювання можна думати, якщо виходити з одержаних даних анамнезу і первинного фізикального обстеження? Оскільки у молодій, раніше здорової людини, висока температура, яка з'явилась раптово з симптомами інтоксикації, в першу чергу слід думати про вірусну або бактеріальну інфекцію. Оскільки дане захворювання виникло влітку, коли епідемії вірусних захворювань звичайно не буває, навряд чи слід одразу думати про грип, оскільки навіть у міжепідемічному періоді його частота не перевищує 4-7% всіх гострих респіраторних захворювань. Проте про можливість захворювання грипом або другою гострою респіраторною вірусною інфекцією /респіраторно-синтиціальним вірусним захворюванням, парагрипом, аденовірусною інфекцією та ін./ навіть у міжепідемічному періоді слід пам'ятати завжди. Крім того, нерідко подібний стан дають гострі запальні захворювання нирок або органів черевної порожнини. В даному випадку висока температура тіла і інтоксикація супроводжуються вираженими симптомами, які вказують на залучення дихальної системи, а саме: задишка, болісний кашель з виділенням невеликої кількості "іржавого" харкотиння і болі у грудній клітці, що посилюються при диханні і кашлі.

З курсу пропедевтики Ви пам'ятаєте, що кашель - рефлекторний акт, найбільш частою причиною якого є подразнення слизової оболонки дихальних шляхів сторонніми тілами, що попали туди або патологічними продуктами /частіше за все - харкотиння/. Розрізняють кашель постійний, періодичний і приступоподібний, з хорошим відділенням харкотиння /продуктивний кашель/ і без неї /непродуктивний, сухий кашель/. Сама часта причина продуктивного кашлю - це запальні захворювання легень і бронхів. Болісний кашель, який супроводжується болями у грудній клітці при диханні і відставанням її в акті дихання, дуже характерні для запального процесу, що зачіпає плевру.

У нашого пацієнта існують також деякі характерні фізикальні дані, які засвідчують про наявність у нього запального процесу у бронхолегеневій системі. Це - посилене голосове тремтіння і виражене скорочення /аж до стегнової тупості/ перкуторного тону і вислухане бронхіальне дихання у місці проекції нижньої долі правої легені. З курсу пропедевтики Ви також повинні пам'ятати, що подібні зміни виникають тоді, коли відбувається виражене ущільнення легеневої тканини, що найбільш часто буває при пневмонії. Крім того, при аускультатії легень вислуховується шум тертя плеври, який свідчить про її залучення у патологічний процес.

Безумовно, і на першому етапі діагностики можливі певні помилки, з метою уникнення яких хворому будуть проведені додаткові дослідження /їх ми представимо нижче/. Проте вже на підставі даних анамнезу і огляду з найбільшою імовірністю можна запідозрити таке захворювання як запалення легень, тобто пневмонію.

Пневмонія - це гостре, як правило, інфекційне захворювання переважно респіраторної частини легень /респіраторні бронхіоли і альвеоли/ з наявністю у альвеолах ексудату, який містить нейтрофіли, і яке рентгенологічно проявляється інфільтративним затемненням легень.

Про актуальність цієї проблеми вже трохи говорили. Ще раз нагадаємо, що на долю пневмоній приходить не менше 10 відсотків всіх госпіталізацій. До цього часу, незважаючи на здавалось би надзвичайні успіхи в її лікуванні, пневмонії залишаються однією з найбільш частих причин смерті, особливо у похилих і ослаблених хворих.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Свого часу видатним швейцарським терапевтом Г. Хеггліним, який написав славнозвісний посібник по диференційній діагностиці внутрішніх хвороб, ще у 1965 році було запропоновано ділення пневмоній на первинні і повторні. Це означало, що під первинною пневмонією мається на увазі пневмонія у людини з раніше здоровими органами дихання інфекційного походження, при відсутності захворювань інших органів і систем, які могли б привести до пневмонії або сприяти її виникненню.

Під повторною пневмонією слід вважати таку пневмонію, яка виникає на фоні ХНЗЛ, пухлин легень, як ускладнення інфекційних хвороб, серцево-судинних захворювань з застоєм у малому колі кровообігу, а також інших захворювань, знижуючих стійкість до інфекції. Основні типи повторних пневмоній і їх причини представлені нижче /Таблиця 1/.

ТИПИ ПОВТОРНИХ ПНЕВМОНИЙ
 НАЙМЕНУВАННЯ ПЕРВИННИЙ
 ПНЕВМОНИЙ ПРОЦЕС

Ателектаз-пневмонія	Обтурація бронха, колапс долі
Аспіраційна	Аспірація їжі, чужорідних предметів, блювотних мас
Токсигенна	Опік парами бензину, хлору, бойовими отруюючими речовинами та ін.
Інгаляційна	Вдихання отруйних димів, аерозолів
Інфаркт-пневмонія	Інфаркт легені
Гіпопостатична	Гіповентиляція, пневмонія фіксоване положення лежачи
Параканкрозна	Рак легень
Післяопераційна	Хірургічне втручання
Посттравматична	Травма грудної клітки
Променева	Період розпалу променевої хвороби

Повторні пневмонії у порівнянні з первинними зустрічаються досить рідко. Декілька частіше зустрічаються пневмонії змішаного характеру, при яких існує визначений пусковий фактор /про які ми згадали у таблиці/, тобто стан /наприклад, травма грудної клітки, аспірація блювотними масами та ін. /, на фоні якого легше відбувається інфікування і виникає пневмонія.

Основна маса пневмоній представлена первинними пневмоніями інфекційного генезу.

Пневмонії відносяться до числа захворювань, при яких сезонний фактор грає значну роль. Хоч, з одного боку, пневмонії зустрічаються у будь-яку пору року, з іншого боку, їх етіологічна структура має сезонну окресленість. Так, захворюваність пневмококовими пневмоніями найбільш висока в холодні періоди року, а легіонельозними пневмоніями, навпаки, в літні і осінні місяці /у цей період найбільш висока інтенсивність подорожей/. Пневмонії визвані гемофільною паличкою, найбільш часто реєструються протягом всієї осені, зими і початку весни. Виникнення пневмоній також знаходиться у великій залежності від епідеміологічних спалахів респіраторних вірусних захворювань, які викликаються респіраторно-синтиціальним вірусом, вірусами грипу і парагрипу, аденовірусною інфекцією. Особливе місце в етіології

пневмоній займає мікоплазмова інфекція, спалахи якої в Європі останні 4 роки відзначаються особливо часто.

Таблиця 2

ЕТИОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ПНЕВМОНІЙ

ЗБУДНИК	Середній відсоток висівання при пневмонії
Пневмокок / <i>Streptococcus pneumoniae</i> /	34-51%
Мікоплазма / <i>Mycoplasma pneumoniae</i> /	4-18%
Гемофільна паличка / <i>Haemophilus influenzae</i> /	3-6%
Вірус грппу А;	6-7%
Хламідії / <i>Chlamidia psittaci</i> /	2-3%
Легіонела / <i>Legionella pneumophila</i> /	1-2%
Золотистий стафілокок	1-2%
Гемолітичний стрептокок	1-2%
Клебсіела	1-2%
Збудник не встановлений	22-33%

Дані про частоту виділення різних мікроорганізмів при пневмоніях, які представлені різними авторами, нерідко дуже сильно відрізняються один від одного. Ми приведемо дані про середню поширеність збудників пневмонії, верифікованих мікробіологічно у 80-90-і роки в різних країнах Європи, в тому числі у Росії. Ці дані представлені в таблиці 2.

Як видно з даних, представлених в таблиці 2, провідна етіологічна роль при пневмоніях належить пневмококу. На його долю приходиться майже половина всіх пневмоній. Проте, якщо порівняти сьогоденні цифри з даними десяти- двадцятирічної давності, то можна відзначити, що за відносно короткий проміжок часу питома вага пневмококових пневмоній знизилась з 80 до 35-50%. Це частково можна пояснити тим, що були ідентифіковані раніше не відомі збудники, такі як *Legionella pneumoniae* /виділена у 70-і роки/, *Chlamidia psittaci* /виділена у 80-90-і роки/ та інші. Проте, незважаючи на значні успіхи в верифікації збудників пневмонії, все-таки в середньому у 30 % випадках етіологія цього захворювання залишається не встановленою. Науковий прогноз дає нам право говорити про те, що у найближчі роки будуть описані нові збудники пневмонії.

Таким чином, найбільш частою причиною пневмонії є пневмокок. Тепер відомо більш 30 його різновидів, з яких особливе патогенне значення мають I, II, III серотипи. Пневмокок відноситься до групи ендотоксинотворюючих бактерій. Це значить, що в процесі своєї життєдіяльності він позбавлений факторів агресії і виявляє свій токсичний вплив на макроорганізм тільки після лізису захисної антифагоцитарної капсули і загибелі мікроорганізму. У зв'язку з цим, пневмококи можуть

жити у верхніх дихальних шляхах здорових людей, а у деяких умовах, наприклад, при переохолодженні або гострій респіраторній вірусній інфекції, проникати у периферичні відділи бронхіального дерева або ще глибше - у кровоносне русло, що викликає крупозну пневмонію.

Інфікування легеневої тканини найбільш часто відбувається бронхогенним шляхом і значно рідше - гематогенним або лімфогенним. У здорової людини легені, незважаючи на те, що постійно контактують із забрудненим зовнішнім середовищем, є практично стерильними, що забезпечується їх потужним захистом. До неї відносять так званий мукоциліарний кліренс, сурфактант, альвеолярні макрофаги, антиферментну протеїнову систему, множинні неспецифічні імунологічні /природні антитіла, комплемент/ і специфічні імунологічні гуморальні /секреторний IgA, циркулюючі IgG, IgM/ і клітинні /лімфоцити, макрофаги/ фактори.

Тому для подавлення такого потужного захисту необхідні деякі зовнішні або внутрішні сприяючі фактори. До таких відносять гострі респіраторні вірусні інфекції, сильне переохолодження, тяжке алкогольне сп'яніння, аспірацію їжею або блювотними масами, травми грудної клітки, імунодефіцитні стани, контакт ослабленого пацієнта з хворим пневмонією або бактеріоносієм, що особливо характерно для так званих внутрішньолікарняних пневмоній, дитячий або похилий вік, паління, хронічні хвороби серця, легень, нирок, шлунково-кишкового тракту, контакт з птахами, тваринами, гризунами подорожі. Пневмокок вражає людей будь-якого віку, але найбільш часто - дітей і похилих осіб. В цих вікових групах /діти раннього віку і особи старші 60 років/ пневмонії проходять не тільки найбільш важко, але й найбільш часто помилково діагностуються. Це стосується як гіпо-, так і гіпердіагностики.

Декілька слів про дуже популярне у студентському середовищі явище - паління і його роль в етіології бронхолегеневих захворювань. Паління є одним з найбільш агресивних зовнішніх факторів, які сприяють виникненню різних легеневих захворювань. Найбільш ранніми проявами легеневої патології у людини, яка палить, є бронхіт. Порушення мукоциліарного кліренсу, підвищення хемотаксису макрофагів і нейтрофілів, їх розпад приводять до зростаючої протеолітичної активності і, як наслідок цього, - до зруйнування еластичного складу легень. Ці патологічні процеси істотно послаблюють вказані вище механізми захисту органів дихання, сприяють колонізації патогенних мікроорганізмів і тим самим спричиняють виникнення пневмоній. Реконвалесценція у людей, які палять і перенесли пневмонії, звичайно носить затяжний характер. Завжди у курця з підозрою на пневмонію, особливо - повторну, слід проводити більш поглиблене діагностичне обстеження.

Відносно хворого, який був Вам представлений, це має безпосереднє значення. Він поки ще молодий, проте палить багато і досить тривало /біля 10 років/, що безсумнівно зіграло обтяжливу роль у виникненні як самої пневмонії, так і важкості її перебігу. Необхідно також пам'ятати, що епідеміологічні дослідження по раку легень показують, що серед 1000 курців старше 45 років рак легень спостерігається у 3-5 чоловік!

До факторів ризику відносяться також: хронічні захворювання серця /вади серця, дифузний або постінфарктний кардіосклероз, які ускладнюються застійною серцевою недостатністю/, легень /бронхіти, бронхіальна астма, професійні захворювання легень та ін. /, хвороби стравоходу, шлунку, печінки, нирок /особливо при формуванні ниркової недостатності/. Декомпенсація багатьох хронічних захворювань у людини настає саме через перенесення запалення легень.

Де кілька слів про імунодефіцитні стани будь-якої природи, що виникають у людей у наш час досить часто. Імунодефіцити не тільки є фактором ризику пневмоній, але й настільки змінюють їх перебіг, що дозволило виділити пневмонії при імунодефіцитних станах в окрему особливу групу. Лікувальна програма при цій формі пневмоній вимагає особливого підходу у виборі як протимікробної, так і імунокоригуючої терапії.

При пневмоніях, які проходять атипово, слід цікавитись контактом хворого з птахами, гризунами, тваринами, які можуть стати джерелом збудників пневмоній, особливо вірусних.

Тепер не прийнято розглядати етіологію і патогенез всіх пневмоній загалом, оскільки переважна більшість із них має не тільки свою етіологію і патогенез, але й відзначну патоморфологію, клінічну картину і інші особливості. У зв'язку з цим, виникає необхідність розглядати кожний різновид пневмонії окремо.

У багатьох, особливо, зарубіжних посібниках, у тому числі у МКХ 10-перегляду, яку ми приведемо нижче, просліджується тенденція розглядати пневмонії тільки як суто інфекційне захворювання. Всі інші стани, наприклад, викликані токсичним впливом зовнішніх агентів або тією ж аспірацією шлункового вмісту, відносять до інших рубрик, зокрема - до так званого пневмоніту. Проте, такий однобічний підхід, на наш погляд, не зовсім вірний, оскільки у третини хворих пневмонією /як це було показано в таблиці 2/ не вдається виявити інфекційний агент, який міг би бути визнаний етіологічним. Деякі хімічні і фізичні агенти частіше за все викликають пневмонію у сполученні з інфекційними агентами. Тому, наприклад, у нас у країні як і раніше, традиційно виділяються не тільки інфекційні пневмонії, але й залишається можливість для постановки діагнозу, наприклад, токсичних або лікарських пневмоній.

Отже, ми будемо розглядати пневмонію як поліетіологічне захворювання, частіше викликане пневмонічним стрептококом, який більше у нас відомий як пневмокок, різні штами якого по-різному впливають на поширеність, важкість перебігу і ускладнення пневмонії. Окрім цього, ще раз нагадаємо, що кожна пневмонія, викликана визначеним мікроорганізмом, наприклад, золотистим стафілококом, клебсієлами або мікоплазмами, стрептококами, вірусами грипа, ешерихіями, протеєм, синьогнійними або гемофільними паличками, хламідіями, рикетсіями Бернета, легіонелою пневмофіла і т. д., мають свої характерні своєрідні клінічні прояви, на підставі яких можна початково запідозрити той або інший етіологічний агент. Це тим більш важливо пам'ятати і знати, тому що мікробіологічна і вірусологічна діагностика в наших медичних установах нині практично не проводиться із-за різних причин. Тому кожен клініцист повинен більше розраховувати на свої знання і досвід!

Перед тим, як перейти до розгляду клінічних особливостей різних пневмоній, розберемо деякі відомі і спірні питання класифікації.

КЛАСИФІКАЦІЯ

На початку цього розділу приведемо класифікацію пневмоній по Н. С. Молчанову /з доповненнями інших авторів/, запропоновану ще 30 років назад, але в нашій країні застосовується і донині /Таблиця 3/.

Таблиця 3

КЛАСИФІКАЦІЯ ПНЕВМОНІЙ

/ по Н. С. Молчанову, з доповненнями О. В. Коровиною і Є. В. Гембицького /

ПО ЕТІОЛОГІЇ: бактеріальні, вірусні, орнітозні, риккетсіозні, мікоплазмові, грибкові, змішані, алергічні, невстановленої етіології

ПО ПАТОГЕНЕЗУ: первинні, повторні /гіпостатичні, контактні, аспіраційні, травматичні, післяопераційні, на фоні загострення ХНЗЛ, при інфекційних захворюваннях, токсичні, термічні/

ПО КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИМ ОЗНАКАМ: паренхіматозні /крупозні і вогнищеві/, інтерстиціальні;

ПО ЛОКАЛІЗАЦІЇ І ПРОТЯЖНОСТІ: однобічні /ліво- або правосторонні/, серед них тотальні, дольові, сегментарні, долькові; двосторонні- також з вказівкою протяжності процесу

ПО ВАЖКОСТІ ПРОЦЕСУ: вкрай важкі, важкі, середньої важкості, легкі і абортивні форми;

ПО ПЕРЕБІГУ: гострі, затяжні.

Як ми вже сказали, ця класифікація у нас в країні застосовується і до цього часу. Ми також вважаємо, що вона не втратила свого значення.

Проте, сучасні міжнародні уяви про пневмонії декілька відрізняються від вітчизняних, тому, ми вважаємо, що Вам їх також необхідно знати.

Так, наприклад, у міжнародній класифікації хвороб /МКХ/ 10 перегляду стосовно пневмоній немає такого поняття як “ гостра ”, оскільки експертами ВООЗ виділення хронічної пневмонії як самостійного захворювання не передбачено. Тому, як це не дивно буде лунати для багатьох лікарів зі стажем, тепер від цього надмірного уточнення можна відмовитися. Деякі вітчизняні автори вважають, що термін “ хронічна пневмонія ” можна залишити тільки для визначення рідких випадків карніфікуючої пневмонії.

Нижче /Таблиця 4/ ми представляємо основні розділи класифікації пневмоній згідно МКХ 10-го перегляду, в основу якої покладений етіологічний принцип.

Таблиця 4

- КЛАСИФІКАЦІЯ ПНЕВМОНІЙ /МКХ 10-го перегляду/
J10 Грипозна бронхопневмонія /при ідентифікованому вірусі/
J12 Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках
J12. 0 Аденовірусна пневмонія
J12. 1 Респіраторно-сінтиціально-вірусна пневмонія
J12. 2 Парагрипозна пневмонія
J12. 8 Інші вірусні пневмонії
J13 Пневмококова пневмонія
J14 Пневмонія, викликана *Haemophilus influenzae*
J15 Бактеріальна пневмонія, не класифікована в інших рубриках
J15. 0 Пневмонія, викликана *Klebsiella pneumoniae*
J15. 1 Пневмонія, викликана *Pseudomonas*
J15. 2 Пневмонія, викликана стафілококом
J15. 3 Пневмонія, викликана стрептококом групи В
J15. 4 Пневмонія, викликана іншими стрептококами
J15. 5 Пневмонія, викликана *Escherichia coli*
J15. 6 Пневмонія, викликана іншими аеробними грам-негативними бактеріями
J15. 7 Пневмонія, викликана мікоплазмами
J15. 8 Інші бактеріальні пневмонії
J17 Пневмонії при хворобах, класифікованих в інших рубриках /бактеріальних, вірусних, паразитарних, мікозах, орнітозі і ін. /
J18 Пневмонія при неуточненому збуднику

В останні роки запропонований ще один новий підхід до класифікації пневмоній, запропонований неодноразовими симпозиумами Американської легеневої асоціації, Американського, Канадського і

Російського торакального товариства. Згідно з цим підходом, всі пневмонії розділяються на комунальні /так звані “домашні”, тобто придбані поза стаціонаром/, нозокоміальні /госпітальні, внутрішньолікарняні, які розвиваються не менше ніж через 2 дні після надходження в стаціонар/, пневмонії у імунокомпроментованих хворих /або пневмонії у “ослабленого” господаря/ і атипичні /Таблиця 5/.

Таблиця 5

КЛАСИФІКАЦІЯ ПНЕВМОНІЙ

/Американська легенева асоціація/

1. ” Домашні ” /комунальні/ пневмонії
2. Внутрішньолікарняні /нозокоміальні/ пневмонії
3. Пневмонії у “ослабленого” господаря /імунокомпроментованого хворого /:
 - * Пневмонія алкоголіка
 - * Постгрипозна пневмонія
 - * Аспіраційна пневмонія
 - * Пневмонія, що ускладнила хронічний бронхіт
4. Атипові пневмонії

Причиною “домашніх” пневмоній частіше за все є пневмокок, мікоплазма і респіраторні віруси, госпітальних пневмоній - грамнегативні /клебсіели, гемофільна паличка/ або анаеробна мікрофлора, а також стафілококи, атипових пневмоній - легіонели, хламідії або гриби.

Якщо ми знову повернемося до сучасних класифікацій, представлених в таблицях 4 і 5, то побачимо, що розмежування пневмоній по розмірах ураження легень /дольова, вогнищева, долькова/ там немає. Чи це правильно? Мабуть, таке розмежування пневмоній не слід ігнорувати. Адже локалізація і розміри пневмонічного запального інфільтрата важливі не тільки для діагностичних цілей і своєчасного розпізнавання таких місцевих ускладнень, як абсцедування або парапневмонічний плеврит, але також у найбільш важких випадках - і для направленої ендобронхіальної терапії.

Ще одне поняття, представлене в класифікації Н. С. Молчанова, вимагає уточнення. Це - інтерстиціальна пневмонія. В останні роки багато хто з авторів як у нашій країні, так і за рубежем, висловлювали сумнів у її розгляді як самостійної нозологічної форми. Для неї характерно невідповідність між мізерними даними фізикального дослідження легень і рентгенографічно виявленими змінами. Іншими словами, інтерстиціальну пневмонією називають “пневмонією рентгенівських променів”, тобто, виявлену суто рентгенологічно. Проте, дані останніх років свідчать про те, що інтерстиціальна пневмонія все-таки має свої відмітні клінічні

ознаки, хоч і є рідким і важким діагнозом, який вимагає спеціального рентгенологічного /звичайно томографічного/ підтвердження.

По перебігу, згідно з вітчизняними класифікаціями, пневмонії ділять на гострі і затяжні. До затяжних відносять пневмонії, які не вирішуються протягом 4-х тижнів. При постановці розгорненого діагнозу пневмонії доцільно також виділяти період хвороби. Звичайно виділяють гострий період /перші 5-7 днів/, підгострий /8-14 днів/ і період клінічного видужування /починаючи з 3-й тижня хвороби/.

Термін “крупозна пневмонія”, запропонований ще С. П. Боткіним, в сучасній науковій літературі не використовується. Але чи варто від нього відмовлятися? Адже ми в своїй клінічній практиці досить часто зустрічаємось із захворюванням, яке має всі класичні симптоми пневмонії, названої С. П. Боткіним крупозною, а інакше кажучи, по сучасній класифікації - пневмококовою лобарною /дольовою/ плевропневмонією. Її відмітні ознаки також будуть представлені нижче.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПНЕВМОНІЙ

Як вже було сказано вище, пневмококова пневмонія, яка викликається пневмококами I-III типів, загальновідома у нас в країні як плевропневмонія або крупозна пневмонія і відноситься до “домашніх” пневмоній. В основі захворювання лежить токсичне пошкодження альвеокапілярної мембрани і виникаючий внаслідок цього набряку враженої ділянки легень - сегменту, долі або декількох долей.

Патоморфологічно у перебізі крупозної пневмонії виділяють такі класичні стадії: 1. стадія бактеріального набряку; 2. стадія спечінкування /”червоного” і “сірого”/; 3. стадія розв’язання.

Перша стадія продовжується близько 2-х днів і характеризується мікробним набряком тканини легень, поступово розповсюджується і захоплює всю долю. Як правило, в набряковій рідині знаходиться велика кількість пневмококів. Приблизно у 25% хворих пневмококи можна виявити в перші години хвороби і в крові.

На 2-й стадії захворювання, яка звичайно починається на 3-й день захворювання і продовжується 5-7 діб, відбувається діapedез еритроцитів і лейкоцитарна /нейтрофільна/ інфільтрація враженої ділянки легень /декількох сегментів, долі/, а також випадання в альвеоли фібрину, внаслідок чого внутрішньоальвеолярний ексудат стає щільним і нагадує по консистенції тканину печінки. Іноді тому цю стадію називають стадією гепатизації або спечінкування. Обов'язковим компонентом цієї стадії є фібринозний плеврит.

На 3-й стадії в результаті активації протеолітичних ферментів нейтрофілів і фібринолітичної системи легень відбувається поступове

розсмоктування фібрину і інших компонентів ексудату. Строки цієї стадії різні - в середньому 2-3 тижня.

Особливостями клініки крупозної пневмонії є: гострий, з трясучим ознобом, початок захворювання, ранні появи виражених болей у грудній клітці і кашлю, при якому з 2-3 доби починає відходити характерне "іржаве" або кров'янисте харкотиння. Нерідко на початку захворювання з'являються herpes nasalis et labialis, гіперемія щоки на стороні ураження, відставання враженої половини грудної клітки у акті дихання. При фізикальному обстеженні на першій стадії захворювання відзначаються: укорочення перкуторного тону і деяке посилення голосового тремтіння над враженою долею, а також шум тертя плеври і початкова крепітація /crepitatio indux/ - своєрідне характерне потріскування на висоті вдоху, яке виникає внаслідок розлипання спавшихся альвеол.

При типовому перебігу і адекватному лікуванні пневмококової пневмонії з початку 2-ої стадії стан поліпшується, температура знижується. Фізикальними відображеннями цієї стадії є різко посилене голосове тремтіння і тупий звук при перкусії, а також бронхіальне дихання /внаслідок вираженого ущільнення тканини легень і порушення дихальної перистальтики бронхів/ над враженою ділянкою легень. Вологі хрипи і крепітація для цієї стадії не характерні.

На 3-й стадії, коли починається розрідження ексудату і альвеоли починають набувати повітряності, знову з'являється крепітація /так звана crepitatio redux/. Паралельно відбувається зменшення вираженості всіх патологічних симптомів.

Якщо ми знову проаналізуємо анамнез захворювання і дані об'єктивного дослідження у нашого хворого, то на підставі гострого початку з високою температурою, задишкою, біллю у грудній клітці при диханні, кашлю з виділенням іржавого харкотиння, відставання в акті дихання правої половини грудної клітки, посиленого голосового тремтіння, наявності бронхіального дихання і шуму тертя плеври, можна поставити попередній діагноз: Плевропневмонія /крупозна/ в нижній долі правої легені, гострого періоду /стадія спечінкування/.

Безумовно, постановка такого діагнозу вимагає проведення додаткових досліджень і, насамперед, рентгенологічного дослідження легень. Представимо дані додаткового дослідження хворого.

Загальний аналіз крові: ер. 3, 9×10^{12} /л Нв - 140 г/л, лейкоцити - 15, 1×10^9 /л, е-0, ю-2%, п. - 18%, с. - 65%, лімф. - 13%, мон. - 2%, ШОЕ - 40 мм /год. Загальний. ан. сечі: пит. вага - 1015, білок - 0,033 г/л, лейкоцити - 5-6 у п/зр., еритроц. - немає. Аналіз харкотиння: в'язке, лейкоцити - 8-10 у п/зр., еритроц. - 3-4 у п/зр., при бактеріоскопії мазка харкотиння виявлена грампозитивна кокова флора. При посіві крові: виявлений ріст пневмокока.

Результати рентгенографії: праворуч, донизу від лінії, що йде від ості лопатки вниз назовні до IV ребра по середній пахвовій лінії і, що закінчується біля VI ребра по середньоключичній лінії, дифузне гомогенне затемнення, що зливається з діафрагмою. На іншому боці праворуч і зліва легеневі поля прозорі. Невелике посилення легеневого малюнка більше праворуч.

Таким чином, на підставі даних анамнезу і об'єктивного дослідження, проаналізованих вище, а також даних лабораторних методів /високий лейкоцитоз із зсувом наліво, анеозинофілія, підвищення ШОЕ до 40 мм/ годину, наявність у харкотинні грампозитивної кокової флори, висівання із крові пневмококу /і даних рентгенологічного дослідження: гомогенне затемнення у проекції нижньої долі правої легені/, можна поставити діагноз: Пневмококова плевропневмонія в нижній долі правої легені.

Нижче /таблиця 6/ ми ще раз приведемо характерні відзначні ознаки крупозної пневмонії.

Таблиця 6

ВІДЗНАЧНІ ОЗНАКИ

КРУПОЗНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Особливості Тотальне ураження долі або сегменту,
патогенеза: ранне залучення плеври

Клінічні Гострий початок, озноб, біль при диханні,
ознаки: висока температура тіла і її критичне

падіння, чіткість і циклічність
аускультативних і перкуторних
змін, іржаве харкотиння

Рентгенологічні- Гомогенна інфільтрація долі або
критерії: сегменту, чітка плевральна реакція

Гематологічні- Нейтрофільний лейкоцитоз
/більш 15×10^6 / л /,

зміни виражений зсув формули наліво
/більш 15% палочкоядерних нейтрофілів,
поява метамієлоцитів /, анеозинофілія

Лабораторні Фібриногенемія /> 12 МКХмоль/ л /, олігурія,
показники: поява у сечі білка і циліндрів,
висівання пневмокока

Як правило, при пневмококовій пневмонії, на відміну від деяких інших, не відзначається деструкції запальної тканини легень, у зв'язку з чим вона у подавляючій більшості випадків повністю розрешується протягом 4-х тижнів.

Хоч пневмококова пневмонія зустрічається найбільш часто і протікає типово, слід пам'ятати і про особливості перебігу інших пневмоній.

Однією з найбільш важких є стафілококова пневмонія. Її відмітною особливістю є швидкий розвиток гнійних деструктивних ускладнень, насамперед - абсцедування з подальшим створенням тонкостінних повітряних порожнин. Це пов'язано з тим, що стафілококи є екзотоксинпродуцуючими бактеріями, що виробляють лецитиназу, фосфатазу, гемолізину і коагулази, які сприяють деструкції легеневої тканини. До факторів ризику розвитку стафілококової пневмонії відносяться цукровий діабет, нещодавно перенесений грип і перебування в стаціонарі. Перебіг стафілококової пневмонії більш тяжкий, ніж пневмококової. Вона протікає з високою лихоманкою, задишкою і болями у грудній клітці, виділенням гнійного харкотиння, вираженою інтоксикацією. Фізикальні дані відповідають даним вогнищевої пневмонії і характеризуються ділянками скорочення перкуторного тону, іноді - тимпанітом, над якими вислуховуються гучні вологі дрібнопухирчаті хрипи. Рентгенологічно звичайно виявляються різнокаліберні вогнищеві і зливні затемнення, дуже часто - з вогнищами деструкції. При формуванні абсцесу виявляється його характерна рентгенологічна ознака - порожнина з рівнем рідини. Іноді, на випадок розтину абсцесу у плевральну порожнину, виникає емпієму плеври.

Особливою важким перебігом відрізняється також пневмонія, викликана клебсілою пневмонії /паличкою Фрідлендера/. Вона є типовою "пневмонією в ослабленого хазяїна". Її особливостями є надзвичайно часте виникнення у алкоголіків і ослаблених, імунокомпроментованих хворих, старих людей, часте ураження верхніх долей, характерне кров'янисте харкотиння /типу "червоного смородинового желе", липуча, "прилипає до піднебіння", має запах горілого м'яса, у якій можна виявити грамнегативну капсульовану паличку/, ранній розвиток деструкції тканини легень з розвитком абсцесів.

Мікоплазмова пневмонія, що викликається мікоплазмою пневмонії, по поширеності знаходиться на 2-3 місці серед всіх пневмоній. Цей мікроорганізм, відкритий Eaton і співавт. у 1944 році, є дуже вірулентним і може викликати різноманітні ураження дихальних шляхів - від слабо вираженого ринофарингіту до тяжкої пневмонії. Характерними особливостями є сама більша тривалість захворювання до госпіталізації /1-2 тижні, протягом яких хворі скаржаться на виражену загальну слабкість, позноблювання, сухий кашель, субфебрильну температуру/. На випадок розвитку пневмонії підвищується температура тіла і виникають різко виражені симптоми інтоксикації, які переважають над легeneвими симптомами. По своїм фізикальним і рентгенологічним даним, мікоплазмова пневмонія настільки нагадує пневмококову пневмонію, що спочатку після відкриття *Mycoplasma pneumoniae*, його назвали

pleuropneumonia-like organism, тобто мікроорганізм, що викликає захворювання, подібна плевропневмонії.

Найбільш частою причиною вірусних пневмоній є вірус грипу. Характерними особливостями є виникнення в періоди епідемій, гострий початок, симптоми різко вираженої інтоксикації - сильний головний біль, гіпертермія, болі у очних яблуках і м'язах. На випадок розвитку пневмонії вона носить геморагічний характер, тому одним із симптомів є рання /у першну добу/ поява кровохаркання. Легеневі симптоми, у тому числі фізикальні дані, вельми мізерні і завжди виражені менше симптомів інтоксикації. Характерною ознакою грипозною /та інших вірусних/ пневмоній є відсутність лейкоцитозу і підвищеного ШОЕ, що так характерно для бактеріальних пневмоній. Перебіг грипозної пневмонії завжди важкий і може закінчитись летальним наслідком через дихальну і серцево-судинну недостатність.

ДІАГНОСТИКА ПНЕВМОНІЇ

Діагностика пневмонії базується на сукупності анамнестичних, фізикальних, лабораторних і рентгенологічних даних.

Із даних додаткових методів дослідження у зарубіжних клініках першочергова увага приділяється дослідженню харкотиння. Прийнято, що у всіх хворих з продуктивним кашлем слід проводити посів харкотиння і бактеріоскопію мазка, забарвленого по Граму і Циль-Нільсону. Якщо у мазці харкотиння, забарвленому по Граму, виявляється гомогенна або майже гомогенна популяція бактерій з великою кількістю полінуклеарів, то скоріше за все ці бактерії і є причиною пневмонії. Проте надійна бактеріологічна діагностика не завжди можлива. Це пов'язано з тим, що у харкотинні дуже часто виявляється мікрофлора, яка вегетується у ротоглотці. Навіть у здорових у різних місцях ротоглотки може виявлятися від 10 до 100 мільйонів бактерій у 1 мл слини. Саме така контамінація харкотиння цими мікроорганізмами і робить ненадійним дослідженням харкотиння, особливо її посіви. Для зменшення числа можливих помилок хворий має бути добре проінструктований про порядок збору харкотиння. Дослідження повинно проводитись максимально швидко - у перші 1-2 години після збору матеріалу. Нерідко для кращого відходження харкотиння проводять інгаляцію аерозолем теплого фізіологічного розчину.

У всіх хворих з підозрою на пневмонію обов'язково вивчають загальний аналіз крові і, насамперед, лейкоцитарну формули. Нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом наліво і підвищення ШОЕ, як правило, свідчать про бактеріальну інфекцію. Проте, у літніх хворих, при імунодефіциті, а також вірусній інфекції, рівень лейкоцитів може залишатися нормальним або зниженим.

Рентгенографія грудної клітки також показана всім хворим з підозрою на пневмонію і дозволяє підтвердити діагноз, хоч зміни, що виявляються можуть бути неспецифічними. В більшості випадках встановити етіологію пневмонії рентгенологічні дані не дозволяють, проте мають особливу цінність для діагностики парапневмонічних випотів, абсцесів, порожнин і т. д.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПНЕВМОНИЙ

В таблиці 7 представлені основні захворювання, з якими слід проводити диференційний діагноз при пневмоніях.

Таблиця 7 ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ЯКІ ВИМАГАЮТЬ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ З ПНЕВМОНІЄЮ

- * Грип та інші ОРЗ
- * Гострий бронхіт
- * Хронічний бронхіт
- * Ексудативний плеврит
- * Ателектаз
- * Туберкульоз легень
- * Новоутворення легень

Помилкова діагностика замість пневмонії грипу і інших ОРЗ спостерігається досить часто, особливо в періоди епідемій грипу на ранніх етапах поліклінічного спостереження /до 50% всіх випадків/.

Гострий бронхіт є досить масовим захворюванням, його питома вага серед неспецифічних захворювань легень у дорослих досягає 55%. Він звичайно виникає після перенесеного ОРЗ /частіше за все респіраторно-сінтиціальної вірусної інфекції/ або одночасно з ним. Провідною скаргою при гострому бронхіті є приступоподібний кашель, спочатку сухий, а потім - з відділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння. Підвищення температури тіла при гострому бронхіті звичайно короткочасне /2-3 дні/ або вона залишається нормальною. Перкуторний звук над легеневию полями як правило не міняється. У хворих відзначається посилене везикулярне /жорстке/ дихання, а також сухі або вологі хрипи /рідше/. Калібр хрипів залежить від рівня ураження бронхів: при запаленні великих бронхів звичайно вислуховуються сухі басові і вологі крупнопухірчаті хрипи, а при переважному запаленні дрібних бронхів - дискантові та дрібно- і середньопухірчаті. Які-небудь зміни лейкоцитарної формули і ШОЕ звичайно відсутні. Рентгенологічно виявляється посилення легеневого малюнку внаслідок переbronхіального набряку без інфільтративних тіней. Тривалість клінічних проявів при

гострому бронхіті значно менше - від 7 до 14 днів з подальшим видужуванням.

При проведенні диференційної діагностики пневмонії і хронічного бронхіту зустрічаються 2 види помилок. Перша - це гіподіагностика пневмоній у хворих хронічним бронхітом, коли картину, розвинутої пневмонії невірно трактують як загострення хронічного бронхіту. Друга - це гіподіагностика хронічного бронхіту у хворих пневмонією, що особливо часто спостерігається у курців. Проблема взаємовідносин бронхіту і пневмонії досить складна. Відомо старий крилатий вираз: “.. завжди важко достовірно вирішити, де закінчується бронхіт і починається пневмонія”, абсолютно вірний і у наші дні.

Тепер, особливо у нашій країні, де захворюваність туберкульозом вже придбала характер епідемії, мабуть, насамперед слід диференціювати пневмонію саме з цим захворюванням. Це досить складний процес, заснований на ретельному аналізі даних анамнезу /важливі вказівки на навісність туберкульозу або бацилоносія у хворого або у сім'ї/, клінічної картини /класичний вираз: “ при туберкульозі багато видно і мало чути, а при пневмонії, навпаки, багато чути і мало видно ”/, аналізу крові /для пневмонії більш характерні нейтрофільний лейкоцитоз, еозинопенія, лімфоцитопенія і підвищення ШОЕ/ і рентгенологічного обстеження. Основні рентгенологічні розбіжності туберкульозного процесу і пневмонії представлені в таблиці 8.

Окрім цього, визначне значення має вивчення туберкулінової чутливості /проба Манту/, хоч слід пам'ятати, що гіперергічні туберкулінові проби можуть спостерігатись у 20% хворих пневмонією. В складних діагностичних випадках нерідко прибігають до бронхоскопії з біопсією і цитоморфологічним дослідженням матеріалу.

Таблиця 8

ОСНОВНІ РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ РОЗБІЖНОСТІ ПНЕВМОНІЇ І ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ІНФІЛЬТРАТУ

ОЗНАКА	ТУБЕРКУЛЬОЗ-НІЙ ІНФІЛЬТРАТ	ІНФІЛЬТРАТ ПРИ ПНЕВМОНІЇ
Улюблена локалізація	Верхня доля	Нижня доля
Форма	Округла	Неправильна
Інтенсивність тіні	Виражена	Слаба
Контури	Чіткі	Розмиті
Вогнещевість	Дуже характерна	Відсутня, однорідна тінь
Вогнеще обсіменіння по периферії або вдалині	Дуже характерні у вигляді свіжих м'яких тіней	Відсутні

Зміни легеневого малюнка	Не характерно	Характерно /посилення легеневого малюнка/
Стежка до кореня	Характерна	Відсутній або слабо виражений
Збільшення коренів легень	Відсутній	Характерно, часто двостороннє
Динаміка розсмоктування	6-9 місяців і більш або розпад	1-3 тижні

Проте, слід запам'ятати, що єдино достовірним, патогномичним доказом туберкульозної етіології захворювання є виявлення мікобактерій туберкульозу у харкотинні. А взагалі, для того, щоб підкреслити труднощі диференційної діагностики пневмонії і туберкульозу, про що згадувалось вище, видатний інтерніст Г. Хегглілн вважав, що слід встановити правило: кожен легеневий процес вважати туберкульозним до тих пір, поки не буде абсолютно точно виявлена належність його до другої групи захворювань, а для цього стійко і наполегливо всіма доступними способами шукати мікобактерії туберкульозу у харкотинні, промивних водах і інших субстратах.

Ексудативні плеврити нерідко на ранніх етапах діагностики приймають за пневмонію, оскільки вони мають багато загальних клінічних ознак /сильний біль у грудній клітці, задишка, скорочення перкуторного тону, послаблення дихання, затемнення у нижніх відділах легень/. Невелику кількість рідини у плевральній порожнині нерідко буває дуже важко виявити рентгенологічно. В таких випадках ускладнення легко розв'язується ультразвуковим дослідженням легень, яке виявляє наявність вже 150-200 мл випоту у плевральній порожнині. Крім того, для ексудативного плевриту не специфічний кашель з виділенням слизово-гнійного харкотиння.

В диференційній діагностиці пневмонії і раку легень слід враховувати характерні для останнього тривалий анамнез, паління, кровохаркання, синдром "малих ознак" /схуднення, немотивована слабкість, зниження апетиту/. Вирішальне значення, природно, надається даним рентгенологічного і томографічного дослідження /у тому числі - комп'ютерній томографії/, а також бронхоскопії з біопсією.

Окрім захворювань легень, слід пам'ятати і про інші захворювання, представлені в таблиці 9, при яких часто спостерігається гіподіагностика пневмонії.

Таблиця 9

НЕЛЕГЕНЕВІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЯКІ ВИМАГАЮТЬ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ З ПНЕВМОНІЄЮ

* ІХС: інфаркт міокарду, стенокардії,

- серцева недостатність
- * Гіпертонічна хвороба
- * Тромбоемболія легеневої артерії
- * “Гострий живіт”
- * Міжреброва невралгія

Насамперед, це захворювання серцево-судинної системи, особливо у похилих хворих. Нерідко у таких хворих клінічний стан розцінюється як інфаркт міокарду, гіпертонічна хвороба або кардіосклероз з хронічною недостатністю кровообігу, а в дійсності у хворого крупозна пневмонія. Безумовно, у таких випадках ЕКГ і рентгенографію легень слід проводити паралельно.

Тромбоемболія легеневої артерії /ТЕЛА/ - грізне ускладнення різних захворювань, що зустрічається досить часто, яке дає до 30% смертності, причому діагноз при житті встановлюється тільки у кожного третього хворого. Підозра на ТЕЛА завжди повинна викликати появу гострого легеневого ураження у хворого, страждаючого тромбофлебітом нижніх кінцівок і малого тазу, хворих з вадами серця, гіпертонічної хвороби, серцевої недостатності 2-3 ступеню, у осіб в післяопераційному періоді, після пологів, при травмах, особливо нижніх кінцівок, у хворих з новоутвореннями. Прямих диференційно-діагностичних ознак ТЕЛА і пневмонії немає. Слід пам'ятати, що при пневмонії переважають інфекційно-токсичні симптоми, тоді як при ТЕЛА - картина шоку і задухи. Такому класичному симптому ТЕЛА, як кровохаркання, останнім часом надають менше значення і зустрічається він рідко. На випадок розвитку інфаркта легень значення має рентгенологічне дослідження, при якому можна виявити розширення кореню легень з дифузним збіднінням периферичного малюнка, множинність фокусів і наявність застійного фону у легенях при кардіогенних інфарктах, їх підплевральне і перисцисуральне розташування. Цінною ознакою на користь ТЕЛА є ЕКГ-реєстрація перевантаження правих відділів серця, яке виникло гостро, що проявляється комплексами типу SIQIII або SI-III, негативним зубцем Т у правих грудних відведеннях.

Окрім захворювань серцево-судинної системи, пневмонія /звичайно - крупозна/ може симулювати картину “гострого живота” і служити приводом до непотрібного оперативного втручання. Частіше за все причина такого роду помилок криється у неповноті обстеження, раніш за все - рентгенологічного. Тому, гіркий досвід багатьох поколінь лікарів вимагає, щоб кожен хворий з ознаками “гострого живота” підлягав обов'язковому огляду не тільки хірурга, але й терапевта, який і приймає рішення про обов'язкове проведення рентгенологічного обстеження /при необхідності - у 2-х проекціях/.

УСКЛАДНЕННЯ ПНЕВМОНІЇ

Основні ускладнення пневмонії представлені в таблиці 9.

Таблиця 9

УСКЛАДНЕННЯ ПНЕВМОНІЇ

- * Плеврит /фібринозний або випітний/ - у 20% хворих
- * Інфекційна деструкція легень /абсцедування або гангрена /
- * Гостра дихальна недостатність
- * Гострий респіраторний дистресс-синдром /токсичний набряк легень /
- * Гостре легеневе серце
- * Інфекційно-токсичний шок
- * Гнійні процеси /медіастиніт, перикардит, менінгіт/
- * Інфекційно-алергічний міокардит

Ексудативні плеврити - саме часте ускладнення пневмонії. Якщо плеврит виникає у розпалі хвороби, він називається парапневмонічним, а якщо на виході пневмонії - метапневмонічним. Про появу плевриту звичайно свідчать такі клінічні ознаки, як зміна притуплення тупістю, різке послаблення дихання і голосового тремтіння у нижніх сегментах легень, зникнення простору Траубе при лівосторонній локалізації процесів, поява трикутників Грокко-Раухфуса на здоровій стороні, зсув органів межистіння на здоровий бік. Як вже вказувалось вище, невеликі кількості випоту /менше 300 мл/ при рентгенологічному дослідженні можуть не виявлятися і тоді діагностичним методом вибору є ультразвукове дослідження, при якому легко намітити оптимальну точку для плевральної пункції.

До цього часу нерідко зустрічаються ускладнення з боку серцево-судинної системи у вигляді колапсу, гострого легеневого серця, гострого респіраторного дистрес-синдрому /токсичного набряку легень /, інфекційно-алергічного міокардиту.

Приблизно у 3-4% хворих дольовими пневмоніями, особливо у осіб похилого і старечого віку, а також хворих цукровим діабетом і алкоголіків зустрічаються гнійні ускладнення. Частіше за все абсцедуючі вірусно-бактеріальні пневмонії. Частіше за все абсцес діагностують тільки після прориву у бронх, виділення смердючого гнійного харкотиння і появи характерного рівня рідини.

ЛІКУВАННЯ ПНЕВМОНІЇ

Програма лікування пневмонії включає в себе:

1 / загальні заходи; 2 / антимікробну терапію; 3 / неспецифічну терапію; 4 / реабілітаційні заходи.

Загальні заходи - це прийняття рішення про госпіталізацію, дотримання визначеного режиму і дієти. У нашій країні як і раніше прийнято положення, що кожен хворий з пневмонією має бути госпіталізований. У більшості зарубіжних країн до 40-50% хворих пневмонією лікуються амбулаторно. Згідно з рекомендаціями Американської легеневої асоціації /АЛА/, госпіталізації підлягають звичайно особи старше 60 років з супутніми захворюваннями /хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет, хронічні хвороби печінки, хронічна ниркова недостатність, хронічна серцева недостатність, хронічний алкоголізм, виснаження/, у випадках порушень психічного статусу, при підозрі на аспіраційну пневмонію, а також при таких фізикальних ознаках важкості стану як: частота дихань понад 30 у хвилину, АТ нижче 90/60 мм рт. ст., температурі тіла понад 38,3 °С, наявності позалегенових ускладнень /менінгіт, септичний артрит/, порушенні свідомості. Крім того, прямим показанням для госпіталізації слугують несприятливі соціально-побутові умови хворого.

На випадок призначення амбулаторного лікування хворий має бути ізольований від оточуючих, оскільки небезпека зараження оточуючих осіб реальна. На весь час лихоманки призначається постільний режим, а після зниження температури пацієнт переводиться спочатку на сидячий, а потім і палатний режим. При односторонній пневмонії бажано положення в постелі - на здоровому боці, проте обов'язкові і повороти в постелі, а також рух кінцівками. За відсутності протипоказань призначається у великій кількості гаряче пиття, соки, мінеральна вода, відвари потогінних трав. В харчуванні тимчасово обмежується сіль.

“Наріжним каменем” лікування пневмонії є антимікробна терапія, яка повинна призначатися як можна раніше /у 1-у годину після встановлення діагнозу/ і проводитися всім без винятку хворим.

У теперішній час існує 2 підходи до призначення антибіотиків.

Перший підхід - призначення етіотропної терапії на випадок встановлення конкретного збудника. Хоч даний підхід є ідеальним, добре відомі труднощі з швидким визначенням збудника пневмонії. Тому у всьому світі склалась практика починати терапію емпірично і тільки потім при необхідності коригувати лікування за результатами пошуку збудника.

Такий підхід одержав назву емпірична антимікробна терапія /ЕАМТ/. Основні положення ЕАМТ, які ми представимо нижче, більшістю наших практичних лікарів зі стажем /тих лікарів, які про них хоча б чули/ сприймаються як “несерйозне” і “неправильне” лікування, оскільки у країнах СНД до цього часу зберігаються абсолютно інші підходи. Слід ,

проте, відзначити, що ЕАМТ - це не “лікування всліпу”, оскільки в основі такого підходу лежать строго наукові дані про найбільш часті і рідкі збудники пневмоній залежно від віку хворих, важкості хвороби і наявності серйозних супутніх захворювань.

Принципи ЕАМТ були розроблені Американською легеневою асоціацією /АЛА/ і представлені у 1993 році як Консенсус по комунальній пневмонії АЛА Американського торакального товариства. Одразу обумовимося, що ЕАМТ призначена насамперед для лікування “домашніх” пневмоній, які займають найбільшу питому вагу. В 1995 році були підведені перші підсумки нової програми і підтверджена обґрунтованість всіх представлених рекомендацій. Слід сказати, що нові підходи до лікування комунальних пневмоній опинились настільки незвичними, що навіть у США вони важко впроваджувалися в широку лікарську практику. У більшості практикуючих лікарів зі стажем склалися свої визначені стереотипи в лікуванні пневмоній, вони більше довіряють своєму досвіду і тим положенням, які тривало панували у США. Втім, це закономірне явище, яке є типовим і для нашої країни.

Хоч цей метод лікування пневмоній в нашій країні ще не застосовується і переважна більшість лікарів про нього навіть не чули, ми все ж таки вирішили представити Вам основні положення ЕАМТ.

Згідно з цими принципами, найбільш відповідальним етапом в успішному лікуванні пневмонії є вибір першого антибіотика, а стратегія вибору визначається такими факторами, як: можлива етіологія пневмонії, вік хворого, важкість хвороби і наявність супутніх захворювань.

Згідно з цим, виділяється 4 категорії хворих комунальною пневмонією /таблиця 10/:

Таблиця 10

КАТЕГОРІЇ ХВОРИХ

КОМУНАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

1. Амбулаторні хворі пневмонією у віці до 60 років без супутніх захворювань;
2. Амбулаторні хворі пневмонією з супутніми захворюваннями, і/або 60 років і старше;
3. Госпіталізовані хворі з тяжкою пневмонією;
4. Госпіталізовані хворі з вкрай тяжкою пневмонією.

Вибір першого антимікробного препарату проводиться залежно від категорії хворих. Варіанти вибору і найбільш часті збудники у кожній категорії представлені у таблицях 11-14.

Таблиця 11

АМБУЛАТОРНІ ХВОРИ ПНЕВМОНІЄЮ 60 РОКІВ І МОЛОДШЕ БЕЗ СУПУТНІХ ЗАХВОРЮВАНЬ

/Категорія 1/

ЗБУДНИКИ	ТЕРАПІЯ
<p>1. Найбільш часті: пневмокок, мікоплазма, респіраторні віруси, хламідії, гемофільна паличка</p> <p>2. Рідкі близько 1%/: легіонела, стафілокок, гриби, аеробні грамнегативні бацилли</p> <p>Примітка: приблизно у 1 /3-1/ 2 частини хворих збудник виявити не вдається</p>	<p>1. Макроліди:</p> <ul style="list-style-type: none"> * еритроміцин /0,5 г 3-4 рази на день за 2 години до їжі/; * мідекаміцин /Макропін/ - по 0,4 г 3 рази на добу * кларітроміцин /0,5 г 2-3 рази на день/ * азитроміцин /сумамед/ - 0,5 г 1 раз на день * роксітроміцин /рулід/ - 0,15 г 2 рази/день <p>При алергії або непереносимості макролідів:</p> <p>2. Тетрацикліни:</p> <ul style="list-style-type: none"> * тетрациклін /0,5 г 4 рази на день/ * доксіциклін /0,1 г 2 рази на день/ * метациклін /0,3 г 2 рази на день/

Таблиця 12
АМБУЛАТОРНІ ХВОРИ ПНЕВМОНІЄЮ З
СУПУТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
60 РОКІВ І СТАРШЕ /Категорія 2/

ЗБУДНИКИ	ТЕРАПІЯ
<p>1. Найбільш часті: пневмокок, респіраторні віруси, гемофільна паличка, аеробні грамнегативні бацили, стафілокок</p> <p>2. Рідкі: /близько 1%/: легіонела, гриби, мораксела</p>	<p>1. Цефалоспоріни 2-го покоління:</p> <ul style="list-style-type: none"> * цефуроксім /0,75-1,5 г 3 г/добу в/м / АБО <p>2. Бета-лактамі + бета-лактамічний інгібітор:</p> <ul style="list-style-type: none"> * амоксицилін /1 т. 3-4 рази на день / <p>В якості монотерапії або при легіонельозній етіології у сполученні з:</p> <p>3. Макроліди /еритроміцин/</p>

Таблиця 13
ГОСПІТАЛІЗОВАНІ ХВОРИ
З ТЯЖКОЮ ПНЕВМОНІЄЮ /Категорія 3/

ЗБУДНИКИ	ТЕРАПІЯ
<p>1. Найбільш часті: пневмокок, гемофільна паличка,</p>	<p>1. Цефалоспоріни 3 покоління:</p> <ul style="list-style-type: none"> * цефотоксім /клафоран/ - по 1-2 г

полімікробна флора /включає анаероби/, аеробні грамнегативні бактерії, легіонела, стафілокок, хламідії, респіраторні віруси 2. Рідкі /біля 1%/: мікоплазма, мораксела, ендемічні гриби	2 рази /добу в/м, в/в * цефтазідим /фортум/ - по 1 г 2-3 рази /добу в/м, в/в АБО 2. Бета-лактам + беталактамазний інгібітор * амоксиклав Якщо доведена легіонельозна етіологія, додатково: 3. Макролід /еритроміцин/ 4. Ріфампіцин
---	---

В таблиці 14 приведені критерії 4-й категорії хворих з пневмонією, яка вимагає лікування у відділенні інтенсивної терапії.

Таблиця 14 КРИТЕРІЇ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ХВОРОГО ПНЕВМОНІЄЮ В ПАЛАТУ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

1. Частота дихання - понад 30 на 1 хвилину;
2. Тяжка гостра дихальна недостатність;
3. Необхідність у штучній вентиляції легень ;
4. Рентгенологічно: двосторонній або з ураженням декількох долей з одного боку інфільтрат, а також збільшення його розміру на 50 % і більше протягом 48 годин з часу надходження;
5. Ознаки шоку: АТ < 90/60 мм рт. ст., діурез менше 20 мл/годину або менше 80 мл за 4 години, якщо немає інших причин олігурії;
6. Необхідність введення вазопресорів протягом більш 4-х годин;
7. Бактеріємія

Наявність хоча б одної з вищеперелічених ознак є показанням для переміщення хворого у палату інтенсивної терапії і призначення лікування, представленого в таблиці 15.

Таблиця 15

ГОСПІТАЛІЗОВАНІ ХВОРИ З ВКРАЙ

ТЯЖКОЮ ПНЕВМОНІЄЮ /Категорія 4/

ЗБУДНИКИ	ТЕРАПІЯ
1. Найбільш часті: пневмокок, легіонела, аеробні грамнегативні бацили, мікоплазма, респіраторні віруси 2. Рідкі /біля 1%/: гемофільна паличка, ендемічні гриби	1. Макроліди /еритроміцина фосфат/ - по 1 г в/в кожних 6 годин + 2. Цефалоспорин 3 покоління /фортум/ АБО 3. Хінолони * ципрофлоксацин /Ципрінол,

	квінтор, ципробай, цифран/ Якщо підозрюється псевдомонас, додатково: 4. Аміноглікозиди /гентаміцин/
--	--

Як можна бачити з представленої вище таблиці, у всі схеми лікування входить еритроміцин. Застосування еритроміцину називають стратегією проти “ великої четвірки ” - пневмококів, мікоплазми, вірусів і легіонели. На випадок мікоплазмової або легіонельозної пневмонії еритроміцин дуже ефективний. Якщо у хворого вірусна пневмонія, то еритроміцин неефективний, проте порівняно нешкідливий в порівнянні з іншими антибіотиками, оскільки не викликає суперінфекції. Нарешті, якщо пневмонія викликана пневмококом, що буває найбільш часто, то еритроміцин буде досить ефективним, хоч по впливу на пневмокок, безумовно, поступається пеніциліну. Адже тому ця терапія і називається емпіричною. Крім того, резистентність пневмококів до еритроміцину, на відміну від пеніциліну, відзначається рідко. Він також є препаратом вибору при алергії до пеніциліну. Окрім пневмокока, мікоплазми, легіонели, еритроміцин ефективний також і проти хламідії, гемофільної палички, стафілокока /у тому числі продукуючого пеніциліназу/. Тому він і був обраний як препарат вибору у хворих 1-й категорії комунальної пневмонії, а також входить до складу схем лікування хворих інших категорій. Слід відзначити, що тепер у всьому світі зберігається “еритроміциновий бум”, який почався ще у кінці 70-х років. До переваг еритроміцину, крім того, що він володіє широким спектром дії і є безпечний, відноситься і те, що він недорогий.

При ефективній ЕАМТ перші ознаки поліпшення відзначаються протягом 48-72 годин. Тому ще одним принципом ЕАМТ є те, що перші 72 години, якщо немає різкого погіршення стану, її міняти не слід .

В таблиці 16 представлені основні критерії ефективності лікування пневмонії.

Таблиця 16 КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПНЕВМОНІЇ

1. Клінічні:

* Зниження температури тіла /у раніш здорових осіб вона триває 2-4 дні, швидше всього нормалізується при пневмококової пневмонії/;

* Зменшення або зникнення ознак інтоксикації, поліпшення загального стану;

2. Нормалізація лейкоформули /лейкоцитоз звичайно нормалізується на 4-й день/;

3. Зменшення ступеню гнійності харкотиння;

4. Позитивна динаміка аускультативних і рентгенологічних даних:

* Аускультативні зміни /бронхіальне дихання, крепітація, хрипи/ довше 7 днів зберігаються приблизно у 40% хворих /;

* Рентгенологічні зміни розрішуються значно повільніше клінічних проявів. Після початку лікування вельми характерно початкове погіршення рентгенологічної картини. Найбільш швидко розрішується мікоплазмова пневмонія. При пневмококової пневмонії у раніш здорових осіб молодше 50 років рентгенологічне розсмоктування інфільтрату до 4-го тижня спостерігається тільки у 60% хворих.

Згідно з рекомендаціями експертів АЛА, тривалість ЕАМТ становить при:

1. бактеріальних /раніш за все пневмококових/ пневмоніях - 7-10 днів;
2. мікоплазмових і хламідійних пневмоніях - 10-14 днів;
3. легіонельозній пневмонії - 14 днів;
4. пневмонії у імунокомпроментованих осіб - 21 день.

При стафілококової і абсцедуючій терапії вимагається ще більш тривала терапія.

Тривалість стаціонарного лікування пневмонії у США характеризують такі дані: у хворих молодше 60 років - у середньому 5,7 дня, у віці 60-79 років - 9,8 дня, у осіб старше 79 років - 11,3 дня. Останні роки, після впровадження ЕАМТ, у США госпіталізуються тільки 15-20 % хворих пневмонією /тільки 3-4 категорії/, а їх доліковування проводиться амбулаторно.

Ще раз підкреслимо, що ефективність ЕАМТ доведена багаточисельними науковими дослідженнями, хоч, безумовно, емпіричний підхід має свої вади перед етіотропною, спрямованою на конкретного збудника, терапією.

Вибір антибіотика при цілеспрямованій антибактеріальній терапії при пневмонії приводиться в таблиці 17.

Слід підкреслити, що особливо наполегливо треба проводити пошук збудника у хворих із внутрішньолікарняними інфекціями, котрі стали однією із важливіших проблем сучасної медицини, зустрічаються приблизно в 5-10 випадках на кожну 1000 госпіталізацій в стаціонар і дає летальність від 13 до 55 %.

Найбільш частими збудниками нозокоміальних (внутрішньолікарняних) пневмоній є грамнегативні мікроорганізми (*Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* та ін.) і *Staphylococcus aureus*, рідше — пневмокок, легіонела та анаеробні бактерії. Цей мікробний пейзаж при госпітальних інфекціях відрізняється від позалікарняних ще і високою чистотою штамів, резистентних до більшості традиційних антибіотиків. У створеній ситуації все більшого значення набувають антибактеріальні препарати класу фторхінолонів, котрі мають тропний спектр дії, активні по відношенню до

мультирезистентних штамів, добре переносяться і мають не дуже велике число побічних ефектів.

Найбільш значний препарат цієї групи — ципрофлоксацин (ципробай), який ідеально розподіляється в тканинах бронхолегеневої системи, проникає в бронхіальний секрет, харкотиння і фагоцити, має довгий період напіввиведення і тому призначається 2 рази на добу, тим самим створює зручність для медичного персоналу. Ципробай при пневмоніях застосовується 2 рази на день перорально або в/в по 250—500 мг залежно від ступеню важкості.

Неетіотропна /неспецифічна/ терапія містить в собі проведення дезінтоксикації /реополіглюкін, 5 % р-н глюкози/, протизапальної терапії /після зниження температури тіла - індометацин або диклофенак по 0,025 г 3 рази на день/, глюкокортикоїдів /тільки у хворих тяжкою пневмонією - 3-4 категорії важкості/, ненаркотичних протикашльових засобів при частому сухому кашлі /тусупрекс, лібексин/, відхаркувальних рослинних засобів /термопсіс, алтей/ і муколітиків /бромгексін, ацетилцистеїн, амброксол/, теплих лужних інгаляцій, імуномодуляторів при сповільненому доволі пневмонії /тактивін, тімоген, діуцифон/.

Більшість летальних наслідків при пневмоніях спостерігаються в перші 3 дні від початку захворювання і в основному пов'язані з такими її ускладненнями як бактеріємія і інфекційно-токсичний шок, гостра дихальна недостатність.

Таблиця 17

ЦІЛЕСПРЯМОВАНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА
ТЕРАПІЯ ПРИ ПНЕВМОНІЇ

ЗБУДНИК ПНЕВМОНІЇ	ПРЕПАРАТИ ВИБОРУ
Пневмокок	Бензилпеніцилін - по 0,5-2 млн. ОД в/м, в/в рівними дозами кожні 4-6 години; Ампіцилін - по 0,5 г 4 рази на добу в/м Еритроміцин - по 0,5 г 4 рази на добу, 1 г в/в кожні 8 годин або інші макроліди /сумамед, рулід та ін. /
Стафілокок	Оксацилін - по 0,5-1 г 4 рази в/м, в/в Ванкоміцин - по 1 г в/в 2 рази на добу
Псевдомонас /синьогнійна паличка/	Ципрофлоксацин - 0,2 г 2 рази на добу в/в, 0,5 г 2 рази на добу всередину Гентаміцин - по 80 мг 2 рази на добу в/м, в/в Карбеніцилін - по 4-8 г в/м кожн 4-6 годин Фортум, клафоран
Мікоплазма, рикетсії, орнітоз	Доксіциклін - по 0, 1 г 2 рази на день всередину

Гемофільна паличка	Ампіцилін - по 0, 25-0, 5 г 4 рази на добу в/м
Клебсієла /паличка Фрідлендера/	Цефалоспорини 3-го покоління /цефтріаксон, клафоран, фортум/ - по 1 г 2 рази на добу в/м, в/в
Легіонела	Еритроміцин - по 0, 5 г 4 рази на день, 1 г в/в 3 рази на добу
Пневмоциста	Ко-тримоксазол /бісептол, бактрім/ - по 1 таб. 4 рази на день, 3-10 мл в/в 2 рази на день

На випадок розвитку гострої дихальної недостатності проводиться оксигенотерапія, призначаються бронходилататори /еуфілін по 10 мл 2,4% г-ну 2-3 рази і більше на добу/, преднізолон /30-90 мг і більш на добу/, спеціальний вид дихання з позитивним тиском в кінці видиху, діуретики /лазис/ на випадок розвитку некардіогенного набряку легень.

При виникненні бактеріального шоку призначаються великі дози глюкокортикоїдів, дезінтоксикаційна терапія плазмозамісними розчинами, гідрокарбонат натрію, аскорбінова кислота. Початкова доза антибіотиків у таких випадках знижується вдвічі, оскільки висока імовірність погіршення стану внаслідок інтенсивного розпаду бактеріальних тіл.

В заключному розділі про лікування пневмоній знову повернемося до нашого пацієнта і призначимо йому лікування. Оскільки у хворого діагностована пневмококова пневмонія, ми можемо проводити цілеспрямовану антибактеріальну терапію, призначити в/м ін'єкцію ампіциліну по 0,5 г 4 рази на день. З дезінтоксикаційною метою протягом 2-3 днів до поліпшення стану призначимо в/в краплинні вливання 5 % р-ну глюкози з вітамінами і коргліконом. З відхаркувальних засобів можна призначити бромгексин або рослинні засоби /алтей/. Якщо у пацієнта не виникне яких-небудь ускладнень або захворювання не набуде затяжного характеру, пневмонія у нього повинна розршитися протягом 14-21 днів. З самого початку хвороби ми повинні йому проводити реабілітацію у вигляді активних поворотів у постелі і рухів кінцівками, дихальною гімнастикою, масажу грудної клітки, ЛФК в палаті, а потім у залі, і в наслідок - різних методів фізіотерапії.

За даними американських авторів, летальність при пневмонії 1 категорії становить 1-5 %, при 2-й - менше 5 %, 3-й - 5-25 % /звичайно хворі гинуть у перші 7 днів/, 4-й - біля 50 % /основна причина загибелі у перші дні - інфекційно-токсичний шок, а в подальшому - гнійні ускладнення/.

Слід сказати, що цифри летальності в наших країнах в декілька разів нижче вищеприведених, оскільки всі важкі пневмонії у хворих з

супутньою патологією розцінюються як ускладнення цієї патології і тому не реєструються.

Профілактика пневмоній заключається у дотриманні принципів здорового образу життя, припинення паління, ліквідації вогнищ інфекції /у тому числі своєчасне лікування хворих зубів/, лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій, обов'язкової ізоляції захворівших пневмонією.

Для поміток

ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ /ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ ТА ЕМФІЗЕМА ЛЕГЕНЬ /

Хронічна обструктивна хвороба легень - патологічний стан, що характеризується формуванням хронічної обструкції повітроносних шляхів внаслідок хронічного бронхіту /ХБ/ і~ або емфіземи легень /ЕЛ/.

Хронічні обструктивні захворювання легень широко розповсюджені. Підраховано, що на ХБ страждає приблизно 14-20% чоловічого і близько 3-8% жіночого дорослого населення, проте тільки у відносно невеликої їх кількості захворювання призводить до стійкої непрацездатності. Дані про поширеність емфіземи легень засновані в основному на результатах патологоанатомічних досліджень, оскільки надійних загальноєвропейських критеріїв прижиттєвої діагностики емфіземи не існує. Приблизно у 2 /3 чоловіків і 1/ 4 жінок, як правило, виявляються у тій або іншій мірі виражені ознаки емфіземи. При розтині померлих старшого віку /після 70 років/ емфізема виявляється практично у всіх випадках. В зв'язку з високою поширеністю, зростаючою захворюваністю і смертністю, величезною економічною шкодою, яку вони завдають суспільству, хронічні обструктивні захворювання легень є серйозною медично-соціальною проблемою. Тільки у США збитки від них оцінюються майже у 2 мільярди доларів на рік. У розвинених країнах хронічні обструктивні захворювання легень входять у десятку провідних причин смерті /є п'ятою провідною причиною смерті після захворювань серця, раку, інсультів і нещасних випадків/, а темп їх зростання випереджає всі інші захворювання. В той час, як у розвинених країнах смертність від серцево-судинних захворювань знизилась на 35-40%, смертність внаслідок хронічних обструктивних захворювань легень зросла на 20-25% і постійно зростає. Тривожним є також факт переважним збільшенням смертності серед жінок, яка майже у 4 рази перевищила чоловічу смертність і, цілком ймовірно, пов'язана із зростанням звички до паління.

Після такого вступу дозвольте представити Вам хворого.

Хворий Ч., 48 років, по професії ювелір, поступив у терапевтичне відділення по направленню дільничного лікаря зі скаргами на кашель з важко відокремлюваним харкотинням слизово-гнійного характеру /близько 50-100 мл харкотиння на добу/, задишку при незначному фізичному навантаженні, пітливість, субфебрильну температуру, загальну слабкість, набряки гомілок. Вважає себе хворим протягом останніх 8-10 років, коли періодично /по 2-3 рази на рік/ почали турбувати періоди задишки і кашлю з харкотинням, що тривали по 3-4 тижня. Лікувався самостійно відварами відхаркуючих трав, менше палив і відзначав поліпшення. В періоди між такими загостреннями почував себе задовільно і тому спеціально до лікаря не звертався. Останні 4 роки

кашель з харкотинням став постійним /зменшувався тільки на 3-4 місяці у теплу пору року/. Двічі лікувався у санаторії у Криму, після чого кашель і задишка майже не турбували по 3-4 місяця. Біля 6 місяців назад відзначалось чергове загострення, після чого стан став поступово погіршуватись, посилилась задишка, яка стала турбувати і у спокої, у зв'язку з чим значно знизилась фізична активність хворого. Близько 1 місяця тому з'явився тупий біль у правому підребер'ї і невеликі набряки гомілок, які спочатку з'являлись тільки до вечора, а останні 2 тижні почали постійними. Останні 3 тижні було важко виконувати роботу, а 3 дні тому стан ще більш погіршився, підвищилась температура тіла і посилювався кашель з харкотинням. Хворий був змушений звернутись до дільничного лікаря, який дав направлення у стаціонар. З анамнезу життя встановлено, що з дитинства часто хворів на простудні захворювання, двічі у дитячому віці після грипу мав тяжке запалення легень. З 16-річного віку палить, довгий час палив по 1, 5-2 пачки цигарок на день, у теперішній час - до 1 пачки цигарок на день. Своє захворювання пов'язує з професійними шкідливостями /постійно працює з металами і кислотами у запиленому приміщенні/. Алергологічний анамнез не обтяжений. Туберкульоз, венеричні захворювання, інфекційний гепатит заперечує. Батько помер від раку легень у 53 роки. Мати жива, хворіє на бронхіальну астму.

Об'єктивно: стан середнього важкості, дифузний ціаноз шкіряних покровів з малиновим відтінком, акроціанозом з тим же відтінком. Задишка експіраторного характеру у спокої /частота дихань - 28 за 1 хвилину/. Одутлуватість і пастозність лица, ін'єктованість склер, набухання вен шиї і верхніх кінцівок. При незначній фізичній нарузі задишка посилюється, хворий змушений приймати положення з упором на верхні кінцівки. Грудна клітка звичайної форми. При посиленні задишки дихання і свистячі хрипи чутні на відстані. Пульс - 96 за 1 хвилину, ритмічний, АТ - 140 /85 мм рт. ст. Перкуторно - межі абсолютної серцевої тупості не визначаються, права межа відносно серцевої тупості - по правій парастернальній лінії у 4-м міжребір'ї. При аускультатії - ритм серця правильний, тони серця на верхівці значно приглушені, акцент 2-го тону на легеневій артерії. Над легеньми укорочений перкуторний звук з коробковим відтінком. Екскурсія легень по всім орієнтовним лініям з обох сторін не перевищує 2 см. При аускультатії легень на всьому протязі з обох сторін на фоні послабленого везикулярного дихання і бронховезикулярного дихання вислуховуються розсіяні крупнопухирчаті вологі і сухі свистячі і джижачі хрипи. Живіт м'який, злегка болючий при пальпації у правому підребер'ї. Печінка на 4-6 см виступає з-під реберної дуги, край її щільний, закруглений. Невеликий набряк обох гомілок і стоп. Фізіологічні відправлення у нормі.

Про яке захворювання можна думати у даному випадку? Скарги на кашель з харкотинням, задишкою, підвищенням температури тіла, слабкість, пітливість свідчать про те, що у хворого з найбільшою ймовірністю існує запальний процес у бронхолегеневій системі - пневмонія або бронхіт. Відсутність гострого початку захворювання, тривалого анамнезу /включаючи один з основних факторів ризику - паління/ і поступове погіршення стану дозволяють запідозрити хронічний запальний процес. Перкуторно над легенями не визначається якогонебудь локального укорочення перкуторного тону, а при аускультатії не вислуховується бронхіальне дихання або крепітація, що характерно для пневмонії. Наявність великої кількості розсіяних сухих джижачих і свистячих, а також крупнопухирчатих вологих хрипів у сполученні з задишкою і подовженим видихом свідчить про ураження бронхів, а саме - ускладнення бронхіальної прохідності, тобто - бронхообструкцію. Коробкової відтінок перкуторного тону над легенями, бочкоподібною формою грудної клітини, послаблення везикулярного дихання характерні для емфіземи легень. З попередніх лекцій Ви знаєте, що задишка у сполученні з акроціанозом, збільшенням печінки і набряком нижніх кінцівок є характерними ознаками недостатності кровообігу. Безумовно, уточнений клінічний діагноз можна буде поставити після проведення додаткових лабораторних і інструментальних досліджень. Проте вже на підставі скарг, анамнезу і даних фізикального обстеження можна поставити попередній діагноз: Хронічний бронхіт у стадії загострення. Емфізема легень. Дихальна недостатність. Легенево-серцева недостатність.

Хронічний бронхіт - патологічний процес, що характеризується надмірною продукцією слизу бронхіальними залозами, що приводить до появи продуктивного кашлю не менше 3 місяців щорічно на протязі 2 останніх років, при виключенні інших причин продуктивного кашлю /бронхоектази, абсцес, туберкульоз, рак легень і т. д. /. В сучасному розумінні ХБ - це ендобронхіт, що проявляється тривалою гіперсекрецією.

Емфізема - стійке розширення повітрямістких просторів дистальніше термінальних бронхіол, що супроводжується порушеннями цілісності міжальвеолярних перетинок.

Хронічний бронхіт /ХБ/ і емфізема легень /ЕЛ/ - це два відносно самостійних захворювання, у більшості випадках існуючих одночасно і обумовлюючих розвиток хронічної обструкції бронхів. Слід відзначити, що до цього часу багато практичних лікарів невірно розглядають емфізему легень тільки як ускладнення хронічних обструктивних бронхітів. Проте прийшов час переглянути цю уяву і ставитись до

емфіземи легень як до самостійної нозологічної форми, так, як цього вимагає МКБ 10-го перегляду /Таблиця 1/.

Таблиця 1

КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ І ЕМФІЗЕМИ /МКБ-10/

- J41 Простий і слизово-гнійний хронічний бронхіт
- J41. 0 Простий хронічний бронхіт
- J41. 1 Слизово-гнійний хронічний бронхіт
- J41. 8 Змішаний
- J43 Емфізема
- J43. 0 Синдром Мак-Леода /однобічна емфізема/
- J43. 1 Панлобулярна емфізема /панацинарна емфізема/
- J43. 2 Центрилобулярна емфізема
- J44 Інші хронічні обструктивні хвороби легень
- J44. 8 Хронічний астматичний /обструктивний/ бронхіт

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Основні причини ХБ наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

ФАКТОРИ РИЗИКУ

ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

- * Паління
- * Атмосферні поллютанти
- * Інфекційні агенти
- * Професійні фактори
- * Спадкова схильність

Паління - основна, найбільш важлива причина розвитку хронічного бронхіту і емфіземи легень. Тривале паління призводить до порушення рухівної активності в'язкого епітелію слизової оболонки бронхів, знижує функціональну активність альвеолярних макрофагів, що супроводжується гіпертрофією і гіперплазією слизеутворюючих залоз. Крім того, паління тютюну сприяє гіперреактивності бронхів і може супроводжуватись підвищенням бронхіального опору, аж до бронхоконстрикції і бронхообструкції. Проте взаємовідносини паління і ХОЗЛ більш складні, ніж їх звичайно вважають. Не дивлячись на тісний взаємозв'язок між ними, саме по собі паління недостатньо для розвитку захворювань. ХОЗЛ виникають тільки у меншості /біля 15%/ курців, що примушує передбачати наявність іншого, невідомого фактору, сприяючого пошкодженню дихальних шляхів. Згідно "голандській гіпотезі", для розвитку ХОЗЛ при палінні необхідна генетична схильність до пошкодження бронхолегеневого апарату. Проблему ускладнює також той факт, що є невелика кількість ніколи не паливших людей,

страждаючих на незворотні обструктивні захворювання дихальних шляхів, які нічим не відрізняються від подібних хвороб, викликаних палінням.

Інфекційні агенти. До цього часу питання про можливий зв'язок гострих респіраторних інфекцій між виникненням і прогресуванням хронічного бронхіту остаточно не вирішене. Більшість вчених схиляються до думки, що повторні гострі респіраторні захворювання грають роль одного з ведучих факторів ризику розвитку хронічної бронхіальної обструкції. Зокрема, це доведено для ріновірусної інфекції. Інші ж віруси, бактерії або мікоплазми у хворих на ХБ частіше виявляють не у періоди загострень, а у періоди ремісії. Тепер також встановлено, що перенесена у дитинстві тяжка вірусна пневмонія може стати свого роду пусковим моментом у формуванні бронхообструктивного синдрому, переважно на рівні дрібних бронхів.

Атмосферні полутанти. Епідеміологічні дослідження показують, що захворюваність і летальність серед хворих на ХБ вище у високоіндустріальних, урбанізованих регіонах. Встановлено, що загострення ХБ чітко пов'язане з викидами у атмосферу таких речовин як двоокис сірки /SO₂/ і азоту /NO₂/. Так, добре відомий сумнозвісний Лондонський смог 1952 року, забрав протягом декількох днів близько 4000 життів.

Професійні фактори. Поширеність ХБ значно вища серед робітників, які у силу своєї професійної діяльності контактують з органічним і неорганічним пилом /бавовняним, борошняним, азбестовим, кварцовим, вугільним/ або токсичними газами /аміаком, хлором, озоном, кислотами, газами, що створюються при газо- і електрозварюванні/.

Сімейні і генетичні фактори. Хоч сімейна схильність до виникнення ХБ відома вже давно, конкретні генетичні механізми сімейних випадків ХБ до цього часу не встановлено. Що стосується емфіземи легень, то у деяких хворих з її раннім розвитком, сироваткова концентрація альфа1-антитрипсину, що являється неспецифічним маркером гострофазового запалення, значно знижена або він взагалі відсутній. Конкретні механізми розвитку і прогресування емфіземи легень при дефіциті альфа1-антитрипсину залишаються невідомими. Вважається, що альфа1-антитрипсин надає інгібуючий вплив на еластазу і ряд інших протеолітичних ферментів, здатних пошкоджувати легеневу тканину. При повторних епізодах гострих респіраторних інфекцій або впливу полутантів на трахеобронхіальне дерево з лейкоцитів вивільняється велика кількість протеаз, які, не зустрічаючи відповідної протидії з боку антипротеаз, призводять до пошкодження легень.

Як бачите, у нашого пацієнта існує одразу декілька факторів ризику виникнення ХБ - тривале паління, професійні шкідливості, вірусні

пневмонії у дитячому віці і обтяжена спадковість. На жаль, пацієнт за весь час хвороби не протидівав цим факторам, і не дивно, що ХБ у нього неухильно прогресував.

Патофізіологічні і патоморфологічні зміни. В результаті тривалого патогенного впливу компонентів тютюнового диму або інших інгальованих часток, у бронхах виникають зміни, що призводять до пригнічення захисних механізмів бронхів. Структурні і функціональні порушення /гіперсекреція слизу, зміни його реологічних властивостей, пошкодження і зменшення числа клітин миготливого епітелію/ призводять до зниження мукоциліарного кліренсу, сприяють приєднанню повторної бронхогенної інфекції, чому нерідко сприяють повторні ОРВІ, які ще більш пригнічують захисні механізми бронхів. Бактеріальна інфекція, яка знаходиться у бронхіальному дереві постійно, проникає у глибокі відділи бронхів, призводячи до розвитку панбронхіту, перібронхіту, іноді - бронхоектазів.

Характерною ознакою ХБ є гіперплазія і гіпертрофія слизеутворюючих залоз, що локалізуються у підслизовій оболонці великих бронхів. До числа характерних патоморфологічних змін на рівні дистальних дрібних бронхів належать гіперплазія клітин Гоблета, набряк і клітинна інфільтрація слизової оболонки і підслизової основи, перибронхіальний фіброз, мукоїдні закупорки бронхів, гіперплазія м'язових волокон. Основні механізми бронхіальної обструкції при ХБ наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

МЕХАНІЗМИ БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ БРОНХІТІ

- 1 /запальні зміни стінок бронхів/ набряк, клітинна інфільтрація /;
- 2 /надмірна кількість слизу у бронхіальному дереві - гіперкринія;
- 3 /бронхоспазм;
- 4 /гіперпластичні і фіброзні зміни бронхів з їх стенозуванням і облітерацією;
- 5 /експіраторний колапс дрібних бронхів внаслідок зниження і втрати легень еластичних властивостей;
- 6 /гіпотонічна дискінезія трахеї і великих бронхів через втрату еластичних властивостей мембранозної частини, що призводить до її пролабування у просвіт дихальних шляхів.

При емфіземі у патологічний процес залучаються повітряні простори структури легень, розташовані дистальніше термінальних бронхіол. Виділяють 2 основні морфологічних варіанта ЕЛ - центрилобулярну /центрацінарну/ і панлобулярну /панацинарну/, хоч вони часто виявляються одночасно.

При центрилобулярній ЕЛ патологічне розширення і пошкодження обмежуються в основному респіраторними бронхіолами і альвеолярними ходами, тоді як периферичні відділи легеневої тканини залишаються відносно збереженими, у зв'язку з чим рівень вентиляційно-перфузійних взаємовідносин може тривалий час залишатись достатнім. Такий вид ЕЛ найбільш часто виникає як ускладнення ХБ. При пананацінарній ЕЛ, яка іноді називається первинною і пов'язана з дефіцитом альфа1-антитрипсину, у патологічний процес залучаються як центральні, так і периферичні відділи ацинусів, тому у таких випадках дихальна недостатність настає значно швидше.

Сучасні патофізіологічні дослідження дозволяють розглядати хворих на ХОЗЛ, як страждаючих від різної комбінації 5 основних патофізіологічних процесів. Прояви хвороби у кожного хворого залежать від того, який з вказаних нижче процесів домінує:

1. Запальне звуження мембранозних бронхіол;
2. Протеолітичне зруйнування сполучнотканного каркасу легень, що призводить до зменшення об'єму паренхіми;
3. Зменшення площі альвеолярної поверхні і капілярного ложа;
4. Перероздування легень повітрям, викликане втратою еластичності;
5. Підвищений опір легневих судин, зумовлений вазоконстрикцією і зменшенням поверхні капілярного ложа.

Самими ранніми порушеннями при призведених палінням ХОЗЛ є запальні зміни стінок дихальних шляхів і альвеолярних перетинкок, що характеризуються підвищеною мікроваскулярною проникністю, набряком і надходженням клітин запалення. На цій стадії припинення паління, застосування протизапальних препаратів або антиоксидантів, або використання інших лікувальних заходів здатно зупинити прогресування обструкції дихальних шляхів. Якщо ж процес прогресує, то обструкція дихальних шляхів наростає, призводячи у більшості випадках до незворотних змін у легенях і формування далі легеневої недостатності.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Основний симптом ХБ - кашель з харкотинням, який на початку хвороби з'являється тільки вранці, посилюється у холодну і сиру пору року, зменшується або повністю зникає влітку. Кашель виникає внаслідок гіперсекреції слизу і пересування харкотиння у район кашльових рефлексогенних зон /біфуркації трахеї, місця поділу великих бронхів/ і є важливим механізмом очищення бронхів від надлишку секрету. По мірі прогресування ХБ кашель стає постійним, виникає протягом всього дня і вночі. В періоди загострення кількість харкотиння збільшується і вона набуває слизово-гнійного характеру.

Характерними ознаками загострення ХБ є пітливість, особливо по ночах, симптоми “вологої подушки”, слабкість і нездужання, посилення кашлю, кількості харкотиння, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, появи або посилення задишки. Задишка - найважливіша ознака хронічної бронхіальної обструкції, основні ознаки якої наведені у таблиці 4.

Таблиця 4

ОЗНАКИ ХРОНІЧНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ

- * Задишка при фізичному навантаженні,
, що посилюється під впливом подразників;
- * Надсадний малопродуктивний кашель;
- * Слабий кашльовий поштовх;
- * Подовження фази видиху при спокійному і форсованому диханні;
- * Сухі свистячі хрипи на видиху;
- * Симптоми обструктивної емфіземи легень

Задишка звичайно виникає поступово, носить переважно експіраторний характер і повільно прогресує, посилюючись при загостреннях ХБ, у сиру погоду, при падінні атмосферного тиску. Як правило, після відкашлювання харкотиння задишка зменшується.

При ХБ і ЕЛ механізми бронхіальної обструкції принципово відрізняються. При ХБ у основі бронхообструкції лежить бронхоспазм, набряк слизової оболонки, деформація стінок і т. д., тому обструкція проявляє себе не тільки на видиху, але й на вдосі. В основі бронхіальної обструкції при панацінарній ЕЛ - спадіння дрібних бронхів на видиху, оскільки на видиху стінки бронха не підтримуються еластичною тягою зруйнованих альвеол. Внаслідок цього при посиленні видиху вони легко спадаються, швидко скорочується потік повітря і видих. Самі ж бронхи не змінені, тому вдих вільний. Для хворого на ЕЛ надзвичайно характерним є дихання через губи, складені у “трубочку”. Існує цікаве подібне порівняння: первинні “емфізематики” - це “рожеві пихтілки”, а “бронхітики” - це “синюшні одутлуватіки”.

Об’єктивна симптоматика залежить від форми ХБ і може варіювати від мінімальних проявів /на випадок простого необструктивного бронхіту/ до виражених проявів /при гнійно-обструктивному ХБ/. В фазі ремісії ХБ при об’єктивному обстеженні патологічні симптоми з боку органів дихання, як правило, не визначаються. В фазі загострення простого необструктивного ХБ звичайно при аускультатії вислуховується жорстке, бронховезикулярне дихання і невелика кількість сухих хрипів на вдиху і видиху, а симптоми інтоксикації не виражені. При гнійно-обструктивному

ХБ, навпаки, симптоми інтоксикації /слабкість, пітливість, підвищена температура тіла/ у сполученні з дихальною недостатністю виходять на перше місце. В таких випадках аускультативно можуть виявлятися різноманітні феномени - послаблене або жорстке дихання, сухі свистячі і різнокаліберні вологі хрипи, шум тертя плеври.

Рання діагностика ХБ ускладнена, оскільки багато курців не надають значення звичному кашлю і звертаються за медичною допомогою тоді, коли вже виражені ознаки дихальної недостатності. Крім того, згідно критеріям ВООЗ, діагноз ХБ можна ставити у тих випадках, коли клініка ХБ триває не менше 2-х років.

Класичними ознаками ЕЛ є: виражена задишка, ціаноз, бочкоподібна грудна клітка, розширення і вибухання надключичних западин, зменшення дихальної екскурсії легень, коробковий перкуторний звук над легеньми, зменшення меж серцевої тупості, послаблення дихання.

Один з ефективних методів ранньої діагностики різних порушень дихання, у тому числі хронічної бронхіальної обструкції - це дослідження функції зовнішнього дихання за допомогою спірографічного дослідження. Нормальні величини легневих об'ємів і результатів спірометричних тестів наведені у таблиці 5.

Таблиця 5

ПОКАЗНИКИ ВЕНТИЛЯЦІЇ У ЗДОРОВИХ ОСІБ

- * Частота дихання /ЧД/ - 10-20 у 1 хв. ;
- * Дихальний об'єм /ДО/ - 0, 3-0, 8 л /15-20% ЖЄЛ/;
- * Хвилинний об'єм дихання /ХОД/ - 4-10 л /хв. ;
- * Резервний об'єм вдиху /РОВд/ - 1, 2-1, 5 л /50% ЖЄЛ/;
- * Резервний об'єм видиху /РОВид/ - 1-1, 5 л /30% ЖЄЛ/;
- * Очікувана життєва ємність легень /ДЖЄЛ/ - 3-5 л;
- * Об'єм форсованого видиху за 1-у секунду /ОФВ1/ - більш 65% від ЗАЛ;
- * Залишковий об'єм легень /ЗОЛ/ - 1-1, 5 л /20-30% від ЖЄЛ/;
- * загальна ємність легень /ЗЄЛ/ - 5-7 л

Найбільш цінним методом функціональної діагностики легень є аналіз одиничного форсованого видиху, який називають форсованою життєвою ємністю легень /ФЖЄЛ/, який може бути менше ЖЄЛ при повільному видиху. Біля 80% цього об'єму обстежуваний видихає протягом 1 с. Цю кількість повітря називають форсованим об'ємом видиху /ФОВ1/. При обструктивній хворобі легень, наприклад при ХБ і ЕЛ, ФЖЄЛ зменшена у зв'язку з тим, що до того, як хворий зробить повний видих, дихальні шляхи закриваються, обмежуючи видих. Крім того, ФОВ1 помітно зменшений, також як і відсоткове відношення ФОВ

/ФЖЄЛ. Причиною цього є високий опір дихальних шляхів, сповільнюючий швидкість видиху. В більшості випадків задишка при фізичному навантаженні супроводжується зниженням ОФВ1 до 50% від його нормальних величин, а стійке зниження ОФВ1 < 25% закономірно асоціюється з появою задишки у стані спокою. Окрім сповільнення швидкості повітряного потоку, при ХБ і ЄЛ підвищуються також ЗЄЛ за рахунок ЗОЛ.

Виражені прояви бронхообструктивного синдрому завжди погіршують прогноз. Вважається, що тільки близько 30% хворих на ХБ і ЄЛ з вираженими порушеннями бронхіальної прохідності переживають 5-річний період спостереження.

Дані рентгенологічного дослідження при ХБ малоінформативні. Звичайно виявляється дрібносітчастий пневмосклероз, ознаки легеневої гіпертензії /розширення великих гілок легеневої артерії, гіпертрофія правого шлуночка/ і емфіземи легень /великі, тотально світлі легені, значне збіднення легеневого рисунка на периферії і у нижніх відділах, низьке стояння діафрагми/.

Більш інформативне при ХБ бронхографічне дослідження, при якому можна виявити ряд характерних симптомів, у тому числі деформації стінок бронхів і відокремити їх від бронхоектатичної хвороби.

Найбільш інформативним дослідженням при ХБ є бронхоскопія, яка дозволяє встановити вид ХБ, оцінити його вираженість і протяжність, провести диференціальний діагноз з іншими захворюваннями.

За допомогою ЕКГ визначаються характерні для хронічних обструктивних захворювань легень ознаки гіпертрофії правого шлуночка.

В клінічній практиці спостерігаються різні сполучення ХБ і ЄЛ, що визначають особливості клінічної картини і перебігу хвороби. У теперішній час прийнято виділяти два принципово різних типа хронічних обструктивних хвороб легень - емфізематозний /переважання емфіземи/ і бронхітичний /переважання бронхіту/. Їх клінічна характеристика представлена у таблиці 6.

Таблиця 6
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПІВ ХРОНІЧНОЇ БРОНХООБСТРУКТИВНОЇ ПАТОЛОГІЇ

	Емфізематозний /тип А/ /переважання емфіземи/	Бронхітичний /тип В/ /переважання бронхіту/
Початок захворювання	З прогресуючої задишки у 30-40 років	З продуктивного кашлю, задишки після 50 років
Конституція	Астенічна	Пікнічна
Маса тіла	Знижена	Схильність до

		повноти
Ціаноз	Не виражений	Виражений
Задишка	Виражена, відносно постійна	Помірна, посилюється при загостренні
Кашель	Приєднується після розвитку задишки, сухий	Передує появі задишки, з харкотинням
Харкотиння	Мізерне, слизове	Гнійне
Епізоди дихальної недостатності	Звичайно у кінцевих стадіях	Повторні на всьому протязі перебігу захворювання
Збільшення об'єму грудної клітки	Характерно	Не характерно
Послаблене дихання	Характерно	Не характерно
Хрипи у легенях	Відсутні	Характерні
Рентгенографія органів грудної клітки	Підвищена пневматизація (бульозні зміни у легенях, серце невеликих розмірів)	Посилення легеневого рисунку переважно у базальних відділах, збільшення серця у розмірах
ЗЄЛ	Збільшена	Не збільшена або знижена
Опір на видиху	Збільшений	Збільшений у більшому ступені
Показник гематокриту /%/	35-45	50-55
Легенева гіпертензія у спокої	Відсутня або мінімально виражена	Помірно виражена
Легенева серце	Рідко, звичайно на пізніх стадіях	Часто
Еластичність легень	Виразно знижена	Не змінена
Морфологічні зміни у легенях	Панацинарна емфізема. Бронхіт нерізко виражений або відсутній	Можлива центриацинарна емфізема. Виражений бронхіт

Переважає панацинарна емфізема. По своїх морфологічних ознаках ЕЛ переважно панацинарна. У пацієнтів даної категорії ведучою скаргою виступає виражена задишка з подовженням видиху, що посилюється при

незначному фізичному навантаженні і, яка супроводжується малопродуктивним кашлем. В акт дихання залучаються допоміжні м'язи, нерідко для полегшення дихальних екскурсій хворий використовує положення ортопне з нахиленим уперед торсом, спершись руками на коліна або край ліжка. Шийні вени набрякають у момент вдиху, швидко спадають при видиху. Перкуторний тон з коробковим відтінком, розміри серцевої тупості зменшені або вона зовсім не визначається. При аускультації - дихання послаблене, а у кінці видиху вислуховуються негучні сухі хрипи високого тембру. Загальна ємність легень і залишковий об'єм підвищені, життєва ємність легень і об'єм форсованого видиху - знижені. Рентгенологічно визначається низьке стояння куполів діафрагми, послаблення легеневого рисунку по периферії, розширення ретростернального простору. Клінічними особливостями цього типу патології є порівняно пізніший розвиток правошлуночкової декомпенсації і гіперкапічної дихальної недостатності, більш рідкого розвитку епізодів респіраторної інфекції. Як вже було сказано, хворих на такий тип патології нерідко називають "рожевими пихтільчиками". Симптоми хвороби звичайно з'являються на 5-10 років пізніше, ніж при бронхітичному типі патології, а хворі помирають на 5-10 років пізніше.

Переважає бронхіту. Для бронхітичного типу патології характерні більш молодий вік. Як правило, це вперті курці, яких протягом багатьох років турбує кашель з відходженням харкотиння. Спочатку продуктивний кашель з'являється тільки у зимовий час, проте з роками прогресує, стає практично постійним. Зростає частота, вираженість і тривалість повторних загострень бронхолегеневої інфекції. Нерідко безпосереднім приводом для звертання до лікаря є задишка при невеликому фізичному навантаженні, коли при обстеженні вже мають місце виражені ознаки порушення бронхіальної прохідності. В типових випадках для хворого характерні надмірна маса тіла, виражений ціаноз слизових оболонок і шкірних покривів. Частота дихань в умовах спокою звичайно нормальна або злегка підвищена, допоміжні м'язи у акті дихання участі не приймають. Перкуторний звук над легеньми звичайно не змінений, а перкуторна межа серцевої тупості зміщена вліво, що вказує на гіпертрофію лівого шлуночка. При аускультації вислуховуються сухі хрипи різного тембру, що змінюються по локалізації і інтенсивності після покашлювання або глибокого дихання. При приєднанні правошлуночкової декомпенсації на перший план у картині захворювання виходять ціаноз і набряковий синдром. У зв'язку з цим, цю категорію хворих нерідко називають "синюшними одутловатиками" або "блакитними сопільщиками", вони часто підвладні повторним приступам гострої дихальної недостатності. Рентгенологічно у них положення і контури діафрагми звичайні, відзначається посилення легеневого рисунка,

переважно у базальних відділах легень, невелике збільшення розмірів серця. Характерним також є повторний еритроцитоз з підвищенням гематокритного числа до 50% і вище, що є компенсаторним механізмом, направленим на корекцію хронічної дихальної недостатності. Нерідко клінічно він проявляється стійким головним болем і відчуттям важкості у голові. Виражений еритроцитоз зумовлює підвищення в'язкості крові, що в свою чергу веде до прогресування легеневої гіпертензії. При патологоанатомічних дослідженнях звичайно виявляються ознаки вираженого ендобронхіального запалення на рівні великих і дрібних бронхів, а супутня ЕЛ, як правило центріацинарна, виражена незначно.

Клінічна класифікація ХБ, що застосовується у нас у країні, представлена у таблиці 7.

Таблиця 7

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХБ

1. Форми:

- * Простий
- * Гнійний
- * Обструктивний
- * Гнійно-обструктивний

2. Перебіг хвороби:

- * Латентний
- * З рідкими загостреннями
- * З частими загостреннями
- * Безперервно-рецидивуючий перебіг

3. Фаза процесу:

- * Загострення
- * Ремісія

4. Ускладнення:

- * Емфізема легень
- * Кровохаркотиння
- * Дихальна недостатність
- * Повторна легенева гіпертензія:

а транзиторна стадія

б стала стадія без недостатності кровообігу

в/стала стадія з недостатністю кровообігу.

Повернемося до нашого пацієнта і приведемо дані додаткових методів дослідження.

Загальний. ан. крові: ер. $4,4 \times 10^{12}$ /л, Нв-170 г/л, лейкоц. - $7,6 \times 10^9$ /л, е. - 2%, с. - 62%, п. - 6%, лімф. - 26%, мон. - 4%, СОЕ-24 мм /год. Загальний. ан. сечі: без патології. Аналіз харкотиння: слизово-гнійного характеру, при відстоюванні ділиться на 2 шари, при мікроскопії - лейкоцити покривають все поле зору. Біохімія крові: без патології. ЕКГ: правограма, синусовий правильний ритм, виражені зміни міокарда, ознаки гіпертрофії

правого шлуночка. Рентгеноскопія легень : посилення легеневого малюнку у базальних відділах, ознаки дифузного пневмосклерозу, корені легень розширені з обох сторін. Дослідження функції зовнішнього дихання: пікова швидкість видиху становить 60% від очікуваної, життєва ємність легень зменшена, загальна і залишкова ємності - збільшені.

З урахуванням даних додаткового дослідження і представленої вище клінічної класифікації ХБ, можна поставити клінічний діагноз: Хронічний гнійно-обструктивний бронхіт у стадії загострення. Повторна емфізема легень. Діфузний пневмофіброз. Дихальна недостатність II ст. Легенево-серцева недостатність II ст.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ

Диференціальний діагноз проводиться з захворюваннями, що супроводжуються хронічним продуктивним кашлем і задишкою. Ці захворювання наведені у таблиці 8.

Таблиця 8

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

- * Бронхіальна астма
- * Бронхоектатична хвороба
- * Дисемінованні захворювання легень
- * Туберкульоз легень
- * Рак легень
- * Захворювання серця з легеневою гіпертензією /мітральні вади серця, дефект МЖП/
- * Первинна легенева гіпертензія
- * Психоневроз

Складна диференціальна діагностика хронічного обструктивного бронхіту і бронхіальної астми, оскільки бронхіальна астма також входить у поняття “ обструктивні хвороби легень ”. Основною визначною особливістю бронхіальної астми є зворотність бронхіальної обструкції /спонтанна або у результаті лікування/. Основні диференціально-діагностичні ознаки хронічного обструктивного бронхіту і бронхіальної астми наведені у таблиці 9.

Таблиця 9

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ І БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Ознаки	ХОБ	БА
Алергія	Не характерна	Характерна
Кашель	Постійний, різної інтенсивності	Переважно приступоподібний
Задишка	Постійна, без	Приступи

	різких коливань	експіраторної задишки
Добові зміни ОФВ1	Менше 10%	Більш 10%
Зворотність бронхіальної обструкції	Не характерна	Характерна
Еозинофілія крові і харкотиння	Не характерна	Характерна

В більшості випадків диференціальний діагноз ХБ з обмеженими /бронхоектатична хвороба, вогнищеві форма туберкульозу легень, рак легень/ і дифузними захворюваннями органів дихання /пневмоконіози, саркоїдоз, системні захворювання сполучної тканини і ін./ будується на даних відповідної рентгенологічної картини і проводиться методом виключення. В складних випадках проводять спеціальні рентгенологічні методи - томографію легень або бронхографію, а також бронхофіброскопію, яка є найбільш інформативним методом.

Захворювання серця, що супроводжуються легеневою гіпертензією супроводжуються відповідною фізикальною симптоматикою, ознаками венозного застою у легенях, зниженням скоротливої функції лівого шлуночка, які при ХБ не спостерігаються.

Психоневроз може супроводжуватись нав'язливим кашлем без ознак ураження органів дихання. Задишка часто відчувається хворими з істеричним неврозом, характеризується ними як відчуття нестачі повітря, не пов'язане з фізичним навантаженням і не супроводжується вентиляційними обструктивними порушеннями.

ЛІКУВАННЯ

Рациональна терапія ХБ і ЕЛ проводиться залежно від вираженості бронхіальної обструкції і функціонального стану апарату зовнішнього дихання. Лікування проводиться індивідуально з урахуванням форми, фази, перебігу хвороби, передбачає можливість зворотності бронхолегеневих патологічних змін, повинно починатись у можливо більш ранні строки і має бути безперервним. Основні принципи лікування гнійного ХБ наведені в таблиці 10.

Таблиця 10

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНОГО ХБ

1. Усунення етіологічних факторів ХБ
2. Антибактеріальна терапія, включно з ендобронхіальним введенням препаратів
3. Поліпшення дренажної функції бронхів:
 - * Відхаркуючі
 - * Бронходилататори
 - * Позиційний дренаж, масаж грудної клітки

- * Фітотерапія
- 4. Дезинтоксикаційна терапія
- 5. Гепаринотерапія
- 6. Оксигенотерапія
- 7. Лікування легеневої гіпертензії
- 8. Імунокоригуюча терапія
- 9. Фізіотерапія, лікувальна фізкультура, дихальна гімнастика
- 10. Санаторно-курортне лікування /у стадії ремісії/.

Припинення паління - обов'язкова умова успішного лікування, направлено на профілактику розвитку і прогресування бронхообструктивного синдрому, особливо на ранніх стадіях захворювання. Проте припинення паління - важко здійснена задача. Навіть після здійснення спеціальних програм боротьби з палінням, частота рецидивів протягом 1 року досягає 80%. Для досягнення навіть такого обмеженого успіху програм боротьби з палінням повинні враховуватись фактори, такі як звичка до паління, стереотипи поведінки, впливу оточуючого середовища, а для багатьох - і хімічна залежність. Використання нікотинових жвачок і дермальних пластирів може бути корисною додатковою мірою для деяких хворих, страждаючих залежністю від нікотину. Деяким хворим може бути також призначено лікування, направлене на розвиток відрази до нікотину. Наприклад, клонідін, застосовуваний всередину або трансдермально, може зменшити нікотинову залежність. Гіпноз, " кодування ", акупунктура або лазеротерапія, на нашу думку, мають успіх у більшій мірі комерційній, ніж терапевтичній.

Велике значення надається виключенню або максимальному обмеженню контактів хворого з професійними або побутовими поллютантами, до числа яких належать перш за все аерозолі - дезодоранти, лаки для волосся, інсектициди. Відомо, зокрема, що застосування лаку для волосся у аерозолі здатно викликати бронхообструкцію навіть у осіб з інтактною бронхолегеневою системою.

Клінічні ознаки бронхолегеневої інфекції є показанням для призначення антибіотиків. Оскільки найчастіше у періоди загострення з харкотинням частіше за все висіваються гемофільна паличка і пневмококи, звичайно призначається ампіцилін або тетрациклін протягом 10-14 днів у звичайному дозуванні.

В випадках гнійно-обструктивного ХБ, за відсутністю достатнього ефекту від прийому антибіотиків, часто застосовується ендобронхіальна санація. Вона може здійснюватись шляхом ендотрахеальних вливань або під час фібробронхоскопії. Найбільш часто її здійснюють за допомогою гортанного шприца або гумового катетера, вливаючи лікарською сумішшю безпосередньо у трахею. Спочатку вводять 30-50 мл теплою /37

С фізрозчину, а після відкашлювання харкотиння вводять або розчин фурациліну 1: 5000 /невеликими порціями по 3-5 мл під час вдиху, всього 50-100 мл/, або 0, 5% розчин діоксидіна, або 3-5 мл розведеного антибіотика.

Пацієнтам з явищами бронхіальної гіперсекреції безумовно показаний бронхолегеневий дренаж. Для розрідження харкотиння широко використовуються різні відхаркуючі засоби, основні групи яких наведені у таблиці 11.

Таблиця 11

ЛІКУВАННЯ ВІДХАРКУЮЧИМИ ЗАСОБАМИ

1. Засоби, які стимулюють відхаркування

* Рефлекторно діючі фітопрепарати /настій трави термопсису, настій кореня іпеакауани, корінь солодки, корінь алтею, гліцирам, мукалтин і ін.

/

* Препарати резорбтивної дії /3% р-н калію йодиду, трава чабрецю, пертусин, терпінгідрат, нашатирно-анисові краплі, настійка евкаліпту/

2. Муколітичні препарати

* Протеолітичні ферменти /трипсин, хімотрипсин,

химопсин, дезоксирибонуклеаза для інгаляцій /

* Амінокислоти з SH-групою /ацетилцистеїн, карбоцистеїн/

* Мукорегулятори /бромгексин, амброксол, лазольван-ретард/

3. Регідранти слизового секрету /лужні мінеральні води, натрій гідрокарбонат у вигляді інгаляцій/

Рефлекторно діючі препарати при прийомі всередину подразнюють рецептори шлунку, що рефлекторно подразнює центр блукаючого нерва у довгастому мозку. Це супроводжується збільшенням секреції слизових залоз бронхів і посиленням перистальтики бронхів. Оскільки дія цих препаратів недовготривала, а підвищення разової дози викликає блювоту, необхідні часті /кожні 2 години/ прийоми оптимальних доз.

Препарати резорбтивної дії всмоктуються у ЖКТ, потім виділяються слизовою оболонкою бронхів, збільшуючи бронхіальну секрецію, розжижуючи харкотиння і полегшуючи відхаркування.

Муколітичні препарати мають здатність розріджувати харкотиння, впливаючи на її фізико-хімічні властивості. Слід пам'ятати, що лікування протеолітичними ферментами нерідко супроводжується такими сторонніми реакціями, як бронхоспазм і алергічні реакції.

Однією з нових генерацій муколітичних препаратів є мукорегулятори, які впливають не тільки на бронхіальний секрет, але й на синтез глікопротеїдів епітелієм бронхів, посилюючи синтез сурфактанту. Один з таких препаратів - бромгексин /бісольвон/, призводить до деполімеризації мукополісахаридних фібрил харкотиння, регенерації

війчатих клітин миготливого епітелію, надає секретомоторну дію і стимулює продукцію сурфактанту. Ще один препарат - амброксол /ласольван/, є метаболітом бромгексину і має схожу дію. Ці препарати застосовуються як всередину у таблетках або краплях, так і парентерально, а також використовуються для інгаляцій і вважаються кращими відхаркуючими засобами.

Якщо кашлевий механізм неефективний або хворий змучений болісним кашлем, вельми ефективний постуральний /позиційний/ дренаж і масаж грудної клітки.

Найважливіший розділ лікування хронічного обструктивного бронхіту - застосування бронхорозширюючих препаратів.

Основні бронходилататори наведені у таблиці 12.

Метилксантини /еуфілін, теофілін/ інгібують фосфодієстеразу і аденозинові рецептори бронхів, сприяючи накопиченню цАМФ і викликаючи бронходилатацію. Окрім бронходилатуючої дії, ці препарати також знижують тиск у легеневій артерії, стимулюють мукоциліарний кліренс, стимулюють продукцію глюкокортикоїдів наднирниками і надають слабкий діуретичний ефект.

Таблиця 12

БРОНХОРОЗШИРЮЮЧІ ЗАСОБИ

1. Метилксантини /еуфілін - 2, 4% г-н 10 мл у 10 мл фіз р-ну в/в повільно або крап. ; у таблетках по 0, 15 г 3-4 рази на день /;
2. Симпатоміметики:
 - * Неселективні /ефедрін - по 0, 025 г 3 рази на день/;
 - * Селективні (2-адреностимулятори /сальбутамол, тербуталін, вентолін, астмопент, беротек у дозованих аерозолях - по 1-2 інгаляції 3-4 рази на день /;
3. Холінолітики:
 - * Неселективні /атропін, платифілін/;
 - * Атровент /у вигляді дозованого аерозолу по 2 вдихи кожних 6-8 годин /
4. Комбіновані:
 - * Беродуал /комбінація беротека і атровента - по 1-2 інгаляції 3-4 рази на день /;
 - * Теофедрин /1/ 2 таб. 2-3 рази на день, бронхолітин - по 1 стол. ложці 4 рази на день /

Симпатоміметики стимулюють β -адренорецептори, що супроводжується збільшенням активності аденіліциклази, накопиченням цАМФ і, бронхорозширюючим ефектом. Призначення неселективних препаратів /ефедрин, бронхолітин і ін./ обмежують їх сторонні ефекти, такі як тахікардія і інші порушення ритму, артеріальна гіпертензія. В цьому плані мають значну перевагу і значно більш широко використовуються селективні (β_2 -адреностимулятори /сальбутамол, вентолін, тербуталін і ін. /.

З холінолітиків останнім часом найбільше застосування отримав атровент у вигляді дозованого аерозолу /по 2 інгаляції кожних 6-8 годин/, практично позбавлений сторонніх ефектів.

Роль і місце глюкокортикоїдів у комплексній терапії хворих на ХБ і ЕЛ на сьогоднішній день остаточно не визначені. У деяких хворих /приблизно у 10-20%/ їх застосування дає швидкий і виражений протизапальний і бронходилатуючий ефект. Насамперед, це хворі, у яких у харкотинні або периферичній крові виявляється еозинофілія. Загальні правила призначення глюкокортикоїдів є такими: 1/ препарати призначаються тільки у тих випадках, коли неефективні бронходилататори; 2/ початкова доза стероїдов у перерахуванні на преднізолон становить 30 мг/добу /1 раз на день вранці/; 3 /. ефективність лікування контролюється спірометричними показниками і показниками газового складу крові /за відсутністю їх виразної позитивної динаміки лікування припиняється/; 4/ після досягнення клініко-функціонального поліпшення доза препарату зменшується до мінімально можливої, здатної підтримувати досягнений ефект.

Таблиця 13

СХЕМА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ
ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

Інгаляційний холінолітик

/Атровент/

Недостатнє поліпшення *результат* *хороший*

+ Інгаляційний β_2 -стимулятор Продовжити
/Беротек, Беродуал/ лікування
хороший

Без змін *Недостатній результат*
поліпшення

Скасувати + Теофілін Продовжити
 β_2 -стимулятор тривалої дії лікування

Без змін

*Недостатнє
поліпшення*

Скасувати +
теофілін
Поліпшення

Кортикостероїд *хороший
результат*

Без змін

Продовжити
лікування

Скасувати

кортикостероїд
знижуючи дозу до мінімально
можливого рівня

Продовжити лікування, поступово

Схема послідовного призначення бронходилататорів і глюкокортикоїдів при обструктивних захворюваннях легень наведена у таблиці 13.

Основними показаннями для призначення гепарину при ХБ є: наявність зворотної бронхіальної обструкції, легеневої гіпертензії, дихальної недостатності, активного запалення у бронхах, значному підвищенні в'язкості харкотиння. Призначений у дозі 5-10 тис. ОД 2-3 рази на день під шкіру живота гепарин попереджає дегрануляцію гладких клітин (гепариноцитів), підвищує активність альвеолярних макрофагів, надає протизапальну, антитоксичну, диуретичну дію і сприяє зниженню легеневої гіпертензії.

З дезінтоксикаційною метою у періоди загострення гнійно-обструктивного ХБ рекомендується велика кількість пиття /лужні мінеральні води, клюквенний морс, відвари шипшини, липовий чай/, а також внутрішньовенно краплинно 5% р-ну глюкози або фізіологічного розчину.

В тих випадках, коли у хворих на ХБ і ЕЛ формується стійка і виражена гіпоксемія і приєднується декомпенсоване легеневе серце, показана тривала киснева терапія, яка дозволяє підвищити терпимість до фізичних навантажень, знизити тиск у малому колі кровообігу, зменшити явища правошлуночкової недостатності. Оскільки у значній частині хворих на хронічні обструктивні захворювання легень /особливо при переважанні ХБ/ відзначається стійка гіпоксемія у нічні години, особливе значення набуває нічна киснетерапія.

З метою зменшення симптомів легеневої гіпертензії рекомендується призначення антагоністів кальцію /корінфар, кордафен/, нітрати /нитрисорбід - по 20 мг 4 рази на день протягом 3-4 тижнів/, молсидомін /корватон/.

З метою поліпшення функціонування системи місцевого бронхопульмонального захисту, після попереднього вивчення імунного

статусу і визначення чутливості до імуномодуляторів, проводиться і імунокоригуюча терапія. Залежно від чутливості *in vitro*, призначається левамізол /по 150 мг на день протягом 2-3 днів з подальшим 4-денною перервою протягом 2-3 місяців/, препарати тімусу /Т-активін, тімалін/, нуклеїнат натрію /по 0, 2 г 3 рази на день протягом 2-4 тижнів/. Імунокоригуючими властивостями володіють також УФО /ультрафіолетове опромінення крові/, лазерне опромінення крові, плазмаферез. Використовуються також засоби, що підвищують неспецифічну резистентність організму -- екстракт елеутерококу, настійка женьшеню, пантокрину, ехінацеї.

Фізіотерапевтичні методи лікування містять у собі інгаляційну аерозольтерапію, УВЧ-терапію, індуктотермію, мікрохвильову терапію.

Обов'язково проводиться лікувальна фізкультура, поряд з дренажними вправами і різні види дихальної гімнастики.

Санаторно-курортне лікування є обов'язковим компонентом комплексного лікування і проводиться у стадії ремісії при відсутності явищ дихальної недостатності на курортах Південного берега Криму, Анапі, Геленджика, Кисловодська і ін.

Перш ніж закінчити лекцію по ХОЗЛ, призначимо конкретне лікування нашому хворому:

1. При надходженні:

* Постільний режим;

* Стіл N10;

* Велика кількість лужного пиття;

* Позиційний дренаж;

* Ampicillini-Na - по 0, 5 г в/м 4 рази на день протягом 10-14 днів;

* Sol. Strophanthini 0, 05% - 0, 5

Sol. Euphyllini 2, 4% - 10, 0

Sol. Lasyx - 2, 0

Sol. Kalii chloridi 4% - 20, 0

Sol. Natrii hydrochloridi 0, 9% - 400, 0 в/в крапель 1 раз на день N5-7;

* Нерапіні - 5000 ОД 2 рази на день під шкіру живота;

* Bromgexini - по 2 таб. 3 рази на день;

2. При поліпшенні стану /зменшення продуктивного кашлю і задишки, симптомів інтоксикації, нормалізації температури, зникнення набряків і зменшення у розмірах печінки/:

* Сальбутамол або атровент - по 1 інгаляції 3 рази на день;

* Бромгексін - по 1 таб. 3 рази на день;

* Фуросемід - по 1 таб. 2 рази в тиждень по ранкам;

* Нуклеїнат натрію - по 0, 2 г 3 рази на день;

* Масаж грудної клітини;

* Лікувальна фізкультура, дихальна гімнастика;

3. Після досягнення ремісії:

* Тривала фітотерапія комплексами лікарських трав з різними механізмами дії - антисептичним, протизапальним, відхаркуючим, бронхолітичним;

* Зміни характеру роботи, повної відмови від паління;

* Санаторно-курортне лікування на південному березі Криму;

* Тривала лікувальна фізкультура.

Для поміток

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

На початку лекції представляємо клінічний випадок.

Хвора І., 37 років, поступила у терапевтичне відділення по швидкій допомозі у зв'язку з некупуючимся в амбулаторних умовах приступом задухи, який супроводжується кашлем з важко відокремлюваним харкотинням, вираженою задишкою з переважно ускладненим видихом у спокої. З анамнезу відомо, що вважає себе хворою з 18-літнього віку, коли вперше з'явилася незвична реакція: кожен весну під час цвітіння рослин у хворої протягом 1-2-х місяців спостерігався виражений нежить і сльозотеча, підвищувалася температура тіла. Тоді ж при обстеженні ЛОР-лікарем був поставлений діагноз викривлення носової перетинки, хронічного поліпозного /вазомоторного/ риніту і за його рекомендаціями хвора під час загострення користувалася судинозвужувальними носовими і очними краплями /нафтизин, галазолін/. Через 4-5 років вперше без видимої причини несподівано виник приступ задухи, який швидко пройшов після прийому 1 таблетки теофедрину. Проте, після цього приступи задухи почали турбувати хвору 1-2 рази на місяць. Одночасно з цим стала помічати, що приступи провокувалися різними зовнішніми причинами: деякими запахами, косметичними засобами, парфумами, дезодорантами. Як і раніше, стан погіршувався навесні, у періоди цвітіння рослин. Останні 10 років знаходиться на диспансерному обліку, неодноразово лікувалася стаціонарно, у тому числі в алергологічному відділенні. Захворювання поступово прогресує. Останні 2 роки приступи задухи виникають не рідше 1-2 раз на тиждень, з'явилися нічні приступи задухи, для купування яких користується спеціальними інгаляційними препаратами /Сальбутамол, Беротек/. Виражене погіршення стану почалося 2 дні тому, коли приступи задухи почастішали, вперше приступ задухи не вдалося купувати повторними інгаляціями /до 10 інгаляцій на день/ вказаних засобів і довелося викликати швидку допомогу. Після в/в введення еуфіліну і преднізолону задуха припинилася, проте через декілька годин виникла знову. Повторно викликана карета швидкої допомоги повторила в/в введення препаратів і доставила хвору до стаціонару.

Алергологічний анамнез обтяжений, відзначалися алергічні реакції на анальгін, новокаїн, аспірин. Двічі після прийому аспірину починався приступ задухи.

При огляді: стан середнього важкості, помірний дифузний ціаноз шкірних покривів, виражена задишка експіраторного типу, частота дихань - 20 у 1 хвилину, видих подовжений, на відстані чутні свистячі сухі хрипи. Положення у ліжку вимушене, з упором на верхні кінцівки, у акті дихання приймають участь м'язи шиї і грудної клітки. Пульс - 88 за 1 хвилину,

ритмічний, задовільних властивостей, АТ - 140 /80 мм рт. ст. Перкуторно не визначається зона абсолютної серцевої тупості. Аускультативно: ритм серця правильний, тони серця приглушені, невеликий акцент 2-го тону над легеневою артерією. Над легеньми - перкуторно легеневий звук з коробковим відтінком. Аускультативно: послаблене везикулярне дихання з подовженим видихом, маса розсіяних сухих свистячих хрипів. Живіт м'який, безболісний. Печінка у реберного краю. Периферичних набряків немає.

Чи виникають складнощі у попередній постановці діагнозу у даному випадку? Мабуть, ніяких. На першому плані у хворої мають місце приступи задухи, які по грецьки називаються астмою.

Отже, мова піде про астму. Відомо багато захворювань органів дихання, серцево-судинної системи, ЦНС і інших органів, які можуть супроводжуватися тимчасовою або стійкою задухою. В таблиці 1 приведені основні причини пароксизмальної задухи.

З циклу лекцій по кардіології Ви пам'ятаєте, що одним з проявів серцевої недостатності, а саме, лівошлуночкової недостатності, є такий клінічний синдром як серцева астма і її крайній вираз - набряк легень .

Таблиця 1

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЇ ЗАДУХИ

1. Хвороби органів дихання:

- * Бронхіальна астма
- * Обструктивний бронхіт
- * Пухлини бронхів /аденома, карциноїд/
- * Стороннє тіло у бронсі
- * Спонтанний пневмоторакс
- * Аномалії розвитку трахеї і бронхів
- * Бронхоаденіт

2. Хвороби серцево-судинної системи:

- * Тромбоемболія гілок легеневої артерії
- * Ураження серцевого м'язу /інфаркт міокарду, аневризма лівого шлуночка, кардіосклероз, міокардит, кардіоміопатія /
- * Вади серця
- * Гострі порушення ритму серця /тахіаритмії/
- * Гіпертонічний криз
- * Вузелковий періартеріт

3. Інші хвороби:

- * Гострий нефрит

- * Крововилив у мозок
- * Епілепсія
- * Отруєння героїном
- * Сепсис
- * Гірська хвороба
- * Істерія

В клінічній практиці кардіальна астма зустрічається найбільш часто, особливо у людей похилого віку. В молодому і середньому віці частіше зустрічається бронхіальна астма. В клінічному плані, особливо для починаючих лікарів, важливо вміти розмежовувати кардіальну і бронхіальну астму, оскільки у всіх випадках лікування буде принципово відрізнятися. Нижче у таблиці 2 ми приводимо класичні диференціально діагностичні ознаки цих 2-х видів задухи.

Таблиця 2

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ
КАРДІАЛЬНОЇ І БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Клініко-анамнестичні дані	Приступ бронхіальної астми	Приступ серцевої астми
Вік	Частіше молодий і середній	Частіше похилий
Попередні захворювання	Хронічні бронхолегеневі захворювання, вазомоторний риніт, поліноз, інші алергічні захворювання	ІХС, гіпертонічна хвороба, вади серця, кардіоміопатія, міокардит, гломерулонефрит
Причини приступу	Контакт з алергеном, загострення запального процесу в органах дихання, психогенні і метеорологічні фактори	Фізична і психічна напруга, підйом АТ, гострий інфаркт міокарду, тахіаритмії
Характер приступу	Пароксизм експіраторної задишки, свистячого дихання і кашлю	Інспіраторний або змішаний характер задишки, відчуття нехватки повітря
Ціаноз	Дифузний /центральный/	Акроціаноз
Харкотиння	В'язке, "склоподібне", відділяється важко	Рідке, пінясте, іноді рожеве, легко відокремлюється
Пульс	Частий, ритм	Часто аритмічний,

	правильний	слабого наповнення
Аускуль- тативні дані	Численні розсіяні сухі свистячі і джижачі хрипи, у тому числі дистанційні, на фоні подовженого видиху	Вологі хрипи переважно у нижніх відділах легень з обох сторін
Перкуторні розміри серця	Зменшені	Збільшені
Розміри печінки	Не змінені	Часто збільшені
Периферичні набряки	Не характерні	Характерні
Лікувальний ефект	Від бронхолітиків	Від сечогінних, серцевих глікозидів, морфіну

Уважно проаналізувавши наведену таблицю, правильно поставити попередній діагноз нескладно. Наявність приступів експіраторної задухи і кашлю з важко відокремлюваним в'язким харкотинням у жінки середнього віку з обтяженим алергологічним анамнезом, тривалим анамнезом з періодами загострення у періоди цвітіння рослин, непереносимості багатьох запахів і аспірину, які провокують приступи, коробковий перкуторний тон над легень і зменшення розмірів серцевої тупості, численні дистанційні, розсіяні сухі свистячі і джижачі хрипи на фоні подовженого видиху, виражений ефект після застосування бронходилататорів, - все це свідчить на користь того, що пацієнтка страждає на бронхіальну астму.

Хоч термін “астма” був відомий ще Гіппократу, а Аретей у 3-2 столітті до н. е. вже спробував виділити дві її форми /пов'язану з фізичним навантаженням і холодом/, не дивлячися на надзвичайно велику кількість наукових робіт, опублікованих у всьому світі по цій проблемі і безсумнівними успіхам у деяких питаннях патогенезу і лікування, доводиться констатувати, що етіологія, патогенез і лікування БА ще далекі від свого вирішення.

Декілька слів про історію вивчення БА. Вже згадувалося про те, скільки древній термін “астма”. Проте припущення про те, що місцем розвитку БА є бронхи, було висловлено тільки Ван Гельмонтом, жившим у 1577-1644 рр. Неврогенним спазмом бронхіальних м'язів пояснював приступ астми Г. Лаеннек /1825/ і наш М. Я. Мудров /1826/. Класичний опис клінічної картини приступу БА належить вітчизняному вченому Г. І. Сокольському /1838/. Багато уваги проблемі БА приділяв С. П. Боткін /1887/, що вважав, що однією з її причин є хронічний бронхіт. У подальшому вітчизняними вченими Є. О. Манойловим /1912/ і Н. Ф. Голубовим /1915/ була обґрунтована анафілактична теорія БА.

Дана проблема завжди вважалася актуальною, хоч справжню поширеність і захворюваність БА важко оцінити. Це пов'язано з тим, що у різних країнах застосовуються різні діагностичні критерії. Проте, вважається, що поширеність БА у різних країнах коливається від 1 до 8%. В останні 20-30 років кількість хворих на БА у всьому світі збільшується і що не менше важливо - перебіг її обтяжується.

Основні причини зростання захворюваності на БА - все більша алергізація населення у зв'язку з розвитком міст, забруднення оточуючого середовища, хімізація сільського господарства, постійне збільшення використання різних хімічних речовин у виробництві і побуті. Безсумнівно, має значення і широке застосування у лікувальній практиці антибіотиків, вакцин, сироваток.

Найбільш високий рівень захворюваності на БА зареєстрований у США, Австралії і Новій Зеландії, де близько 5% дорослих і 7-10% дітей хворіють на астму. БА може розвинути у будь-якому віці, проте частіше за все вона дебютує у ранньому віці. Біля половини всіх випадків БА припадає на вік до 10 років і близько 1/3 - на вік до 40 років. В дитинстві хлопчики захворюють на БА приблизно у 2 рази частіше. Значно частіше захворюють діти батьків, які страждають на БА або іншими алергічними захворюваннями. В віці 30 років кількість чоловіків і жінок, хворих на астму, приблизно рівне. Приблизно біля 30% хворих на БА змушені регулярно користуватися протиастматичними препаратами. Кожен 4-5 хворий страждає на тяжку форму БА, у зв'язку з чим змушений користуватися декількома препаратами, у тому числі гормонами.

Загальноприйняте визначення БА не існує. Приведемо одне з визначень, адаптоване до вимог ВООЗ:

Бронхіальна астма - хронічний рецидивуючий запальний процес у дихальних шляхах переважно алергічної природи, який веде до їх гіперреактивності, лабільної обструкції і появи респіраторних симптомів /пароксизми задишки або задухи, аж до астматичного статусу, свистячого дихання і кашлю/.

Добре відомо, що кардинальною ознакою БА є приступ експіраторної задухи. Проте у останні роки багато вчених виключають обов'язковість приступів експіраторної задухи як необхідної клінічної ознаки БА і вважають, що вона може проявлятися тільки дихальним дискомфортом. Так, наприклад, у "Доповіді про Міжнародний консенсус по проблемах діагностики і лікування астми" /1992, США/, БА визначається як: "поліетіологічне, індуковане різними екзогенними, рідше ендогенними агентами, званими "індукторами", хронічне персистуюче запалення дихальних шляхів, переважно бронхів, за участю гладких

(гепариноцитів) клітк, еозинофілів, Т-лімфоцитів, фібробластів, епітеліальних, ендотеліальних і інших кліткних елементів, що розвиваються звичайно на фоні atopічного синдрому і у зв'язку з спадковою схильністю до астми і, що призводить до гіперреактивності бронхів, яка, провокується різними факторами, що іменуються “тригерами”, викликає гострий генералізований бронхоспазм, підгострий набряк слизових бронхів, хронічного формування слизових пробок і незворотну перебудову бронхіальної стінки, що клінічно проявляється експіраторним диспноє різного ступеня вираженості - від дихального дискомфорту до приступу задухи, з функціонально - генералізованою бронхіальною обструкцією, як правило, зворотньою спонтанно або під впливом лікування бронходилататорами або протизапальними засобами”. В цьому великому визначенні сформульована практично вся сутність БА.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Існує багато класифікацій бронхіальної астми. Ми наведемо деякі з них. У таблиці 3 наведена класифікація БА на підставі МКБ-10. В основі цієї класифікації БА лежить принцип, запропонований ще у 1921 році F. Rackemann. Він запропонував всі форми БА поділити на 2 великі групи: зовнішню /extrinsic/, при якій існує встановлений зовнішній провокуючий фактор, і внутрішню /intrinsic/, при якій такого /або таких/ фактору немає. У багатьох країнах світу користуються саме цією класифікацією. Безумовною позитивною якістю цієї класифікації є простота і зручність використання, що особливо важливо для, лікарів-початківців.

Таблиця 3

КЛАСИФІКАЦІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

/МКБ 10--го перегляду/

J45 Астма

J45. 0 Переважно алергічна астма

/Алергічна, atopічна, зовнішня

алергічна астма, сінна лихоманка з астмою /

J45. 1 Неалергічна астма

/Ідіосинкразійна астма, внутрішня

неалергічна астма /

J45. 8 Змішана астма

J45. 9 Астма не уточнена

В нашій країні з часів СРСР залишилася класифікація А. Д. Адо і П. К. Булатова, яка значно ширша.

Таблиця 4

КЛАСИФІКАЦІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

/ по А. Д. Адо, П. К. Булатову, з доповненнями Г. Б. Федосєєва /

1. Етапи розвитку БА
 1. Біологічні дефекти у практично здорових людей
 2. Стан передаєми
 3. Клінічно сформована БА
- II. Форми БА /у формулювання клінічного діагнозу не включаються /:
 1. імунологічна форма
 2. неімунологічна форма
- III. Клініко-патогенетичні варіанти БА:
 1. atopічний /з вказівкою алергізуючого алергену або алергенів /
 2. інфекційно-залежний /з вказівкою інфекційних агентів /
 3. аутоімунний
 4. гормональний /з вказівкою ендокринного органу, функція якого змінена, і характеру дисгормональних змін /
 5. нервово-психічний
 6. виражений адренергічний дисбаланс
 7. первинно змінена реактивність бронхів, яка формується без участі змінених реакцій імунної, ендокринної і нервових систем, може проявлятися під впливом фізичних, хімічних, механічних іритантів і інфекційних агентів /задуха при фізичному навантаженні, впливі холоду, медикаментів, у тому числі аспірину і т. д. /
- IV. Важкість перебігу БА:
 1. легкий перебіг
 2. перебіг середнього важкості
 3. тяжкий перебіг
- V. Фази перебігу БА:
 1. загострення
 2. затухаюче загострення
 3. ремісія
- VI. Ускладнення:
 1. легеневі /емфізема легень, легенева недостатність, ателектаз, пневмоторакс /
 2. позалегеві /міокардіодистрофія, легенева серце, серцева недостатність і т. д. /

Безумовно, використання такої громіздкої класифікації потребує великого досвіду і у представленому вигляді вона застосовується, в основному, у спеціалізованих відділеннях.

Більшість ж лікарів виділяють 2 форми БА - atopічну і інфекційно-залежну. На практиці atopічна /алергічна/ форма БА встановлюється тоді, коли достовірно встановлюється сенсibiliзація організму до визначеного алергену. Якщо існують ознаки, які вказують на участь інфекційних алергенів, то діагностується інфекційно-залежна форма БА. Підкреслимо, що термін, який широко використовувався раніше “інфекційно-алергічна астма” тепер застосовуватися не повинен, оскільки участь інфекційної алергії у патогенезі БА залишається недоведеною. Використовується зараз термін “інфекційно-залежна астма”, який передбачає, що віруси /ріновіруси, респіраторно-синцитіальний вірус/, пошкоджуючи епітелій бронхів, прямо або непрямо сенсibiliзують іритант-рецептори, які при дії на них подразників, що знаходяться у вдихуваному повітрі, викликають бронхоспазм.

Заснована на етіологічному принципі класифікація не допомагає у плані вибору оптимальної терапії, за винятком питання про доцільність проведення специфічної гіпосенсибилізації, яка, як відомо, може проводитися тільки при мінімальній симптоматиці у безприсутній період захворювання.

Для того, щоб оптимізувати терапію, у 1992 - 1995 рр. була запропонована класифікація БА залежно від ступеня важкості захворювання, яка оцінюється комплексно шляхом визначення клінічної симптоматики, вираженості бронхообструкції і її зворотності, а також об'ємом терапії, необхідним для контролю захворювання. Згідно цієї класифікації стан хворого визначається ступенями /таблиця 5/.

Таблиця 5

КЛАСИФІКАЦІЯ БА ЗА СТУПЕНЕМ ВАЖКОСТІ

Ступінь	Клінічна симптоматика до початку лікування	Лікування
Перша /інтермітуюча БА /	<ul style="list-style-type: none"> * Короточасні симптоми виникають епізодично, менше 1 рази на тиждень * Нічні приступи задухи виникають рідше 2 раз в місяць * В період між загостреннями симптоми відсутні * ПШВ > 80% від прогнозованого значення. Розкид показників - до 20%. 	<p>Непостійний прийом препаратів:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Інгаляційні β_2-стимулятори короткої дії /беротек/ “ на вимогу ”, але не більш 3 раз у тиждень * Інгаляційні β_2-стимулятори короткої дії або кромолін /інтал/ перед фізичним навантаженням або майбутнім впливом антигену
Друга	<ul style="list-style-type: none"> * Загострення частіше 2 	Інгаляційні

га / легкий персис- туючий пере біг /	раз у тиждень * Загострення викликають порушення активності і сну * Нічні приступи частіше 2 раз у місяць * ПШВ = 60-80% від, прогнозованого значення	протизапальні засоби щоденно: * Інгаляційні кортикостероїди /Інгакорт/ по 200-500 мкг або недокроміл * Інгаляційні β_2 - стимулятори короткої дії “на вимогу”, але не частіше 3-4 раз на день * При необхідності: збільшення дози інгаляційного кортикостероїду до 400- 750 мкг, а за відсутністю ефекту перехід на третій ступінь
Тре тя / середньо -тяжка БА /	Щоденні симптоми. Загострення можуть призводити до обмеження фізичного навантаження і сну. Нічні симптоми частіше 1 разу в тиждень. Щоденний прийом β_2 -агоністів короткої дії. ПШВ або ОФВ1 - 60-80% від очікуваних. Добовий розкид показників - 30%.	Щоденна протизапальна терапія: * Інгаляційний кортикостероїд /Ігакорт/ щоденно по 800-1000 мкг * Теофіліни продовженої дії * Пероральні β_2 - стимулятори тривалої дії при частих нічних приступах /Спіропент/ * Інгаляційні холінолітики /Атровент/ * Інгаляційні β_2 - стимулятори короткої дії “ на вимогу ”, але не частіше 3-4 раз на день
Чет верта- / важка фор ма БА /	* Часті загострення * Постійна наявність симптомів * Часті нічні приступи астми * Різке обмеження фізичного навантаження * ПШВ < 60% від прогнозованого значення. Розкид показників - 30%.	* Всі препарати 3-го ступеня, а також: * Кортикостероїди перорально /через день або 1 раз на день/

Примітка:

* ПШВ - пікова швидкість видиху

* Якщо на будь-якому ступені одержаний хороший лікувальний ефект, то можливий обережний перехід на більш низький ступінь

* Підбирається мінімум необхідного об'єму терапії для підтримання досягнутого ефекту

* Хворий повинен знати про симптоми погіршення астми і заходи, які слід ужити у таких випадках

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

БА традиційно розглядається як хвороба з ведучим алергічним механізмом. Тому алерген, що викликає сенсibiliзацію, можна розглядати як етіологічний фактор БА. Проте, БА представляє собою гетерогенне захворювання, при якому важко розмежувати її етіологічний і патогенетичні компоненти.

Алергічна /атопічна, зовнішня/ астма часто буває пов'язана з персональними або сімейним алергічним захворюванням, частіше за все - вазомоторним ринітом, так званій сінній лихоманці /полінозом/, різного роду уртикарними висипаннями на шкірі /кропивницею/, екземою. У таких хворих у сироватці крові закономірно виявляється підвищення IgE і спостерігаються позитивні шкірні реакції на введення екстрактів антигенів навколишнього середовища і позитивних провокаційних проб при інгаляції специфічних антигенів. Розповсюджена думка, що у таких хворих існує генетично зумовлена функціональна недостатність Т-супресорів, що призводить до неконтрольованого синтезу IgE, який є реагіном і забезпечує реакцію гіперчутливості негайного /анафілактичного/ типу.

Неалергічна /ідіосинкразійна, внутрішня/ астма зустрічається у більшій частині хворих. У таких пацієнтів у анамнезі немає посилення на індивідуальні або сімейні алергічні захворювання, шкірні проби негативні, а рівень сироваткового IgE не перевищує норму.

Як правило, у осіб, які захворіли у ранньому віці, переважають алергічні форми БА, а у осіб, які вперше захворіли у більш пізньому віці - ідіосинкразійні або змішані.

Слід добре запам'ятати, що кардинальною ознакою будь-якої форми БА, і, ймовірно, її першим пусковим механізмом є спадкова або придбана гіперчутливість трахеобронхіального дерева до різного роду стимулів.

Основні групи подразників, що посилюють чутливість дихальних шляхів і викликають або сприяють їх мінущій обструкції, зазначені в таблиці 6.

Таблиця 6

ОСНОВНІ ПОДРАЗНИКИ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ТРАХЕОБРОНХІАЛЬНОГО ДЕРЕВА

1. Алергени:

- * Побутові /домашній і бібліотечний пил, перо подушки/
- * Дермальні /волосся людини, шерсть тварини/
- * Харчові
- * Пильцьові
- * Грибкові

- * Кліщові
- 2. Фармакологічні подразники:
 - * Аспірин і інші нестероїдні протизапальні засоби
 - * β - адреноблокатори /пропранолол/
 - * Сульфаніламід
 - * Барвники /тартазин/
- 3. Фактори оточуючого середовища /кліматичні умови, які сприяють концентрації забруднювачів і антигенів у атмосфері/
- 4. Виробничі відходи:
 - * Солі важких металів /платина, хром, нікель і ін. /
 - * Хімічні речовини і полімери
 - * Деревна і рослинний пил
 - * Біологічні ферменти /миючі детергенти і ферменти підшлункової залози /
- 5. Інфекції
 - * Віруси /респіраторно-синцитіальний вірус, віруси грипу і парагрипу /
 - * Бактеріальні /? ? ? /
- 6. Фізичне навантаження
- 7. Емоційні фактори

Алергени. Більшість алергенів, які призводять до астми, знаходяться у повітрі. Для того, щоб виникла гіперчутливість трахеобронхіального дерева, кількість алергенів і час контакту з ними мають бути дуже великими. Проте, якщо сенсibiliзація все ж настала, далі досить довільної дози, навіть слідових кількостей антигену, щоб настало загострення хвороби. Алергічна астма з сезонними загостреннями частіше характерна для дітей і осіб молодого віку. Несезонна форма астми частіше буває результатом побутової алергії до пір'я і вовни тварин і інших антигенів, постійно присутніх у оточуючому середовищі. Роль харчових алергенів встановити дуже важко, оскільки пацієнти часто можуть не помічати астмогенної дії харчових продуктів, тому що між часом їх вживання і розвитком бронхоспазму може проходити тривалий час. Загальновідомими харчовими алергенами вважаються мед, цитрусові, горіхи, бобові, білки коров'ячого молока і яйця, краби і рибні продукти. Встановлено, що навіть дуже малі долі антигену переборюють легеневий бар'єр, вступають у контакт з молекулами IgE гладеньких клітин поверхового епітелію бронхів, що призводить до дегрануляції гладеньких клітин і вивільнення медіаторів /гістамін, брадикінін, лейкотрієни, простагландини, тромбоксан A2, повільно реагуюча субстанція/. Внаслідок цього підвищується проникність бронхіальних капілярів і виникає негайна пряма реакція з боку гладеньких м'язів дихальних шляхів у вигляді бронхоспазму, а також набряку слизової оболонки.

Фармакологічні подразники. Класичним препаратом, здатним провокувати гострі приступи бронхоспазму, є ацетилсаліцилова кислота. Типовий аспіринозалежний дихальний синдром звичайно зустрічається у 10-20% дорослих хворих на БА і часто сполучається з вазомоторним ринітом і гіперпластичним /поліпозним/ риносинуситом. Механізм аспіринової астми до кінця не вивчений. Вважається, що він пов'язаний з порушенням метаболізму простагландинів, їх дисбалансом і підвищенням синтезу простагландину F₂ (який має виражений бронхоконстриктивний ефект. Окрім аспірину, провокувати приступи на БА можуть і інші нестероїдні протизапальні засоби - індометацин, напроксен, ібупрофен, мефенамова кислота, фенілбутазон. Здатність провокувати приступи бронхоспазму у хворих БА характерна і для бета-адреноблокаторів, навіть селективних і навіть при місцевому застосуванні /наприклад, закапування в око при глаукомі/. Деякі сульфаніламідні широко використовуються у харчовій і фармацевтичній промисловості як консерванти, що ще більш загострює дану проблему.

Фактори оточуючого середовища. БА частіше зустрічається у тих районах, кліматичні особливості яких сприяють зростанню концентрації у атмосфері забруднювачів і антигенів, регіонах з розвинутою важкою промисловістю, високою щільністю населення, частими перепадами температури і застоєм повітряних мас /.

Виробничі відходи. Бронхоспазм може бути зумовлений гострим і хронічним впливом різноманітних сполук, що використовуються у промисловості: солей тяжких металів /платина, хром, нікель/, деревного і рослинного пилу /дуб, кедр, борошна, зерна зеленої кави, какао і ін. /, виробництво хімічних речовин і полімерів, миючих детергентів, різних фарб і розчинників, з яким людина має справу не тільки під час роботи, але й дома.

Інфекції. Широко розповсюджена у нас у країні думка про те, що у розвитку приступів БА велику роль грає бактеріальна інфекція, останнім часом не знайшла підтвердження. Навіть віруси, які викликають респіраторні захворювання /респіраторно-сінцитіальний вірус, риновірус, вірус грипу і парагрипу/, у теперішній час розглядаються не як етіологічні фактори, а як фактори, які сприяють дії “індукторів”, тобто “, що прокладають” шлях алергічним і неспецифічним подразникам. Таким чином, тепер слід вважати, що інфекційні агенти не є етіологічними факторами БА, а інфекційно-запальний процес органів дихання тільки провокує дію інших, екзогенних і ендогенних факторів етіології і патогенезу БА при генетичній зумовленості захворювання.

Фізичне навантаження. Може провокувати так звану “астму фізичного зусилля”. Вважається, що в основі бронхоспазму при цьому виді астми лежать температурні зміни, які виникають у бронхах внаслідок

посилення вентиляції і подальшого охолодження і сухість вдихуваного повітря. Тому вдихання холодного повітря навіть при невеликому фізичному навантаженні може спровокувати бронхоспазм, у той час як гаряче вологе повітря може пом'якшити приступ або навіть купувати його.

Емоційні фактори. Загальновідомо, що психологічні фактори можуть погіршувати або поліпшувати стан хворих на астму. Така залежність виявляється приблизно у половини хворих на БА. Вважається, що це пов'язано з порушенням /підвищенням/ тонузу блукаючого нерва.

Окрім цього, до факторів, сприяючу розвитку БА, належать метеорологічні фактори, шлунково-стравохідний рефлюкс, вагітність.

Аналіз патогенезу БА на клітчному рівні дозволяє виділити такі моменти. Відомо, що гладкі клітки (гепариноцити) здатні продукувати у надмірній, неадекватній кількості біологічно активні речовини /гістамін, серотонін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії, повільно реагуюча субстанція і ін. /. Вже у першій імунологічній стадії встановлюється нестабільний метаболізм гладких клітин, який виникає під впливом вказаних вище “ індукторів ” і “ тригерів ” і пов'язаний з фіксацією на їх поверхні IgE і інших реагнів. Цей процес завершується алергічною реакцією I анафілактичного типу, розвитком другої патохімічної стадії і викидом біологічно активних речовин: первинних, синтезованих до настання реакції і повторних, синтез яких завершується або здійснюється після формування імунного комплексу /антиген + реагні/ на поверхні клітки. До первинних медіаторів належать: гістамін, серотонін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії, гепарин і ін. До повторних належать повільно реагуюча субстанція, фактор, що активує тромбоцити і ін. На третій патофізіологічній стадії ефекти вказаних біологічно активних речовин реалізуються у вигляді виникнення генералізованої бронхіальної обструкції, зумовленої бронхоспазмом, набряком слизової оболонки бронхів і гіперсекрецією бронхіального слизу.

До типових морфологічних проявів БА належать:

1. Обтурація просвіту дихальних шляхів /від головних бронхів до дрібних субсегментарних/ густого, в'язкого, слизового або слизово-гнійного /за наявності повторної інфекції/ харкотиння, джерелом якої є гіперсекреція залоз слизової оболонки і ослизнення вистилаючого епітелію.

2. Дискінезія дихальних шляхів, що проявляється як у вигляді спастичного скорочення, так і паралітичного розширення бронхів;

3. Гостре емфізематозне здуття легень ;

4. Порушення проникності аерогістогематичного бар'єру, яке включає розширення і повнокрів'я всієї судинної системи бронхів, набряк слизової

оболонки, різке набухання базальної мембрани з дифузною еозинофільною інфільтрацією всіх шарів бронхіальної стінки.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

Для астми характерна тріада симптомів: порушення дихання, кашель і хрипи. Найбільш блискучо всі три симптоми проявляються у момент приступів, які частіше виникають у нічний час. Біля 75% хворих на БА /незалежно від її форми/ у періоди загострення просинаються між 1 годиною ночі і 5 годинами ранку через посилення бронхоспазму. Мабуть, це пов'язано з добовими коливаннями тонусу блукаючого нерва, рівня ендогенних катехоламінів і гістаміну. Проте, приступи можуть виникнути у будь-який час доби, з'являтися або посилюватися під впливом специфічного алергену, під впливом фізичного навантаження, при емоційному навантаженні або під час вірусної інфекції.

Типова клінічна ознака БА - приступ експіраторної задухи, як правило, починається з періоду передвісників. При алергічній БА - це звичайно проявляється появою симптомів кон'юнктивіту, риніту або фарингіту після контакту з алергеном. Після цього хворий починає відчувати стиснення у грудній клітці, нерідко з'являється сухий кашель. Дихання стає жорстким, у обох фазах дихання стають чутні хрипи, видих подовжується, дихання стає більш частим, декілька підвищується АТ і частота пульсу.

Приступ задухи, що розвинувся, характеризується експіраторною задишкою. Спочатку відбувається швидкий і переривчастий вдих, за яким слідує довгочасний, дуже затруднений активний видих. Тривалість фази видиху у 3-4 рази перевищує тривалість фази вдиху, внаслідок чого частота дихань може не збільшуватися. Тому легені швидко перерозтягуються, грудна клітка ніби застигає у положенні вдиху, збільшується її передньо-задній розмір. В акті дихання починають приймати участь допоміжні м'язи верхнього плечового поясу, черевної стінки. Для того, щоб полегшити видих, хворі приймають змушене положення з нахилом торсу вперед і упором на руки для фіксації плечового поясу.

Клінічно визначаються ознаки гострого здуття легень : коробковий перкуторний тон, опущення нижніх меж легень і зменшення їх рухомості, зменшення або зникнення зони абсолютної серцевої тупості, послаблення дихальних шумів. На фоні послабленого везикулярного дихання і подовженого видиху вислуховуються різнометрові сухі свистячі хрипи, нерідко чутні на відстані /дистанційні хрипи/.

Закінчення приступу частіше за все знаменується кашлем з появою густого " склоподібного " харкотиння, приймаючого форми дистальних відділів дихальних шляхів /спіралі Куршмана/. В ньому при

мікроскопічному дослідженні виявляються еозинофіли і кристали Шарко-Лейдена.

В фазі ремісії БА ніякої патологічної симптоматики з боку органів дихання немає.

Перебіг БА здебільшого визначається віком, у якому розвинулося захворювання. У подавляючій більшості дітей, у яких захворювання розвинулося у ранньому дитячому віці, згодом у предпубертатному періоді настає спонтанна ремісія. У осіб, захворівших у молодому або середньому віці, перебіг може бути різним. Приблизно у 30% настає спонтанна ремісія, 30% - БА має хвилеподібний перебіг з періодами загострення і тривалих ремісій і у 30% - БА має тенденцію до прогресування, тяжкий перебіг з тяжкими ускладненнями.

ДІАГНОСТИКА

В типових випадках правильно поставити діагноз БА тільки на підставі клінічної картини у момент гострого приступу неважко.

В складних або з атипичним перебігом випадках БА, додаткову допомогу надають інструментальні і лабораторні дослідження. Критерії діагностики БА наведені у таблиці 7.

Таблиця 7

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

* Наявність пароксизмальної задухи /задишки/, кашлю і “ свистячого ” дихання

* Наявність БА у кровних родичів

* Наявність поліпозу носа, вазомоторного риніту, ознак респіраторної, харчової або лікарської алергії

* Зворотні обструктивні порушення функції зовнішнього дихання /більше ніж на 25% від початкових після застосування адреноміметиків/

* Еозинофілія крові

* Наявність у харкотинні еозинофілів, спіралей Куршмана і кристалів Шарко-Лейдена

Характерними змінами з боку крові є еозинофілія /підвищення числа еозинофілів більш 5%/, підвищення у сироватці IgE, хоч ці ознаки і не є специфічними.

В харкотинні звичайно визначається підвищене число еозинофілів, спірали Куршмана і кристали Шарко-Лейдена.

На ЕКГ у періоди загострення хвороби можна виявити ознаки, які свідчать про перевантаження правих відділів серця, а на рентгенограмі - ознаки емфіземи або гострого здуття легень.

Всім хворим необхідно досліджувати функцію зовнішнього дихання /спірографія, пневмотахометрія, запис кривої “ потік-об'єм ”/ для того,

щоб встановити навісність, рівень і ступінь порушення бронхіальної прохідності. Характерною ознакою є зниження об'єму форсованого видиху за 1 секунду менше 65% ЗАЛ, збільшення залишкового об'єму легень більше за 25% від ЗАЛ. Всі показники спірограми порівнюють з очікуваними. Об'єм форсованого видиху /пікова швидкість видиху/ менше 80% від очікуваної свідчить про 1 ступінь тяжкості БА. Для того, щоб встановити зворотність бронхообструктивного синдрому, проводять функціональні проби з бронхолітиками /симпатоміметики або холінолітики/. Повне відновлення бронхіальної прохідності після застосування бета-2-адреноміметика або поліпшення показників спірометрії більше, ніж на 25% в порівнянні з початковими величинами свідчить про зворотність бронхіальної обструкції і робить діагноз БА високо ймовірним.

За допомогою спеціального алергологічного дослідження /провокаційні шкірні проби з різними антигенами/ можна виявити підвищену чутливість до різних алергенів, хоч вона не завжди корелює з тяжкістю клінічних проявів. Такі проби можна проводити тільки у періоди ремісії.

Повернемося до нашої пацієнтки і наведемо дані додаткових методів дослідження:

Загальний. ан. крові: ер. 4, 2x10¹² /л, Нв-170 г/ л, лейкоц. - 5, 6x10⁹ /л, е. - 7%, с. - 60%, п. - 4%, лімф. - 26%, мон. - 4%, СОЕ-15 мм /год. Загальний. ан. сечі: без патології. Аналіз харкотиння: в'язке, слизового характеру, при мікроскопії виявляються спіралі Куршмана і кристали Шарко-Лейдена, еозинофіли - 5-6 у п /зору. Біохімія крові: без патології. ЕКГ: синусовий правильний ритм, виражені зміни міокарда. Рентгеноскопія легень : підвищена прозорість обох легеневих полів. Дослідження функції зовнішнього дихання: пікова швидкість видиху становить 70% від очікуваної, життєва ємність легень зменшена, загальна і залишкової ємності - збільшені.

З наведених даних можна зробити висновок, що у хворої існує еозинофілія крові і харкотиння, характерні для алергічних захворювань, спіралі Куршмана і кристали Шарко-Лейдена, ознаки емфіземи легень і вентиляційний тип недостатності зовнішнього дихання з порушенням бронхіальної прохідності 1 ступеня, характерні для БА.

Таким чином, на підставі анамнезу, типової клінічної картини і додаткових даних, можна поставити діагноз: бронхіальна астма, алергічна /зовнішня, атопічна/ форма, перебіг середньої тяжкості, фаза загострення. Поліпозний риніт. Дихальна недостатність 1 ступеня.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Основні розбіжності кардіальної і бронхіальної астми, між якими частіше за все на практиці доводиться проводити диференціальну діагностику при синдромі задухи, були приведені на початку лекції. Проте існує ще багато /біля 50/ захворювань, які проявляються або супроводжуються задухою або іншими порушеннями зовнішнього дихання.

Закупорка або звуження верхніх дихальних шляхів пухлиною, чужерідним тілом або набряк гортані нерідко можуть імітувати астму. В таких випадках мають місце стридорозне дихання і жорсткі хрипи, які локалізуються у ділянці трахеї. Дифузні хрипи у обох легенях відсутні. Проте іноді диференціальна діагностика може бути ускладнена, що вимагає проведення непрямих ларінго- і бронхоскопії.

При хронічному бронхіті, на відміну від БА, бронхообструктивний синдром зберігається відносно стійко навіть на фоні бронхолітичної і стероїдної терапії, відсутні безсимптомні періоди, у харкотинні немає еозинофілів.

На практиці часто, в основному у молодих жінок, бувають функціональні порушення нервової системи з порушенням регуляції дихання за типом істеричної гіпервентиляції - так звана "істероїдна астма". При цьому грудна клітка знаходиться у бурховому русі, а часті дихальні рухи можуть супроводжуватися стогіном, судорожним плачем або гучним сміхом. На відміну від БА вдих і видих посилені - "дихання загнаного собаки". Ціанозу і яких-небудь клінічних ознак бронхіальної обструкції немає, у легенях вислуховується чисте везикулярне дихання.

Дуже важким буває проведення диференціального діагнозу БА з рецидивуючою емболією легеневих судин, особливо у молодих жінок, приймаючих контрацептиви. В таких випадках призначають бронхолітики і антикоагулянти, відмінюють контрацептиви. Приступи бронхоспазму можуть супроводжувати карциноїдні пухлини /карциноїд кишечника або бронхи/, вузелковий періартеріїт, системні васкуліти, еозинофільні пневмонії, екзогенний алергічний альвеоліт, при яких диференціальна діагностика ускладнена і вимагає всебічного ретельного обстеження.

УСКЛАДНЕННЯ

Найбільш грізним ускладненням БА є астматичний статус - тяжкий затажний приступ, який не купірується і характеризується вираженою стійкою і тривалою бронхіальною обструкцією, наростаючою дихальною недостатністю, порушенням дренажної функції бронхів і формуванням резистентності до симпатоміметиків. Дуже часто розвитку астматичного статусу сприяє передозування силіпатомітетиків, коли у організмі у підвищених кількостях утворюються проміжні продукти їх метаболізму з бета-адреноблокуючим ефектом. Іноді розвиток статусу провокує швидка

або нераціональна відміна глюкокортикоїдних препаратів, новий контакт з масивною дозою алергену, введення бета-адреноблокатору.

В розвитку астматичного статусу виділяють 3 стадії /таблиця 8/.

Таблиця 8

СТАДІЇ АСТМАТИЧНОГО СТАТУСУ

1 стадія - відносної компенсації

/стадія резистентності до

симпатоміметиків /

2 стадія - стадія “ німої легені ”

3 стадія - гіперкапічна, або

астматична кома

Перша стадія скидається на затяжний приступ задухи, але у хворого формується рефрактерність до симпатоміметиків, введення яких навіть погіршує стан. Різко порушується дренажна функція легень, перестає відходити харкотиння, приступ продовжується понад 12 годин, проте газовий склад крові змінюється незначно.

В 2 стадії порушення дренажної функції бронхів ще більш ускладнюються, їх просвіт забивається густим слизом, внаслідок чого формується так званий синдром “ німої легені ”. При цьому над визначеними ділянками легень, у яких бронхи повністю obtуровані, перестають вислуховуватися дихальні шуми. Внаслідок прогресуючої гіповентиляції різко порушується газовий склад крові, розвивається артеріальна гіпоксемія і гіперкапінія з респіраторним і метаболічним ацидозом. Стан хворих стає вкрай тяжким. Хворі загальмовані, шкірні покрови ціанотичні і покриті липким потом, тахікардія звичайно перевищує 120 за хвилину.

В 3 стадії розвивається гіперкапічна і гіпоксемічна кома, що проявляється різкими порушеннями збоку ЦНС, які являються причиною летального кінця.

Рідким ускладненням БА є спонтанний пневмоторакс. При тривалому і стійкому перебігу БА розвиваються емфізема легень і легенево-серцеве серце з відповідними проявами легенево-серцевої недостатності.

ЛІКУВАННЯ

Можна виділити такі 4 основні принципи лікування БА:

1 / Втамування приступу бронхіальної астми

/ ліквідація бронхоспазму /;

2 / Лікування астматичного статусу

3 /; Планове лікування бронхіальної астми /пригнічення

алергічного запалення у бронхіальному дереві /;

4 /, Підтримуюче лікування у фазі нестійкої ремісії.

I. ВТАМУВАННЯ НЕУСКЛАДНЕНОГО ПРИСТУПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Застосовується, в основному, 3 групи лікарських препаратів:

1. Селективні бета 2-адреноміметики /у вигляді дозованих аерозолів/, які вибірково стимулюють бета 2-адренорецептори бронхів, що супроводжується послабленням гладеньких м'язів бронхів і бронходилатуючим ефектом.

* Алуpent /астмопент, орципреналін/ - дія починається через 1-2 хвилини після інгаляції /1-2 глибоких вдихів/, приступ купується через 15-20 хвилин, тривалість дії - 3 години. Протягом доби інгаляцію можна повторювати 4 рази;

* Сальбутамол - максимум ефекту настає через 30 хвилин, триває 2-3 години;

* Тербуталін - максимум дії настає через 45-60 хвилин, продовжується не менше 5 годин;

* Беротек /фенотерол/ - максимум дії через 45 хвилин, тривалість дії - 5-7 годин, застосовується найбільш часто;

* Беродуал - сполучення бета 2-адреностимулятора і холінолітика іпратропіуму броміду.

Вищезазначені препарати широко розповсюджені у повсякденній практиці, є препаратами вибору при приступі БА, що починається, і часто використовуються хворими як метод самолікування.

До появи селективних бета-2-адреностимуляторів з успіхом використовувалися такі неселективні адреноміметики як адреналін і ефедрин. Проте, поруч з бронходилатуючим ефектом, ці препарати мають побічну дію /підвищення АТ, тахікардія, збудження, збільшення потреби міокарда у кисні і провокування ішемії/, що у теперішній час обмежує їх застосування, особливо у похилого віку хворих. Тому ці препарати використовуються в основному при розвитку астматичного статусу.

2. Метилксантини /еуфілін, теофілін/ - мають виражений бронходилатуючий ефект за рахунок інгібування фосфодіестерази, підвищення рівня цАМФ у гладеньких м'язах і секреторному апараті бронхіального дерева. Є препаратами 2-ї лінії у купірованні приступів БА. Якщо через 15-30 хвилин після повторного застосування дозованих аерозолів приступ БА не купується, застосовують в/в введення 10 мл 2,4% р-ну еуфіліну /звичайно у сполученні з 1 мл 0,06% р-ну корлгікону/.

3. Холінолітики /атропін, метацин, платифілін/ - застосовуються з допоміжною метою. Надають помірний бронхорозширюючий ефект шляхом блокади мускарінових рецепторів і зменшення вивільнення ацетилхоліну. Добре зарекомендував себе синтетичний холінолітик атровент, який застосовується у дозованих аерозолях.

Нерідко у щоденній практиці при легких приступах БА хворі самостійно використовують комбіновані препарати - теофедрин і солутан.

Звичайно вказаних вище заходів цілком досить для купування неускладненого приступу БА. Проте, якщо після повторного застосування еуфіліну приступ купувати не вдається, застосовують в/в введення глюкокортикоїдів /30-60 мг в/в ~.

II. ЛІКУВАННЯ АСТМАТИЧНОГО СТАТУСУ

На випадок постановки діагнозу астматичного статусу першим заходом є струйне або крапельне в/в введення великих доз глюкокортикоїдів /90-150 мг преднізолону, 250 мг гідрокортизону/. При поліпшенні стану хворого в/в введення преднізолону продовжується у підтримуючих дозах по 30 мг кожні 3-4 години.

Лікувальний ефект глюкокортикоїдів пов'язаний з потужною протизапальною і протинабряковою дією, відновленням чутливості бета-2-адренорецепторів, посиленням бронходилатуючого ефекту ендогенних катехоламінів, зменшення дегрануляції гладких кліток. При недостатньому ефекті додатково використовують в/в введення 0, 5 - 1 мл 5% г-ну ефедрину або 0, 1% г-ну адреналіну.

Паралельно продовжується в/в крапельне введення 2, 4% р-ну еуфіліну /протягом доби можна вводити не більш 6 ампул препарату/ і проводиться інфузійна терапія, направлена на ліквідацію дихального ацидозу і відновлення об'єму циркулюючої крові. З цією метою в/в крапельно вводиться 5% г-н глюкози, реополіглюкіна, 4% р-н натрію гідрокарбонату. Для профілактики, що розвивається ДВС-синдрому застосовується гепарин - по 5-10 тис. ОД 2-4 рази на добу. Для зменшення гіпоксемії проводиться інгаляція зволоженого кисню.

На випадок неефективності заходів на стадії "німої легень" після збільшення початкових доз глюкокортикоїдів у 2-3 рази, здійснюється ендотрахеальна інтубація, хворого переводять на штучну вентиляцію легень і проводять санаційну бронхоскопію з посегментним промиванням бронхів теплим розчином натрію хлориду або соди з подальшим відсмоктуванням бронхіального вмісту.

III. ПЛАНОВЕ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ.

Основні напрямки планового лікування БА наведені нижче у таблиці

9.

Таблиця 9

ПЛАНОВЕ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

1. Етіологічне лікування:

* Елімінаційна терапія

* Ізоляція хворого від оточуючих алергенів

- * Переміщення хворого у безалергенну палату
- 2. Патогенетичне лікування:
 - * Специфічна гіпосенсибілізація /введення встановленого алергену точно по схемі у поступово зростаючих дозах /;
 - * Неспецифічна гіпосенсибілізація /лікування гістаглобуліном, ентеросорбція, розвантажувально-дієтична терапія /;
 - * Бронходилататори /еуфілін, бета-адреностимулятори/;
 - * Стабілізатори гладких кліток /інтал, кетотифен/
 - * Антигістамінні препарати;
 - * Глюкокортикоїди;
 - * Імуномодулятори;
 - * Відхаркуючі засоби ;
- 3. Немедикаментозні методи лікування:
 - * Еферентні методи /гемосорбція, імунсорбція, плазмафорез, УФО і лазерне опромінення крові /;
 - * Фізіотерапевтичні методи;
 - * Масаж грудної клітки /різні види/;
 - * Дихальна гімнастика;
 - * Спелеотерапія

Етіологічне лікування можна проводити тільки після виявлення алергенів, які викликають гіперчутливість трахеобронхіального дерева за допомогою специфічних алергологічних реакцій. На ранніх стадіях БА повне припинення контакту з алергеном може бути дуже ефективним і сприяти видужанню хворого. При гіперчутливості до пилку рослин необхідно максимально скоротити можливі контакти з пилом, особливо у періоди цвітіння рослин, аж до зміни місця проживання на тимчасовий або постійний строк. Оскільки основними алергенами домашнього пилу є грибки і кліщі, то у випадках гіперчутливості до домашнього пилу рекомендується винести з квартири килими, плюшеві іграшки, ворсові вовняні і ватні ковдри, що являються основними місцями накопичення кліщів. Матраци слід покривати непроникним пластиком, який миється, і робити вологе прибирання 1 раз у тиждень. Необхідно регулярно міняти постільну білизну, мити обої і прибирати за допомогою пилососу, книги тримати на зашкленних полицях. При гіперчутливості до шерсті домашніх тваринних не можна їх тримати у квартирах. У випадках харчової алергії необхідна елімінаційна дієта. При наявності професійних шкідливостей міняється місце або умова роботи. В деяких спеціалізованих клініках застосовуються безалергенні палати, оснащені системами тонких очищень повітря від аерозольних сумішей /пил, туман, пилок рослин і т. д. /.

Специфічна гіпосенсибілізація - створення стійкості до дії алергену, відповідального за гіперсенсибілізацію, шляхом його профілактичного введення у поступово і точно індивідуально підвищуваних дозах, починаючи з субпорогових /звичайно - 0,1 мл/. Використовувані для специфічної імунотерапії, спеціально виготовлені алергени при їх введенні блокують або знижують створення IgE і інших реагінів і з'єднання їх з антигеном, знижують чутливість клітк-мішеней алергічних реакцій до алергенів і медіаторів алергії. Даний вид терапії ефективний у 70-80% випадках атопічної астми, проте слід пам'ятати, що він проводиться тільки поза загостренням БА, тобто у період ремісії.

Неспецифічна гіпосенсибілізація проводиться звичайно гістаглобуліном, одна ампула якого містить 0,1 мкг гістаміну і 6 мг гамаглобуліну з людської крові. Методика лікування полягає у п/ш введенні поступово зростаючих доз препарату, починаючи з 1 мл. Механізм дії полягає у виробленні противітамінних антитіл і підвищенні здатності сироватки інактивувати гістамін. Як і специфічна гіпосенсибілізація, цей вид лікування застосовується тільки у період ремісії. З метою неспецифічної гіпосенсибілізації застосовують також такі види лікування як розвантажувально-дієтична терапія, ентеросорбція /прийом ентеросорбенту СКН/, застосування адаптогенів /екстракт елеутерококу, настійки женьшеню, сапаралу і ін. /.

Глюкокортикоїди для планового лікування БА призначаються тільки у самих тяжких випадках, якщо інші методи не дають ефекту. Основні механізми їх дії представлені у таблиці 10.

Таблиця 10

МЕХАНІЗМИ ДІЇ

ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ ПРИ БА

- * Стабілізація гладких клітин (гепариноцитів)
- * Блокада утворення IgE-реагінів
- * Пригнічення пізньої астматичної реакції
- * Стабілізація лізосомальних мембран
- * Антигістамінні ефекти
- * Зменшення набряку слизових оболонок бронхів
- * Підвищення активності ендогенних катехоламінів
- * Підвищення чутливості бета- адренорецепторів бронхів до бронхорозширюючого ефекту адреноміметиків

Звичайно використовуються препарати короткої дії /преднізолон, метилпреднізолон, урбазон/. Лікування починають з щоденного призначення 40-80 мг преднізолону, після поліпшення стану початкова доза поступово зменшується до підтримуючої, якої повинна утримуватися нижче 10 мг і прийматися у першій половині дня. Слід пам'ятати, що

переведення хворого БА на постійний прийом гормонів - це відповідальний крок, оскільки у випадках глюкокортикозалежної БА відмінити їх повністю неможливо. Раптова відміна глюкокортикоїдів після їх тривалого застосування призводить до швидкої появи синдрому відміни, поновлення приступів задухи, аж до розвитку астматичного статусу. Тривале застосування глюкокортикоїдів, безумовно, може супроводжуватися виникненням численних сторонніх ефектів, основні з яких наведені у таблиці 11.

Таблиця 11

СТОРОННІ ЕФЕКТИ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ

- * Поява кушингоїдного синдрому /одутле обличчя, ожиріння переважно у ділянці грудей, живота, шийного відділу хребта, акне, гірсутизм, багряно-фіолетові стрії на шкірі, атрофія м'язів
- * Остеопороз, у тому числі хребта /можливі переломи хребта /
- * Ульцерогенний ефект /поява або загострення пептичних виразок шлунка або 12 п. к. /
- * Гіперглікемія /розвиток стероїдного цукрового діабету/
- * Артеріальна гіпертензія
- * Поява набряків внаслідок затримки натрію і води
- * Активізація туберкульозного процесу
- * Психози, емоційна лабільність
- * Задня субкапсулярна катаракта
- * Пригнічення функції наднирників

Для того, щоб зменшити ці численні сторонні ефекти, у останні роки рекомендується після досягнення ремісії за допомогою пероральних глюкокортикоїдів, переходити на їх інгаляції, що виявляють активну місцеву дію, проте практично позбавлених системних сторонніх ефектів. До інгаляційних глюкокортикоїдів 1 покоління належать бекотид /бекломет/, що містить у 1 дозі 50 мкг препарату. Для купірування приступів БА бекотид не застосовується, тому що він починає діяти тільки через декілька днів після початку лікування. Звичайна терапевтична доза бекотида-50 становить 400 мкг на день, поділені на 2-4 разові дози /2-4 вдиху/. При тяжкому перебігу БА добова доза може підвищуватися до 1000-1500 мкг.

Одним із сучасних методів лікування БА, направлених на патохімічну фазу запалення, є застосування препаратів, що запобігають дегрануляції гладких клітин - так званих стабілізаторів гладких клітин. Найбільш відомим препаратом цієї групи є інтал /кромоглікат натрію/, що випускається у капсулах по 20 мг і застосовується у вигляді інгаляцій /1-2

капсули 4 рази на день/ за допомогою спеціального інгалятора - спніхалера. Тривалість дії інтала - 5-6 годин, курс лікування становить не менше 4 тижнів. Лікування інталом ефективно приблизно у 50% хворих БА. Ще більш ефективними препаратами цієї групи є тайлед /недокроміл натрію/, дітек /комбінація беротеку і інталу/, кетотифен /задитен/.

Введення інгаляційних препаратів /глюкокортикоїдів, бета-2-адреностимуляторів, атровенту, інталу/ лежить в основі так званої ступінчастої терапії бронхіальної астми в залежності від ступеня важкості, з 1993 році рекомендованої до використання ВООЗ /вона представлена у таблиці 5, у класифікації БА за ступенем важкості/. При “ступінчастому” підході до лікування БА перехід на наступний ступінь свідчить про те, що при правильному повному обсязі лікування на попередньому ступеню захворювання не вдалося контролювати. При досягненні сталих результатів на подальшому ступені лікування і повній відсутності симптомів БА може виникнути питання про деяку надмірність терапії і повернення на попередній ступінь лікування. Такий підхід забезпечує гнучку систему терапії, що дуже важливо у лікуванні для якої характерний перебіг з непередбачуваними загостреннями.

Антигістамінні засоби, які блокують H1-гістамінові рецептори /дімедрол, супрастин, тавегіл, діазолін і ін. /, хоч і не вирішують проблеми БА через малу ефективність, проте можуть застосовуватися у комплексній терапії atopічної БА, особливо у випадках полівалентної алергії.

Імуномодулювальна терапія призначається звичайно при затяжному перебігу БА, який важко піддається лікуванню при відсутності достатнього ефекту від застосування інших засобів, а також за наявності інфекції у бронхопульмональній системі. З метою імунокорекції можуть застосовуватися препарати тимуса /тималін, Т-активін/, нуклеїнат натрію. З цією ж метою застосовуються різні методи еферентної терапії - гемосорбція, імуносорбція, плазмаферез, лімфоцитоферез, лазерне опромінення і УФО крові.

З фізіотерапевтичних методів лікування БА можуть застосовуватися ультразвукова лікарська аерозольтерапія, електрофорез бронхолітиків на міжлопаткову ділянку, УФО грудної клітки еритемними дозами, УВЧ, ампліпульстерапія, індуктотермія, мікрохвильова терапія, магнітотерапія.

Одним з цікавих і ефективних методів лікувань БА легкого і середньої тяжкості перебігу є спелеотерапія - лікування хворих на БА у соляних печерах /шахтах/. Основним лікувальним фактором мікроклімату соляних печер є природний сухий аерозоль натрію хлориду, а також комфортний постійний температурний і вологий режим, гіпобактеріальне і гіпоалергенне середовище. В нашій країні спелеологічний стаціонар давно діє у селі Солотвино /Закарпатська обл. /.

В лікуванні хворих на БА, особливо у фазі ремісії, повинні використовуватись і інші методи немедикаментозної терапії, що підвищують неспецифічну резистентність організму, такі як голкорексотерапія, масаж, загартовування, різні види дихальної гімнастики.

Кажучи про первинну профілактику БА, слід пам'ятати про можливу генетичну схильність і не рекомендувати вступати в шлюб між собою особам, які страждають на БА, оскільки у їх дітей буде високий ступінь ризику виникнення БА. З метою профілактики БА або її загострень повинно проводитися своєчасне лікування ОРЗ, боротьба з забрудненням оточуючого середовища і професійними шкідливостями.

Для поміток

**Національний медичний університет
ім.О.О.Богомольця**

**В.Г.Передерій,
С.М.Ткач**

**Клінічні лекції
з внутрішніх
хвороб**

У 2-х томах

**Том 2
/Гастроентерологія, гематологія,
нефрологія/**

Київ - 1998

УДК 616.1/4 (042.3/4)
Клінічні лекції з внутрішніх хвороб у 2-х томах.

**Т.2./Гастроентерологія, гематологія, нефрологія/
В.Г.Передерій, С.М. Ткач, Київ, 1998, ... с.**

У лекціях викладені сучасні уявлення про етіологію, патогенез, клінічні картини, лікування і профілактику основних захворювань внутрішніх органів. 2-й том містить лекції з хвороб органів травлення, нирок і захворюванням системи крові.

Для студентів медичних вузів, інтернів і лікарів -терапевтів.

Рецензенти:

Лізогуб В.Г., д.м.н., професор, зав.кафедрою факультетської терапії N2 Українського національного медичного університету

Свінцицький А.С., д.м.н., професор зав.кафедрою госпітальної терапії N2 Українського національного медичного університету

Нетяженко В.З., д.м.н., професор, зав.кафедрою пропедевтики внутрішніх хвороб Українського національного медичного університету

Кравець Н.І., д.м.н., професор, зав.кафедрою терапії Київської медичної академії постдипломного навчання

Вчена Рада

Національного медичного університету

ім.О.О.Богомольця

рекомендує ці лекції

які навчальний посібник

по внутрішнім хворобам для студентів 4-6 курсів,

інтернів та лікарів загальнотерапевтичного профілю

(протокол N4 від 27.11.97)

Автори дякують фірмі Берингер Інгельхайм за спонсорську підтримку

ISBN 966-7193-10-1



С В.Г.Передерій,
С.М. Ткач, 1998

ЗМІСТ

Гастроентерологія

1.Невиразкові захворювання верхніх відділів травного каналу

2.Виразкова хвороба

Хронічні дифузні захворювання печінки

3.Хронічні гепатити

4.Цирози печінки

5.Захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів.

6.Захворювання підшлункової залози

7.Захворювання кишечника

Гематологія

8.Анемії

9.Лейкози

Захворювання нирок

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Вельмишановні студенти! Сьогодні ми починаємо розбирати один із найбільших цікавих і достатньо важливих розділів внутрішньої медицини - гастроентерологію. На превеликий жаль, студенти та лікарі недостатньо добре знають розділ, що стосується захворювань органів травлення. Не знаємо, чим це можна пояснити. Очевидно, це пов'язано з тим, що більшість гастроентерологічних захворювань, на відміну від хвороб серця або легень, не так швидко призводять до інвалідизації та смерті хворих, а більшість симптомів купується хворими достатньо просто: голодом, самотійно або за рекомендацією лікаря підбраною дієтою, а також лікарськими та домашніми засобами, наявними під рукою. Крім того, тут необхідно враховувати і таку обставину. Скільки років існує людина - вона завжди повинна була харчуватися, проте не завжди своєчасно і не завжди якісно і різноманітно. Тому в процесі еволюції шлунково-кишковий тракт або травний канал, як зараз більш прийнято і більш правильно говорити, виробив потужні засоби захисту: від достатньо простих /блювота, пронос/ до потужних місцевих імунних і ендокринних чинників, механізм дії яких багато в чому до кінця не ясний і досі.

Такий розділ гастроентерології, як дієтологія і харчування взагалі надзвичайно цікаві, на наш погляд, не тільки для лікарів-клініцистів будь-якого фаху і будь-яких пацієнтів, але і надзвичайно важливий для кожної людини - і хворого, і здорового. Чому ми так ставимо питання? Адже в першому томі наших лекцій, та й на попередніх курсах Ви вже встигли оцінити важливість таких захворювань внутрішніх органів як серцево-судинні, бронхолегеневі і багато інших. Ми ні в якому разі не заперечуємо це! Але хочемо нагадати Вам, що в організмі не так багато органів і систем, що були б самим тісним чином пов'язані з емоційним станом людини, його настроєм, переживаннями, поведженням. Що ми маємо на увазі? Те, що в людини, хворої та здорової, є 3 центри, взаємодія яких або пре вага одного з них може управляти людськими емоціями. Голод або приємна, ситна їжа: скільки негативних або позитивних емоцій можуть викликати ці два протилежні стани? До чого ми ведемо розмову? До того, що з трьох основних центрів людського мозку: статевого, харчового й оборонного один має саме безпосереднє відношення до нашої тими - гастроентерології.

У багатьох людей, включно медичних працівників у свідомості чомусь зміцнилося переконання в тому, що "основний інстинкт" людини - це статевий. Ні! Повторюємо, що всі 3 центри однакові за своєю силою, пам'ятаєте про це. Якщо до цього ще додати те, що їжа приносить не лише насолоду, але і таїть у собі велику небезпеку

практично для будь-якої людини при відсутності міри в кількості та якості, особливо в другій половині життя і щодо продуктів харчування, які отримали надзвичайно широке розповсюдження, варто віднести етанол та продукти з його вмістом /вино, горілка, пиво та ін./, то стає зрозумілим, що розмаїтість функціональних і органічних захворювань та їхнього поєднання в гастроентерологічній практиці неосяжне.

Тут доречно нагадати, що характер харчування сучасної людини тепер багато в чому змінився. Наприклад, з'явилася велика кількість рафінованих продуктів. І хоча в останні десятиліття введено поняття збалансованого раціонального харчування, яке певною мірою компенсує недоліки рафінованої, незбалансованої, жирної та солодкої їжі, усі ми знаємо, яка велика кількість огрядних, товстих людей з майже повною адинамією перебуває серед нас. І це пов'язано з тим, що за останні 100 років різко змінився спосіб життя людини. На жаль, багато людей, особливо молодих, віддають перевагу тільки смачним і дуже смачним продуктам, жирній, солоній, рафінованій їжі, запиваючи її порожніми /із погляду раціонального харчування/ напоями - різноманітними "колами", "спрайтом", "фантою" та ін., що містять тільки воду, простий цукор, барвники, ароматизатори, іноді - кофеїн. Або, що ще більш шкідливо як для органів травлення, так і інших органів, зокрема - алкогольними напоями, особливо білими: горілкою, віски, джином, самогоном, саморобними винами або спиртом із усяких злаків, овочів або фруктів, пивом, слабоалкогольними шипучими винами, пуншами і т.д. Таким чином, протягом багатьох років люди повільно свідомо вбивають себе і йдуть до таких хвороб як ожиріння, гепатити і гепатози, діабет, пухлини, панкреатити, холецистити, жовчокам'яна хвороба, коліти та багато ін.

Чому вони так чинять? Стереотипи, менталітет, низька культура - це все правильно, але не забувайте і про три вищезгадані центри людського організму, одним із яких є харчовий, який став у багатьох людей, на жаль, "основним інстинктом".

Декілька слів про масштаби проблеми в цілому. Питома вага захворювань органів травлення в загальній смертності населення не така вражаюча, як скажемо, від серцево-судинних захворювань. Але це тільки на перший погляд. Проведені в різних країнах - США, Японії, Великобританії, Німеччини, Норвегії - епідеміологічні дослідження показали, що в усіх перерахованих вище країнах розповсюдженість гастроентерологічних захворювань приблизно однакова і складає 30-55% від усього дорослого населення. Майже

кожен 2-3-й дорослий звертається до лікаря з приводу гастроентерологічних скарг.

Населення України нічим не відрізняється від населення перерахованих вище країн по кількості хвороб, хіба тільки тим, що в нас набагато більше хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, яких, до того ж ще в більшості випадків не професійно і некваліфіковано лікують, переводячи її в хронічну хворобу з частими загостреннями й ускладненнями. Крім того, в Україні виразкову хворобу дуже широко, на відміну від інших країн, оперують /у 1995 році було прооперовано 29 тисяч хворих, а в 1996 році - уже 31 тисяча хворих/. Набагато більше в нас і хворих на ЖКБ, алкогольні гепатити, цирози і панкреатити, що, як Вам зрозуміло, багато в чому пов'язано з неправильним харчуванням і величезною кількістю випитого спиртного. Якщо до масштабів цієї проблеми віднести ще коліти і закрепи /а кожна друга жінка, як відомо, страждає на закрепи/, то стає зрозумілим, що тема сьогоденної і наступних лекцій актуальні для лікаря практично будь-яким медичним фахом. Тим часом, не тільки студенти, але і більшість лікарів навіть не знають, що таке закріп і як його лікувати, необдуманно призначають послаблюючі засоби і переводять неускладнений закріп у коліт. Це зовсім не проста проблема. Запам'ятаєте, що навіть вузький фахівець, який оперує, спочатку повинен поцікавитись фізіологічними відправленнями хворого, по-можливості нормалізувати їх, і лише після цього оперувати. Інакше в більшості випадків можна отримати ускладнення основного захворювання.

До вищесказаного додамо ще таке. На жаль, по сформованих у нас стереотипах хворі часто соромляться говорити про свої гастроентерологічні скарги. Наприклад про те, що в них немає випорожнень по 3-5 і більш днів, що в них “пучить живіт і відходить велика кількість смердючих газів”, що приходить застосовувати різні клізми і т.д. А лікар, після того як задавши чергове питання: “Як Ваше сечовиділення, які випорожнення?”, звичайно задовольняється фразою “Нормально, лікар” і забуває поцікавитись, що хворий має на увазі під словом “Нормально”. І часто це не скромність наших лікарів - частіше усього це просто власне чітке незнання цих питань.

На жаль треба констатувати, що не тільки на іспитах після 4-го курсу, але і на випускних завжди знаходяться студенти, що не тільки не можуть назвати основні функції травлення, але і просто перерахувати анатомічні відділи травного каналу. Стравохід, шлунок і 12-пала кишка - ось що звичайно пам'ятають студенти. А

от сказати, яка кишка йде далі для деяких студентів є непосильною задачею! По можливості в кожній лекції ми будемо нагадувати Вам основи анатомії, фізіології, біохімії й інших дисципліни, постараємося хоча б коротко освітити деякі питання дієтології і нутриціології, розповісти Вам про так звані “піраміди харчування”, покажемо Вам, як дотримуючись розроблених і прийнятих національних програм по харчуванню, у більшості країн вдалося домогтися дивовижних успіхів у боротьбі з багатьма “хворобами сторіччя”, у тому числі пухлинами, серцево-судинними і гастроентерологічними захворюваннями.

Зараз коротко нагадаємо найбільш загальні питання, пов'язані з травленням і його основною функцією.

Травлення - складний багатокомпонентний фізіологічний процес, при якому їжа з фактора зовнішнього середовища перетворюється в фактор внутрішнього середовища. Для цього вона більше доби проходить по майже шестиметровому харчовому каналі, зазнаючи різноманітних хімічних та фізичних перетворень у його відділах, після чого харчові речовини всмоктуються і надходять у кров та лімфу. Виділяють декілька основних функцій ШКТ, про які ми Вам нагадаємо.

Секреторна функція полягає у виділенні різноманітними залозистими клітинами секретів травлення, що містять гідролітичні ферменти, які розщеплюють білки, жири та вуглеводи.

У результаті здійснення **моторної функції** відбувається просування їжі по травному каналу та виведення непережарених решток з організму.

Всмоктувальна функція полягає в надходженні пережарених органічних речовин, електролітів, вітамінів і води у внутрішнє середовище організму.

Екскреторна функція - це виведення в просвіт ШКТ усіляких продуктів розпаду, води, лікарських та ін. речовин, а також їхня детоксикація.

Завдяки великій кількості лімфоїдної тканини, ШКТ виконує **імунну функцію** і є важливою складовою частиною імунної системи.

Початковим етапом травлення є механічне подрібнення їжі, часткове розщеплення вуглеводів амілазою і мальтазою слини /на добу виділяється біля 1200 мл слини/, а також первинне формування харчової грудки. Через глотку харчова грудка при ковтанні надходить у стравохід, і в нормі проходить за 2 с /рідка їжа/ - 9 с /тверда їжа/. У стравоході виділяють 3 частини - шийну, грудну і черевну/. Стінка стравоходу складається з 3 оболонок - слизової,

м'язової й адвентиційної. Важливу роль виконує нижній стравохідний сфінктер, що перешкоджає закиду кислого шлункового вмісту в стравохід.

Їжа, що надходить у шлунок, затримується там протягом декількох годин і поступово переходить в кишечник. У **шлунку** виділяють кардіальний відділ, дно, тіло і склепіння шлунка, антральний і пілоричний відділ. Крім цього, розрізняють передню і задню стінки шлунка, велику і малу кривизну. Слизова оболонка шлунка утворює численні складки. Уздовж малої кривизни вони розташовані подовжньо, формуючи так названу “шлункову доріжку”, по котрій їжа направляється з кардіального відділу до пілоричного відділу. На поверхні слизової існують шлункові поля і шлункові ямки, куди відкриваються вічка шлункових залоз. У м'язовій оболонці шлунка розрізняють зовнішні подовжні, середні циркулярні і внутрішні косі м'язові волокна. Зовні шлунок з усіх боків вистелений серозною оболонкою. Основна функція шлунка - утворення шлункового соку здійснюється в 2 етапи - центральний і периферичний.

Основні процеси переварення їжі й всмоктування продуктів розщеплення відбуваються в **тонкій кишці**. Вона досягає довжини 2,5-2,7 м і ділиться на 3 відділи: 12-палу, порожню та клубову. В дванадцятипалій кишці, яка підковоподібно огинає підшлункову залозу, розрізняють верхню, низхідну, горизонтальну і висхідну частини. Слизова оболонка утворює на усьому протязі циркулярні складки, а також невелику продольчасту складчастість, */plica longitudinalis duodeni/*, що закінчується великим дуоденальним сосочком, на якому відкриваються загальна жовчна і головна панкреатична */вірсунгова/* протока. Проксимальніше на малому дуоденальному сосочці відкривається додатковий панкреатичний */санторинієва/* протока. Особливістю будови слизової оболонки тонкої кишки є наявність великої кількості кишкових ворсинок, що являють собою вистелені циліндричним епітелієм відростки слизової довжиною до 1 мм із кровоносним капіляром і лімфатичним синусом у центрі. Більше усього ворсинок у порожній кишці, і їхньою основною функцією є всмоктування харчових речовин, що зазнали впливу панкреатичного і кишкового секрету. Особливістю будови клубової кишки є наявність групових лімфатичних фолікулів у вигляді плоских подовженої форми бляшок. М'язова оболонка тонкої кишки складається з зовнішніх подовжніх і внутрішніх кругових прошарків, скорочення яких призводить до перемішування хімусу і пересування його від шлунка до товстого кишечника. Перетравлення їжі в тонкій кишці

здійснюється ферментами підшлункової залози кишкового соку при обов'язковій участі жовчі.

У товсту кишку їжа надходить майже цілком переварена.. У товстій кишці виділяють сліпу кишку з апендикулярним відростком, висхідну, поперечну і низхідну ободочну кишку, і пряму кишку, а також анальний отвір. Загальна довжина товстого кишечника біля 1,5 м. Слизова оболонка товстої кишки утворює кругові складки і, на відміну від тонкого кишечника, не має ворсинок. М'язовий прошарок товстої кишки утворює декілька фізіологічних сфінктерів, що уповільнюють просування хімусу. У товстій кишці переварюється основна кількість рослинної клітковини, закінчується розщеплення білків, жирів і вуглеводів, інтенсивно всмоктується вода і формуються калові маси.

Після такого достатньо довгого загального вступу дозвольте перейти до першої лекції по гастроентерології, що ми назвали “Невиразкові захворювання верхніх відділів травного каналу”. Під цією декілька мудрою назвою ми маємо на увазі насамперед невиразкову диспепсію, хронічний гастрит і гастроєзофагальну рефлюксну хворобу, що на прийомі лікаря загальної практики займають до 30-40%усього обсягу хворих.

НЕВИРАЗКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО КАНАЛУ

Раніше, ніж пояснити Вам термін “Диспепсія” і те, що він означає в наш час, дозвольте представити Вам хворого.

Хворий Ч., 45 років, дипломат, 7 років працює в МЗС, останні 2 роки - посол в одній із Східно-Європейських країн. Багаторазово обстежувався і лікувався амбулаторно і стаціонарно, проте без помітного ефекту, у зв'язку з чим звернувся за консультацією на кафедру. Пред'являє скарги на невизначений біль в животі /у надчеревній ділянці, обох підребір'ях, навколо пупка/, виникнення яких чітко пов'язати з прийомом їжі не може. Біль нікуди не ірадіював, має “нючий” характер, не супроводжується блювотою, зрідка буває нудота, відрижки кислим і гірким. Сезонності у виникненні хворій не відзначає. Вночі біль не виникає, хоча говорить про те, що іноді, особливо після вечірніх прийомів із великою кількістю з'їденого і випитого, уночі прокидається від печії. Дуже часто, особливо у відрядженнях, печія носить стійкий характер. У таких випадках користується маалоксом або фосфалюгелем, які звичайно допомагають.

Вважає себе хворим на протязі 2-х років, коли іноді на фоні печії і дискомфорту після одного із прийомів виник достатньо сильний біль у надчерев'ї, що, незважаючи на молочно-кашо-слизову дієту, не зник протягом декількох днів, що змусило пацієнта звернутися до лікаря. Був клінічно обстежений і відразу ж із попереднім діагнозом “хронічний гастродуоденіт” направлений на гастрофіброскопію. Після цього дослідження /результатів у хворого на руках немає/ було рекомендовано перевірити “кислотність шлункового соку” за допомогою шлункового зондування, проте пацієнт двічі не зміг проковтнути шлунковий зонд. Потім йому неодноразово пропонували провести це дослідження, проте він уже на нього не ходив. Хворому було призначене лікування спазмолітиками, антацидами, вітамінами й олією обліпихи. Після проведеного 2-х тижневого курсу лікування стан поліпшився, проте протягом наступних 2-х років подібні загострення виникали 4-5 разів на рік. У таких випадках хворий дотримувався дієти, періодично пив різноманітні трави, панкреатичні ферменти, антациди, спазмолітики, після яких ставало краще і хворий переходив на звичний режим. Протягом останніх 2-х років йому тричі проводилася гастрофіброскопія, але в жодному випадку не було виявлено виразкового дефекту в шлунку або дванадцятипалій кишці, хоча поодинокі поверхневі ерозії в нижній третині стравоходу, антральному відділі шлунка і цибулині дванадцятипалої кишки виявлялися регулярно.

З історії життя: ріс і розвивався нормально. Закінчив 10 класів середньої школи і юридичний факультет Київського університету. Алергічні прояви, непереносимість яких-небудь ліків і продуктів заперечує, так само як туберкульоз і вензахворювання. Одружений, має 2-х дітей. Дружина і діти здорові. Мати хворого страждає на постхолецистектомічний синдромо /холецистектомія в 1992 році/, батько - протягом 20 років страждає на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки /багаторазово лікувався стаціонарно, тепер йому пропонують резекцію шлунка/.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна, положення активне, задовільного харчування, складка на животі на рівні пупка - 2-3 см. Шкіра і видимі слизові блідо-рожевого кольору. Пальпуються поодинокі підщелепні лімфовузли, по 0,5 см у діаметрі, безбольові, не спаяні зі шкірою і підшкірною клітковиною. Серце: верхівковий поштовх пальпується в 5-м міжребір'ї по середньо-ключичній лінії, біля 2 кв.см. у діаметрі. Межа відносної серцевої тупості в нормі. Пульс ритмічний, задовільного наповнення та напруги, 82 на хвилину. АТ - 125/80 мм рт.ст. Легені: над усією

поверхнею ясний легеневий перкуторний звук, аускультативно - чисте везикулярне дихання. Травний канал: язик вологий, обкладений білим нальотом у кореня. При поверхневій орієнтовній пальпації болю, напруги м'язів, пухлиноподібних утворень, розходження м'яз передньої черевної стінки немає. При глибокій пальпації відчувається невеликий біль в зоні проєкції 12-палої кишки та жовчного міхура, а також клубової кишки. Печінка та селезінка не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Сечовиведення в нормі. Випорожнення щодня, інколи 2-3 рази на тиждень. Завжди на початку акту дефекації - випорожнення «з пробкою», а потім рідкі. Інколи відмічає невелику кількість слизу в калових масах.

А тепер питання до Вас. Про яке захворювання можна подумати у даному випадку! Хронічний гастрит, гастродуоденіт, ерозивний гастрит, виразкова хвороба, езофагіт, Хронічний гепатит, хронічний холецистит, хронічний панкреатит, хронічний сигмоїдит. Який попередній діагноз? В якому напрямку починати додаткові обстеження для його уточнення. Можливо, не задумуючись, якщо є на руках дані вже попередніх ФЕГДС-обстеження поставити діагноз хронічного гастродуоденіту та продовжити лікування антацидами та спазмолітиками, антисекреторними препаратами, як це вже робилося раніше.

На жаль повинні Вам сказати, що більшість практичних лікарів, особливо маючи на руках “свіжий” висновок ендоскопістів, так і роблять. Але це, як правило, не тільки не дає стійкого терапевтичного ефекту, а автоматично переводить хворого в розряд хронічних, чим, треба відзначити, дуже “славиться” наша гастроентерологічна школа.

Проблема загострюється ще і тим, що за свою 20-25-літню історію роботи з гастроентерологічними хворими, направляючи на ФЕГДС сотні і тисячі хворих, ми практично жодного разу не бачили ендоскопічного висновку, що свідчить про нормальний стан стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки. Практично в усіх ендоскопічних центрах у стандартних бланках-висновках ФЕГДС стоїть типографським способом набраний висновок: хронічний гастрит /або хронічний гастродуоденіт/.

Таким чином, в усіх практичних лікарів, що направляють хворих на ФЕГДС, давно і міцно у свідомості закріпилося переконання, що хронічний гастрит або гастродуоденіт є практично в усіх пацієнтів і що цей діагноз ставитися на підставі звичного рутинного ендоскопічного дослідження шлунка і дванадцятипалої кишки.

Що стосується самих лікарів-ендоскопістів, то вони твердо переконані в тому, що діагноз будь-якого гастриту або гастродуоденіту можна поставити візуально.

Проте з позиції сьогоденних знань і прийнятих у більшості країн світу понять, так поступати не можна. Такий підхід суперечить наявним знанням і дуже швидко заводять лікаря і пацієнта в тупикову ситуацію. Тим часом, у прийнятій в нашій країні в 1996 році МКХ 10-го перегляду, є рубрика, якою поки майже ніхто не користується: **К30 Диспепсія /Розлад травлення/**.

Нагадаємо Вам увесь розділ МКБ 10-го перегляду, у якому згруповані хвороби верхніх відділів травного каналу.

Таблиця 1

**ЗАХВОРЮВАННЯ СТРАВОХОДУ, ШЛУНКА ТА
ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ /K20-K31/**

K20 Езофагіти
K21 Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
K21.0 Шлунково-стравохідний рефлюкс езофагіт (рефлюкс-езофагіт)
K21.9 Шлунково-стравохідний рефлюкс без езофагіту
K22 Інші захворювання стравоходу
K22.0 Ахалазія кардії (кардіоспазм)
K22.1 Виразка стравоходу
*хімічна
*медикаментозна
*грибкова
*пептична
K25 Виразка шлунка, включно з ерозіями (гострими) шлунка
*пілоричного відділу
*шлунка
K26 Дуоденальна виразка, включ з ерозіями (гострими) 12 п.к.
*12 п.к.
*постпілоричні
K28 Гастроєюнальна виразка, включно з виразкою або ерозією
*анастомозу
*гастроколіка
*гастроінтестинальна
*єюнальна
*маргинальна
* виразка стоми
K29 Гастрити і дуоденіти
До 29.0 Гострий геморагічний / ерозивний/ гастрит
До 29.1 Інші гострі гастрити

До 29.2 Алкогольні гастрити
До 29.3 Хронічний поверхневий гастрит
До 29.4 Хронічний атрофічний гастрит
До 29.6 Інші гастрити
 Гігантський гіпертрофічний гастрит
 Гранульоматозний гастрит
До 29.8 Дуоденіти
К30 Диспепсія
К31 Інші хвороби шлунка і 12 п.к.

Виходячи із сучасних позицій, ставити діагноз хронічного гастриту або хронічного гастродуоденіту тільки на підставі даних ендоскопічного дослідження, неможна.

Хронічний гастрит і дуоденіт - це клінічне, ендоскопічне і морфологічне поняття, що має право на життя тільки після морфологічного вивчення біоптатів слизової оболонки шлунка. Повторюємо: діагноз хронічного гастриту і гастродуоденіту Ви маєте право поставити тільки після морфологічного дослідження біоптатів!

Усі практичні лікарі і студенти повинні знати, що клінічне поняття “гастрит”, яке використовується для характеристики неясних скарг на болі в епігастрії, також як і спроби рентгенологічної і ендоскопічної діагностики гастриту, у наш час у більшості країн мають лише історичний інтерес!

Питання про діагностику хронічного гастриту не здається нам таким простим, як це може показатися на перший погляд. Коли Ви потрапите на практику, в інтернатуру або на роботу, то зустрінете велику кількість практичних лікарів, особливо вузьких фахівців: рентгенологів, які скажуть Вам, що діагноз так званого ригідного гастриту вони можуть поставити рентгенологічно або ендоскопісти, які покажуть Вам, як виглядає через ендоскоп тяжкий атрофічний гастрит. І це правильно. Як правильно і те, що приведені форми гастритів належать до рідкісних або особливих форм гастритів, тоді як ми говоримо про початкові, незапущені форми. І ми говоримо про те, що за допомогою морфологічного і мікробіологічного дослідження, виконання уреазного тесту можна і потрібно на самих ранніх стадіях виявити основний етіологічний чинник гастриту, відповідно діяти на нього й у більшості випадків домогтися повного видужання хворого!

Поки ж більшість наших лікарів націлені не на вилікування, а на підлікування хворих, що рекомендують навіть

підручники і посібники по гастроентерології, видані в останні роки.

Ми прекрасно розуміємо, що зробити сьогодні кожному хворому ендоскопію і провести в нього біопсію з 4-6 ділянок шлунка - це дуже складно або практично неможливо, тим більше, якщо пригадати, у якому стані зараз знаходиться морфологічна і мікробіологічна служба наших лікарень.

Як же поводитися нам у такій ситуації з нашим хворим і який діагноз правомочний на початку до проведення ендоскопічного, морфологічного й ультразвукового уточнення, а також після виключення інших можливих органічних уражень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту? Відповідь, здавалося б, очевидна і однозначна - діагноз, поставлений у рубриці К30 "Диспепсія". Такого порядку притримуються лікарі в більшості країнах світу, що застосовують МКХ-Х перегляду.

Проте в нас у країні, як і в інших російськомовних країнах, цей діагноз як самостійна нозологічна форма, як того рекомендує МКХ 10-го перегляду, не признається і практично не ставиться. Це пов'язано з тим, що достатньо складно зламати наявні стереотипи і розглядати поняття диспепсія з 2-х позицій: як синдром і як самостійну нозологічну форму. У наявних зараз підручниках, навчальних посібниках і підручниках з гастроентерології Ви такого діагнозу не знайдете, а термін диспепсія у Великій медичній енциклопедії взагалі трактується як розлад випорожнень у дітей.

Тому ми розуміємо, як важко спочатку Вам буде ставити цей діагноз і який скепсис він буде викликати в місцевих "корифеїв" у тих лікувальних закладах, куди Ви прийдете на роботу. Нехай це Вас не бентежить. Цей діагноз закріплений під самостійною рубрикою в МКХ 10-го перегляду, прийнятої в нас у країні, тобто має офіційне право на життя. Крім того, він корисний тим, що постійно змушує Вас шукати істинну причину хвороби і націлює на виліковування хворого!

ДИСПЕПСІЯ

Які ж загальноприйняті поняття синдрому шлункової диспепсії існують? Їх досить багато, ми приведемо лише деякі, ті що найбільш широко вживаються і прийняті в гастроентерологічній літературі.

Диспепсія - будь-який абдомінальний або ретростернальний біль, дискомфорт, печія, нудота, блювота або інші прояви, що вказують на зацікавленість верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, чітко не пов'язані з фізичним навантаженням та іншими захворюваннями і тривають не менше 4 тижнів.

Диспепсія - епізодичні або постійні абдомінальні симптоми, що часто мають зв'язок із режимом і характером харчування і дозволяють лікарю або самому пацієнту запідозрити розлад у проксимальних відділах шлунково-кишкового тракту.

ДИСПЕПСІЯ - наявність абдомінального болю або дискомфорту у верхній частині живота: який може супроводжуватися іншими симптомами /нудота, відчуття насичення і переповнення/ і бути або не бути пов'язаним з прийомами їжі. При існуванні таких ознак більш 3-х місяців може застосовуватися термін “хронічна диспепсія”.

Рекомендації OMGE /Всесвітньої гастроентерологічної організації/

Нам представляється, що усім студентам і практичному лікарю треба запам'ятати визначення, що рекомендує Всесвітня гастроентерологічна організація і починати ним широко користуватися у своїй клінічній практиці, тим більше /повторюємо!/, що такий діагноз у наш час правомочний, оскільки офіційно зафіксований в Українській статистичній класифікації хвороб і причин смерті останнього перегляду!

Отже, якщо будемо дотримуватися сучасних уявлень, прийнятих у міжнародній гастроентерології, то в описаній вище ситуації з нашим хворим повинні ставити первинний діагноз: Диспепсія /Розлад травлення/.

Діагноз ДИСПЕПСІЯ з характеристикою її різновиду правомочно попередньо ставити вже при первинному контакті з пацієнтом.

Наступний момент, що на наш погляд Вам важливо твердо засвоїти, це те, що **синдром шлункової диспепсії може бути пов'язаний як з органічними, так і з функціональними розладами.** На жаль, варто констатувати, що в нашій країні ми дуже рідко зустрічаємо і ставимо діагнози, що характеризують функціональні розлади травлення. Це має свої багаторічні корені. Марксистсько-ленінська філософія і діалектичний матеріалізм, на

яких виховані більшість лікарів і особливо викладачів, тривалий час учив нас про те, що будь-який стан повинен мати матеріальну основу, а функціональних захворювань у природі, відповідно, не повинно бути. Тим часом, численні мультицентричні дослідження, проведені в найавторитетніших гастроентерологічних центрах, об'єктивно показали, що приблизно в 1/3 хворих із шлунковою диспепсією Вони є відбитком функціональної патології.

Такими ж чисельними дослідженнями, проведеними в країнах Західної Європи і Північної Америки доведено, що диспепсія є найчастішим проявом гастроентерологічної патології. Вони зустрічається приблизно у 20-40 відсотків дорослого населення розвинених країн. Так, наприклад, у Швеції діагноз “невиразкова диспепсія” є четвертим по частоті діагнозом, що встановлюється лікарями загальної практики при первинному огляді. Соціальна значимість даної проблеми полягає також у тому, що на невиразкову диспепсію значно частіше страждають люди молодого віку.

Основні симптоми шлункової диспепсії подані в таблиці 2.

Таблиця 2

ОСНОВНІ СИМПТОМИ ШЛУНКОВОЇ ДИСПЕПСІЇ

- * Абдомінальний біль або дискомфорт
- * Відчуття переповнення після їжі
- * Здуття живота
- * Відрижка
- * Раннє відчуття насичення
- * Анорексія
- * Нудота
- * Блювота
- * Печія
- * Регургітація
- * Аерофагія

Безумовно, вищенаведені скарги можуть бути характерні для великого числа як гастроентерологічних, так і інших соматичних хворих.

Далі, на що варто звернути увагу, це те, що вже на перших етапах клінічного обстеження пацієнтів із синдромом шлункової диспепсії можна розділити на дві приблизно рівні, але принципово різні групи: хворих на диспепсію органічного характеру і диспепсію, що не має органічної основи /функціональна, невиразкова, неспецифічна, ідіопатична/. Основні причини і види диспепсії подані в таблиці 3.

Таблиця 3

ВИДИ ДИСПЕПСІЇ

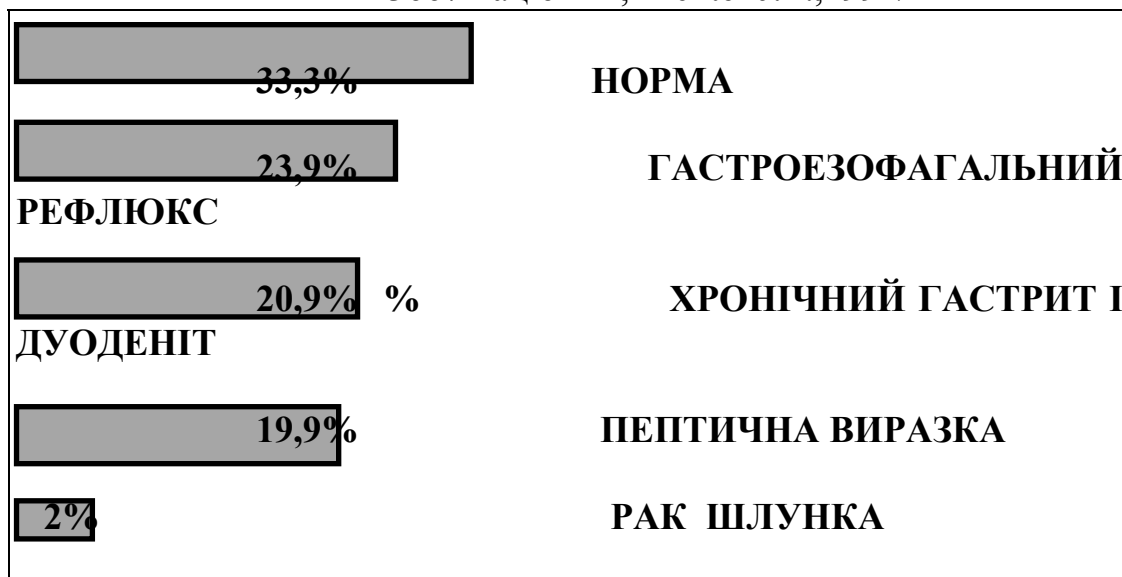
ОРГАНІЧНА /симптоматична/	ФУНКЦІОНАЛЬНА /невиразкова/
* Пептична виразка	* Дисмоторна
* Пухлини шлунка	* Рефлюксна
* Рефлюкс-езофагіт	* Виразкоподібна
* Панкреатит	* Невизначена
* Біліарна патологія	/ідіопатична,
* Діафрагмальна грижа	змішана/
* Медикаментозна	

У наступній таблиці /Таб.4/ подані достатньо цікаві на наш погляд результати ендоскопічного і морфологічного обстеження 3667 хворих на диспепсію.

Таблиця 4

РОЗПОДІЛ ХВОРИХ НА ДИСПЕПСІЮ

/ за даними гастрофіброскопії з біопсією
3667 пацієнтів; Richter J.E., 1991/



Як бачите, майже в кожного 3-го пацієнта з диспепсією при гастрофіброскопії з біопсією патології не виявляють. Тільки в одного із 5-ти ендоскопічно обстежених хворих морфологічно підтверджувався діагноз хронічного гастриту або хронічного гастродуоденіту. Чому нам представляється необхідним ще раз звернутися до питання морфологічно обгрунтованої постановки

діагнозу “Хронічний гастрит”? Тому, що відповідно до сучасних уявлень, антральний гастрит - це передвісник пептичної виразки цибулини 12-палої кишки, а атрофічний гастрит - це не тільки фон для пептичної виразки шлунка, але і, що ще більш важливо, прекурсор раку шлунка! Ось чому постановка таких діагнозів як хронічний гастрит і хронічний гастродуоденіт повинні бути старанно верифіковані /підтверджені/ даними морфологічного дослідження.

Безумовно, таке ретельне обстеження хворих, які направлені на фіброгастроскопічне дослідження з біопсією і морфологічним дослідженням - більш трудомістка і процедура. Крім того, для проведення морфологічного дослідження необхідні кваліфіковані лікарі-патологоанатоми, яких, як відомо, катастрофічно не вистачає в усіх регіонах України.

Проте, повторюємо, це питання надзвичайно важливе для лікарів і пацієнтів, оскільки, виходячи із сучасних уявлень, постановка діагнозу “Хронічний гастрит” відразу ж вимагає установлення його етіології, призначення відповідного етіотропного лікування і виліковування кожного конкретного хворого!

Чи складно це? Безумовно, складно, і ми, займаючись клінічною практикою протягом 30 років, прекрасно віддаємо собі в цьому звіт! Але, якщо ми хочемо лікувати наших хворих на середньоевропейському рівні, якщо ми хочемо /вірніше, нам прийдеться/ працювати в умовах медичного страхування, то повинні чітко уявляти собі, які наслідки для лікарів може мати постановка того або іншого діагнозу. І не тільки для терапевтів, гастроентерологів, дільничних і сімейних лікарів, але і для ендоскопістів, морфологів, організаторів охорони здоров'я. Визначити і об'єднати наші поняття, у даному випадку по диспепсії, домовитися про критерії діагностики, необхідному обсязі і послідовності досліджень, однакового трактуванню отриманих даних, тобто - про протокол обстеження і лікування хворих - все це справа не віддаленого майбутнього, а необхідність сьогоднішнього дня.

Що ще незвичного в таблиці 3 для гастроентерологів України? Незвичним для нас виглядає також і відсоток хворих із виявленим гастроєзофагеальним рефлюксом - майже 25%! Що це? Особливості гастропатології в пацієнтів розвинених країн? Або, можливо, невідповідність наших діагностичних понять, критеріїв і термінів? Оскільки проблема гастроєзофагеального рефлюкса /гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби - ГЕРХ/ у нашій країні

відома вкрай недостатньо, ми в цій лекції вирішили приділити їй більше, ніж звичайно, уваги.

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА

Визначення поняття, що ж таке GERX, затруднене, оскільки нерідко й у практично здорових людей спостерігаються закиди шлункового вмісту в стравохід, а достатньо тривале закислення дистальних відділів стравоходу може не супроводжуватися клінічними і морфологічними ознаками езофагіту. Іноді навіть при виражених симптомах GERX зміни, властиві запаленню в стравоході, відсутні.

Більшість дослідників розуміють GERX як спонтанний закид шлункового або дуоденального вмісту в стравохід, що регулярно повторюється і призводить до його ушкодження і появи характерних симптомів /печія, дисфагія, ретростернальний біль/.

Масштаби проблеми дуже великі. З-поміж дорослого населення більшості розвинутих країн частота основного симптому GERX - печії, доходить до 40%, половина з яких страждають печією більш 10 років, а тільки четверта частина - консультиється з цього приводу з лікарем. У 1985 р. D.Castell подав проблему GERX у виді відомої "схеми айсбергу". Більшість хворих /підводна частина айсбергу/ складають хворі зі слабовираженими спорадично виникаючими симптомами, що не звертаються до лікаря, а лікуються самостійно або за порадою знайомих /так звані "телефонні" рефлюкси/. Середню, надводну частину айсбергу складають пацієнти з рефлюкс-езофагітом, змушені приймати більш-менш постійне лікування /"амбулаторні" рефлюкси/. Вершина айсбергу - хворі з ускладненнями GERX /пептичні виразки стравоходу, кровотечі, рубцеві стриктури/, так називані "госпітальні" рефлюкси.

Хоча тиск у шлунку вищий, ніж у грудній порожнині, в нормі рефлюкс не виникає завдяки «механізму замикання» кардії (або він виникає на короткий час - не більше 5 хвилин).

Основні фактори ризику ГЕРХ представлені в таблиці 5. Безпосередньою причиною рефлюкс-езофагіту є тривалий контакт агресивного шлункового (хлорноводнева кислота, пепсин) або дуоденального (жовчні кислоти, трипсин) вмісту зі слизовою оболонкою стравоходу в результаті недостатності «механізму замикання кардії», недостатності

Таблиця 5
ОСНОВНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ ГЕРХ
*стрес
*поза /тривалі нахили тулуба/
*ожиріння
*вагітність
*паління
*діафрагмальна грижа
*ліки /антагоністи Са, бета-блокатори, антихолінергічні засоби/

нижнього стравохідного сфінктера. Тонус останнього знижується при вживанні жирної їжі, цитрусових, томатів, шоколаду, алкоголю, палінні, прийому деяких ліків /седативні і снотворні, нітрати, бета-блокатори, теофілін та ін./. **Дуже частою причиною ГЕРХ є діафрагмальна грижа, що виявляється майже в 50% обстежених старше 50 років.**

Як вже було сказано вище, рефлюкс тривалістю до 5 хвилин не вважається патологічним, оскільки в нормі стравохід має ефективний механізм, що дозволяє усувати його наслідки. Цей механізм називається стравохідним кліренсом і визначається як швидкість виходу хімічного подразника з порожнини стравоходу. Це забезпечується активною перистальтикою стравоходу і компонентом слини, що олузнює, і слизу. При уповільненні стравохідного кліренсу, послабленні перистальтики стравоходу, дисфункції антирефлюксного бар'єра і зниженні резистентності слизової оболонки створюються передумови для ГЕРХ.

Основними симптомами ГЕРХ є печія, кислі відрижки, відчуття печіння в епігастрії і за грудиною, що частіше виникають після їжі, при нахилі тулуба вперед або в нічні години. Нерідко в хворих виникає ретростернальний біль, що може ірадіювати у міжлопаточну ділянку, шию, нижню щелепу, ліву половину грудної клітки, у зв'язку з чим вимагає ретельної диференціальної діагностики зі стенокардією. Одна з найбільш характерних диференційно-діагностичних ознак - це зв'язок болю при ГЕРХ із прийомом їжі,

положенням тіла і купування прийомом антацидів або лужної мінеральної води.

Діагноз ГЕРХ підтверджується рентгенологічно /закид контрасту зі стравоходу в шлунок, виявлення діафрагмальної грижі/, за допомогою тривалої рН-метрії стравоходу, що дозволяє оцінити частоту, тривалість і вираженість рефлюксу, а також при ендоскопії, що дозволяє оцінити ступінь важкості рефлюкс-езофагіту. Ендоскопічна класифікація рефлюкс-езофагіту /по Саварі і Міллер/ подана в таблиці 6.

З ускладнень ГЕРХ слід зазначити формування

пептичних виразок стравоходу /виникає приблизно в 5% хворих/, їхню перфорацію, частіше усього в середостіння / до 15% виразок стравоходу/, гострі і хронічні кровотечі, стенозування і стриктури стравоходу. **При такому ускладненні, як формування стравоходу Баррета /циліндрична метаплазія епітелію/, що має місце приблизно в 10% хворих на ГЕРХ, ризик розвитку раку стравоходу підвищується в 30-40 разів.**

Чи є рефлюксна хвороба в нашого хворого? Чи існує вона в нього яка монохвороба або поєднана з іншими хворобами травного каналу, ми зуміємо точно відповісти, тільки зробивши додаткові дослідження, які ми представимо нижче. А зараз достатньо докладно розповімо про таке поширене і до сьогоднішнього дня суперечливе захворювання, яким є хронічний гастрит.

ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ

У буквальному значенні термін “хронічний гастрит” означає хронічне запалення шлунка. Проте клініко-морфологічно йдеться не про всю стінку шлунка, а тільки про слизову оболонку. Загальноприйнятого визначення хронічного гастриту /ХГ/ немає.

Таблиця 6

ЕНДОСКОПІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ ЕЗОФАГІТУ 1 ступінь: окремі ерозії, що не зливаються і/ або еритема дистального відділу стравоходу 2 ступінь: ерозії, що зливаються, але не захоплюють усю поверхню 3 ступінь: виразкові ураження нижньої третини стравоходу, що зливаються і захоплюють всю поверхню слизової 4 ступінь: хронічна виразка стравоходу, стеноз, стравохід Баррета /циліндрична метаплазія слизової стравоходу/

Більшість авторів дають визначення **хронічного гастриту як хронічного запально-дистрофічного процесу у слизовій оболонці шлунка, що супроводжується порушенням процесів клітинної регенерації і прогресуючою атрофією залозистого епітелію.**

Хронічний гастрит - широко поширене захворювання органів травлення, на яке у різних країнах світу страждає біля 20-30% усього дорослого населення планети. З-поміж усіх захворювань шлунка на ХГ приходить 80-85%. Вважається, що поширеність ХГ залежить від расової приналежності, місця проживання людей і їхнього віку. ХГ типу А зустрічається достатньо рідко /біля 10% усіх атрофічних гастритів/, в основному в двох вікових групах: у пристаркуватих людей і в дітей. ХГ типу В, на частку якого приходить біля 85% усіх ХГ. Чоловіки молодого і середнього віку страждають значно частіше жінок, але після 60-65 років ці розходження зникають.

ЕТІОЛОГІЯ

Вивчення етіологічних чинників ХГ має довгу історію. Протягом більшості сторіч виникнення ХГ намагалися пов'язувати з екзогенними чинниками, в основному з вживанням того або іншого виду харчових продуктів, травматизацією слизової погано подрібненою, грубою, недовареною їжею, поганим станом жувального апарата, нерегулярним харчуванням. Велика кількість суперечливих результатів була отримана за останні 50 років при дослідженні можливої етіологічної ролі алкоголю і паління. І хоча дослідження останніх десятиліть не встановили чіткого зв'язку між вищеназваними чинниками і наявністю ХГ, проте, на наш погляд, їх все одно варто враховувати як екзогенні провокуючі чинники.

При вивченні ендогенних чинників установлений взаємозв'язок ХГ із віком, певними спадковими синдромами і рядом захворювань. Ще в минулому сторіччі був виявлений взаємозв'язок між перніціозною анемією, гіпоахлоргідрією і атрофічним гастритом. У середині нашого сторіччя це було підтверджено ендоскопічно і патоморфологічно.

Було утановлено, що ризик прогресуючої атрофії слизової оболонки шлунка при атрофічному гастриті /тип А/ з перниціозною анемією у кривних родичів в 20 разів вищий, ніж в загальній популяції, що пов'язано з існуванням генетичного фактору А, що успадковується по аутосомнодомінантному типу.

Дослідження показали, що в крові та шлунковому соці хворих на атрофічний гастрит типу А і мегалобластичну анемію є аутоантитіла до парієтальних клітин слизової та внутрішнього фактора, що блокують його зв'язок із вітаміном В 12. Нерідко перниціозна анемія й атрофічний фундальний гастрит сполучаються з тиреїдитом Хашимото, цукровим діабетом І типу, вітиліго, гіпогамаглобулінемією, що також мають аутоимунну природу. Часте поєднання цих захворювань, очевидно, зумовлено зчепленням генів, що відповідають за аутоімунні процеси, які лежать в основі патогенезу цих захворювань.

Цілкові інший, найбільше поширений тип ХГ, що зустрічається в 85-90% усіх гастритів - антральний гастрит /типу В/, не пов'язаний із генетичною детермінантністю. Тривалий час було цілкові не

зрозуміло, чому взагалі він виникає. Але в 1982 році австралійські дослідники В.Marshal і R.Warren незалежно один від одного виявили в слизовій оболонці шлунка хворих на хронічний антральний гастрит надзвичайно високу частоту знаходження мікроорганізмів, які спочатку були умовно названі пілоричними кампілобактеріями або кампілобактер-подібним організмом /Campylobacter-like organism, CLO/, а вже пізніше отримали міжнародну назву Helicobacter pylori /Hp/. Відкриття цих бактерій революціонізувало гастроентерологію і перевернуло не тільки старі

Таблиця 7

ЕТИОЛОГІЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ

1. Екзогенні /сприяючі/ чинники:

- *порушення харчування
- *поганий стан жувального апарата
- *паління й алкоголь
- *хімічні речовини

2. Ендогенні чинники:

- *Helicobacter pylori / при ХГ типу В/- біля 80-90% усіх ХГ
- *генетична схильність / при ХГ типу А/- біля 5-10% усіх ХГ
- *рефлюкс жовчі в шлунок - біля 5% усіх ХГ
- *вік
- *прийом нестероїдних протизапальних засобів
- інші захворювання- цукровий діабет гіпертіреоз, гіперпаратіреоз, хвороба Кпрона,ХНН

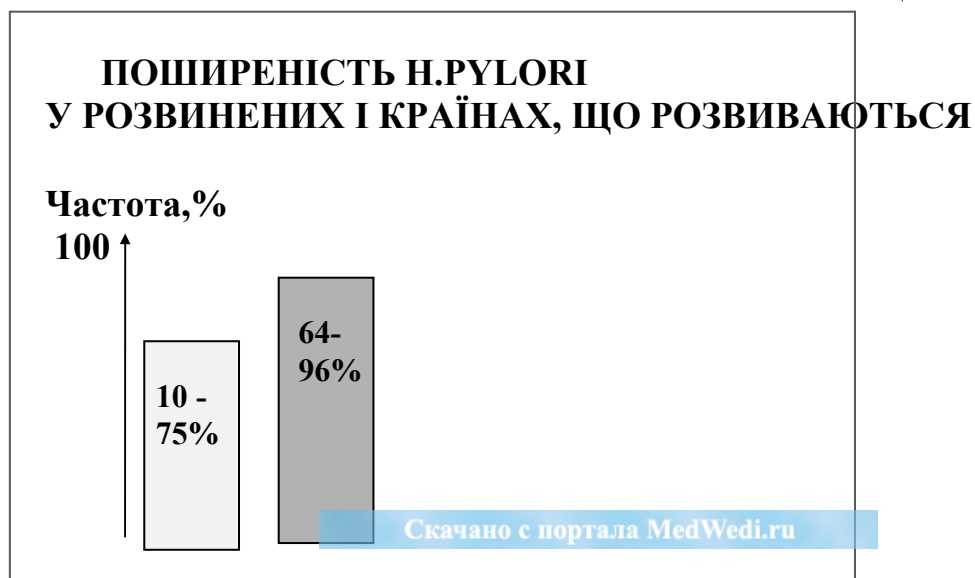
уявлення про стерильність верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, але і велику кількість фундаментальних концепцій про гастродуоденальні захворювання й основи патофізіології шлунка. Усього 15 років тому наявність цих бактерій навіть не передбачалася, а сьогодні ми знаємо, що ця інфекція, очевидно, є найпоширенішою в усьому світі.

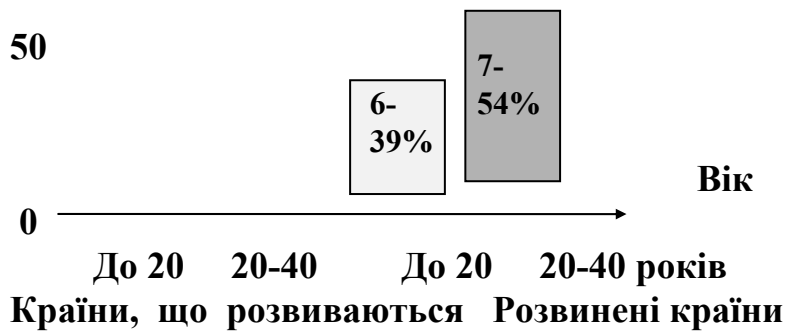
Цей мікроорганізм викликає гастрити майже в 20-30% дорослого населення земної кулі і є також етіологічним чинником більш 95% усіх дуоденальних виразок, майже 90% доброякісних немедикаментозних виразок шлунка і, можливо, відіграє роль у виникненні 60-70% випадків раку шлунка й інших хвороб.

Протягом 15 років після відкриття *H.pylori*, цій проблемі постійно приділяється величезна увага. До 1994 року було вже опубліковано понад 1500 статей і 20 монографій, що стосуються теоретичних і практичних аспектів інфекції *H.pylori*. У цей час у більшості розвинених країнах світу розроблені й офіційно затверджені алгоритми діагностики і лікування захворювань, асоційованих із *H.pylori*.

Вивчення ролі інфекції *H.pylori* етіології і патогенезі хронічних гастритів і пептичних виразок дозволило встановити надзвичайно широке їхнє поширення. Тепер відомо, що інфекція *H.pylori* є однією з найбільше поширених хронічних інфекцій у людини. Вважається, що в більшості випадків зараження відбувається в дитячому і підлітковому віці, а частота інфікування з віком збільшується в усіх групах. Є суттєві розходження в частоті інфікування між розвиненими країнами і країнами, що розвиваються, а в розвинених країнах - між різними етнічними та расовими групами /таблиця 8/. У країнах, що розвиваються, наприклад, у віці до 20 років інфіковано від 10 до 75%, а у віці 20-40 років - 64-96%, тоді як у розвинених країнах - відповідно 6-39% і 7-54% усього населення. Більш того, навіть після успішно проведеної ерадикації хелікобактерної інфекції, у країнах, що розвиваються, рівень набагато вищий.

Таблиця 8





На нашій кафедрі ще наприкінці 80-х років були виконані наукові роботи /Г.М.Поперека, О.С.Юрченко/ по встановленню зв'язку між частотою рецидування гастродуоденальних виразок і хелікобактерної інфекції. Вже тоді в 90% осіб контрольної групи /здорових добровольців/ знаходили інфікування бактеріями *H.pylori*. Тоді ми окремо не опублікували ці дані, а сьогодні подібні результати отримані з більшості наукових лабораторій світу.

Високий частоті інфікування в країнах, що розвиваються, сприяють низький соціально-економічний статус і погані санітарно-гігієнічні умови, а також такі чинники, як перенаселені квартири і загальна постіль /таблиця 9/. Механізми трансмісії інфекції до кінця не вивчені, проте точно встановлено, що від людини людині Вона може

Таблиця 9	
ЧИННИКИ, ЩО СПРИЯЮТЬ ПОШИРЕННЮ ІНФЕКЦІЇ	
ВІК	
КРАЇНА ПРОЖИВАННЯ	
СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ СТАТУС:	
Перенаселеність	
Погані житлові умови	
Великі родини	
Загальна постіль	

передаватися гастро-оральним /у тому числі за допомогою погано стерилізованих ендоскопів/, орально-оральним і фекально-оральним шляхами. Установлено також достовірне збільшення частоти інфікування *H.pylori* у закритих колективах, з-поміж лікарів-ендоскопістів у порівнянні з лікарями загальної практики.

Механізми персистенції *H.pylori* у слизовій оболонці. Більшість десятиліть вважалося, що вміст шлунка в нормі стерильний, оскільки в такому кислому середовищі / при РН - 0,8/ будь-яка життєдіяльність неможлива. Яким же чином *H.pylori* спроможна довгостроково персистувати у слизовій оболонці

гастроудоденальної зони і постійно контактувати з надзвичайно високим рівнем хлористоводневої кислоти? Для цього необхідні певні унікальні умови.

Перша обов'язкова умова існування бактерій *H.pylori* - оптимальний рівень рН /3-6/, друга - наявність сечовини в шлунковому соці і третя - наявність шлункового епітелію.

Відомо, що показник сечовини в слизовій оболонці шлунка в людини без ниркової недостатності є величиною константною, тобто постійною. Саме орієнтуючись на цю сталість сечовини в слизовій оболонці шлунка, *H.pylori* знайшов свою “біологічну нішу” і забезпечив собі можливість життєдіяльності в шлунку при оптимальних цифрах хлористоводневої кислоти.

Усі штамми *H.pylori* продукують велику кількість ферменту уреазу, що гідролізує сечовину шлункового соку, у результаті чого утворюється вуглекислий газ і аміак, який нейтралізує хлористоводневу кислоту в місцях скупчення бактерій. На рисунку 1 видно, навіщо потрібна уреазу *H.pylori*. Розщеплюючи сечовину на водень і іон амонію, уреазу сприяє створенню навколо бактерій вузької смужки локального р=4-6, що значно вище, ніж у вмісті шлунка, і допомагає бактеріям вижити в кислому середовищі.

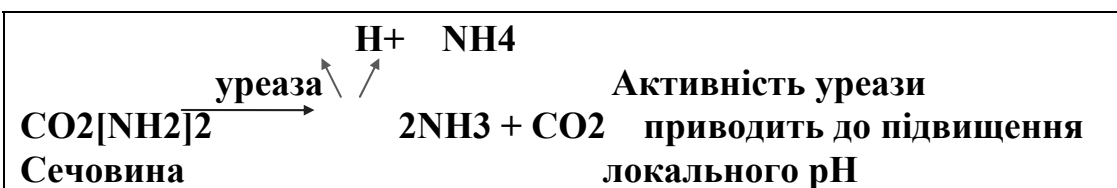


РИС.1. Утворення аміаку при гідролізі сечовини допомагає хелікобактеріям вижити в кислому і дуже кислому середовищі.

На рисунку 2 схематично подана бактерія *H.pylori*. Усередині бактерії є окисно-відновний насос /так звана редукс-помпа/, що забезпечує перенос іонів водню зсередини, минаючи мембрану, периплазматичний простір і клітинну оболонку в біляклітинний простір. У результаті цього процесу внутрішня частина *H.pylori* заряджується негативно, а зовнішня - позитивно. Крім цього електричного механізму, існує ще один - хімічний, що тісно пов'язаний з електричним і здійснюється за рахунок різниці РН усередині *H.pylori* /рівному 8-8,4/ і ззовні, де він нижчий / від 4 до 7/ за рахунок хлористоводневої кислоти.

Таким чином, на мембрані *H.pylori* формується 2 потенціали. Перший - електричний градієнт, зумовлений різницею зарядів внутрішньої і зовнішньої поверхні бактеріальної клітини. Інший - хімічний градієнт, зумовлений перекачуванням позитивних

іонів водню із зовнішньої поверхні *H.pylori* усередину бактеріальної клітини за рахунок різниці рН усередині і зовні клітини. Величина електричного та хімічного потенціалів, вимірювана за допомогою спеціальних внутрішньоклітинних барвників при різниці рН у 1,4 усередині і зовні *H.pylori* дорівнює відповідно 131 мВ і 90 мВ. Сукупність обох градієнтів формує загальний електро-хімічний градієнт або електрорушійну силу, що за допомогою ферменту АТФ-синтетази забезпечує синтез молекул АТФ, необхідних для життєдіяльності бактерій.

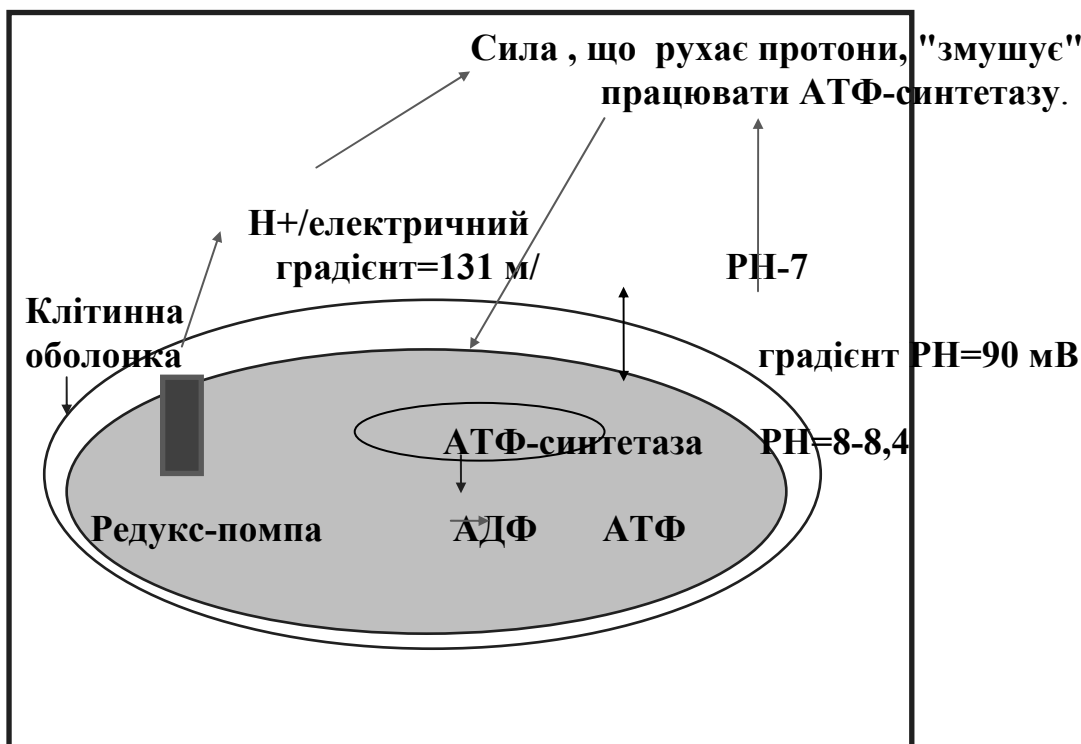


Рис.2. Чинники, що забезпечують життєдіяльність *H.pylori*

Таким чином, електро-хімічний градієнт у на електричних одиницях виміру складає в сумі 220 мВ сили, що рухає протони, і для його утворення необхідна різниця рН усередині і зовні *H.pylori* усього в 1,4 одиниці. **Необхідно підкреслити, що величина саме в 220 мВ є тією мінімальною кінцевою енергією, що необхідна для синтезу АТФ усередині клітини і забезпечує існування бактерій *H.pylori*.**

У випадку, якщо зникає уреаза або припиняється надходження сечовини в шлунок, рН пристіночної зони бактерій різко знижується

/нижче 3/, так само як і в усьому шлунковому вмісті. У цих умовах величина редукс-потенціалу виявляється недостатною, щоб переміщати іони водню з внутрішньої поверхні мембрани на зовнішню. **Тому в умовах дуже низького рН, окисно-відновний насос не створює відповідної різниці потенціалів на мембрані бактерії, сумарна електро-хімічна сила, що рухає протони, виявляється менше 220 мВ, внаслідок чого припиняється синтез АТФ у бактерії і її життєдіяльність.**

Якщо ж рН у шлунку, навпаки, лужний /7 і вище/, то концентрація водневих іонів ззовні клітинної мембрани настільки низька, що сила, яка рухає протони, не досягає величини в 220 мВ, необхідної для синтезу АТФ і Н.рулогі швидко припиняють своє існування.

Отже, і низький /нижче 3/, і високий /вище 7/ рН навколо Н.рулогі створюють несприятливі умови для їх життєдіяльності, Лише наявність сечовини і продукція уреаз утворюють ті виключні умови, які дозволяють Н.р. вижити у кислому середовищі шлунка.

Ось чому, поселяючись спочатку у пілоричному відділі шлунка, Н.р. при різкому підвищенні кислотності “втікає” в цибулину дванадцятипалої кишки. Навпаки, на пізніх стадіях хронічного гастриту, при атрофії слизової оболонки, бактерії піднімаються угору, в тіло шлунка, де розташована основна маса парієтальних клітин, які виробляють дуже необхідну для життєдіяльності Н.р. кислоту. Якщо кислотність дуже низька Н.р. поселяється в самих парієтальних клітинах, оскільки відсутність кислоти для них згубна. Це пояснює той факт, що виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки як при високій, так і при непідвищеній і існує навіть при різко пониженій кислотності шлункового вмісту.

Епітелій слизової оболонки дванадцятипалої кишки, не лише нормальної, але і зі змінами запального характеру Н.р. не пошкоджує і на ньому не поселяється. Але, майже у 30% населення и 70% хворих на дуоденальну виразку в дванадцятипалій кишці виявляється метаплазія шлункового епітелію, на якому і колонізується Н.р. Розвиток шлункової дисплазії, в свою чергу, пов’язують з гіперацидністю шлункового соку. Підвищена продукція хлористоводневої кислоти супроводжується посиленням моторної функції шлунка і підсиленням викидом шлункового вмісту в дванадцятипалу кишку, що спонукає виникненню метаплазії в дванадцятипалій кишці. Н.рулогі, переміщуючись із прошарком слизу з ділянок антрального гастриту, як би “перестрибують” із шлунка в дванадцятипалу кишку, осідають на метаплазованому

епітелії і колонізують його. Завдяки муколітичній дії *H.pylori*, утворенню фосфоліпаз А і С, пошкоджується не тільки гідрофобний прошарок, до складу якого входять фосфоліпіди, але і мембрани поверхневого епітелію, у зв'язку з чим вплив кислотно-пептичного чинника посилюється в місцях персистенції бактерій. Указана концепція одержала назву "теорія даху, що протікає",.

Бактеріальна колонізація слизової оболонки шлунка здійснюється за допомогою адгезії мікробів до епітеліальних клітин. Цей процес здійснюється за допомогою специфічної рецепторної взаємодії. Проте, не в усіх інфікованих надалі розвиваються хелікобактерзалежні захворювання, тому що експресія мембранних адгезійних рецепторів в індивідуумів різна. Наприклад, люди з групою крові О/І експресують рецептори у великій кількості, ніж пацієнти з групою крові АВ/ІV/, чим можна пояснити, наприклад, і їхню велику схильність до пептичної виразки. Ступінь ушкодження слизової оболонки гастродуоденальної зони і клінічної симптоматики також залежать від ступеня експресії різноманітних бактеріальних чинників *H.pylori*.

Визначені штами бактерій *H.pylori* /тип 1/експресують специфічний ген - *cagA* /cytotoxin-associated gene/ і продукують цитотоксичний протеїн із молекулярною масою 120 кД. Цей білок є маркером більш вірулентних штамів *H.pylori*, що викликають гастродуоденальні захворювання і, зокрема, пептичну виразку і рак шлунка. Тип 1, на відміну від типу 2, містить також 94 kDa VacA-токсин, що вакуолізується і кодується геном Vac/ протеїн, що в поєднанні з 120 kDa CagA-протеїном викликають більш інтенсивне запалення слизової оболонки шлунка. Цей штам *H.pylori* зустрічається приблизно в 70% хворих на дуоденальну виразку і тільки в 30% хворих на невиразкову диспепсію. Інфекція даним штамом асоціюється з посиленою секрецією інтерлейкіна-8 епітеліальними клітинами шлунка, що грає ключову роль у хелікобактер-індукованому запаленні слизової шлунка.

Тепер відомо, що хелікобактерная інфекція може існувати в декількох клініко-морфологічних формах. Їхня детальна характеристика подана нижче.

Латентна форма. Це практично здорові люди, що не пред'являють скарг, які б свідчили про захворювання шлунково-кишкового тракту. Інфікованість *H.pylori* може трактуватися як "здорове носіння", тривати протягом більшості років, хоча при морфологічному дослідженні біоптатів завжди виявляються зміни, характерні для хронічного хелікобактерного гастриту.

Гостра інфекція /гострий гастрит/. Виникає звичайно через 3-7 днів після зараження, перебігає з диспепсичними симптомами /нудотою, блювотою/, іноді - больовим синдромом та діареєю. Може продовжуватися до 7 днів і, як правило, переходити в хронічну форму.

Гострий гастрит із гіпохлоргідрією. Виникає більш, ніж у 50% випадків гострого хелікобактерного гастриту. Інкубаційний період складає від 7 до 49 днів /у середньому 25 днів/. Характеризується поєднанням симптомів гострого гастриту з гіпохлоргідрією, що може тривати від 2 до 8 місяців /у середньому 4 місяці/.

Хронічний гастрит і гастродуоденіт. Завдяки численним мікробіологічним дослідженням було показано, що *H.pylori* є причиною хронічного гастриту типу В. Етіологічна роль ***H.pylori*** при хронічному гастриті типу В була підтверджена фактами відповідності цієї інфекції 3-м класичним постулатам Коха, що використовуються в мікробіології.

Відповідно до першого постулату, мікроорганізм завжди повинен виявлятися в організмі хворих, викликаючи в їхньому організмі ідентичні зміни. Цілком чітко встановлено, що *H.pylori* зустрічається в 100% хворих на хронічний гастрит типу В, причому Вони адгезуються тільки на шлунковому епітелії, незалежно від того, де він знаходиться, у шлунку або кишці, в результаті метаплазії або гетеротопії.

Інший постулат вимагає, щоб збудник, узятий від хворого, міг культивуватися поза ним. З 1983 року з метою ідентифікації *H.pylori* застосовуються різноманітні діагностичні середовища з одержанням росту характерних колоній після посіву біоптатів слизової оболонки шлунка.

Третій постулат полягає в тому, що мікроорганізм, отриманий від хворого і виділений у чистій культурі, при зараженні їм сприйнятливою індивідуума повинен викликати в нього те ж саме захворювання. Даний постулат уперше підтвердив сам піонер досліджень по проблемі *H.pylori* В.Marshall, що в дусі учених минулого сторіччя поставив експеримент на собі. Він прийняв усередину суспензію чистої культури *H.pylori*, що була отримана з біоптату слизової оболонки шлунка хворого, що страждає на хронічний активний гастрит типу В. Через 7 днів у нього появилися клінічні ознаки захворювання, а на 10 день при гастроскопії в слизовій оболонці були виявлені зміни, характерні для хронічного гастриту типу В. Крім того, у наступні роки вдалося відтворити хронічний гастрит типу В у лабораторних тварин після зараження. До аналогічних результатів привели досвіди із самозараженням

Morris і Nicholson /1987/, а також випадкове інфікування при зондових дослідженнях шлунка /Graham et al.,1984/. Також патогенна роль *H.pylori* була доведена ретроспективно гістологічно: у 21 із 43 обстежених пацієнтів розвинулись симптоми диспепсії зі спонтанною гіпохлоргідрією, що супроводжувалися високим ступенем активного антрального гастриту, який згодом був вилікуваний після ерадикації *H.pylori*.

Таким чином, підтвердження трьох постулатів Коха в повному обсязі дозволило однозначно зробити висновок, що бактерії *H.pylori* є причиною виникнення активного хронічного гастриту типу В.

Згодом Steiniger і співавт., Stotle і співавт./1989/ була показана статистично достовірна кореляція між щільністю бактеріального обсіменіння бактеріями *H.pylori* і ступенем тяжкості запалення слизової оболонки, установлені протеази і цитотоксичні речовини, що продукують бактерії, а також місцева і системні імунна відповідь, які ними викликані

Крім того, клінічними спостереженнями було встановлено, що знищення бактерій за допомогою специфічної терапії супроводжується зворотнім розвитком гастриту і різко знижує частоту рецидування виразкової хвороби.

Таблиця 10

ДОКАЗИ ЕТІОЛОГІЧНОЇ РОЛІ *H.pylori*

<ul style="list-style-type: none">* знаходження <i>H.pylori</i> 100% хворих на хронічний гастрит типу В* культивування <i>H.pylori</i>, отриманих із біоптатів слизової шлунка хворих на хронічний гастрит типу В* виникнення гастриту після зараження культурою <i>H.pylori</i>* специфічність асоціації гастрит-колонізація <i>H.pylori</i>* здатність викликати місцеву і системну імунну відповідь* плазмоклітина інфільтрація слизової в місцях скупчення бактерій* можливість виліковування пептичної виразки і гастриту після ерадикації бактерій
--

Пептична виразка. Хелікобактерна інфекція - найважливіший етіологічний чинник майже усіх немедикаментозних шлункових і дуоденальних виразок. Більш 95% хворих на дуоденальну виразку і біля 90% хворих на немедикаментозну доброякісну виразку шлунка

містять ці бактерії. Більш детально про роль *H.pylori* у утворенні виразки піде мова в наступній лекції.

Рак шлунка. Інфекція *H.pylori* ставиться до “повільних” інфекцій, тобто існує декілька років, перед тим, як призводить до розвитку антрального гастриту, що сприяє утворенню виразки, або виникненню атрофічного гастриту, що підвищує ймовірність розвитку раку або лімфоми шлунка.

Міжнародне агенство по вивченню раку /International Agency for Research on Cancer/ віднесло *H.pylori* до канцерогенів I класу. Чітко встановлено, що інфекція викликає атрофічний гастрит і, мабуть, кишкову метаплазію, що у свою чергу є найбільше документованим маркером ймовірної карциноми шлунка. Результати проспективних досліджень показують, що у хворих, інфікованих *H.pylori*, ризик розвитку раку шлунка підвищений у 3-6 разів.

MALT-лімфома шлунка. MALT /mucosa-associated lymphoid tissue/-лімфома шлунка /асоційована з лімфоїдною тканининою слизової оболонки/ - В-клональна пухлина шлунка, що зустрічається рідко, хоча і є злоякісною, але характеризується повільним перебігом і чутливістю до хіміотерапії. **Встановлено, що бактерії *H.p.* стимулюють специфічні Т-лімфоцити і сприяють росту лімфоми, а ерадикація *H.pylori* супроводжується її регресією.** При неходжкінській лімфомі, що складає біля 3% усіх злоякісних пухлин шлунка, бактерії *H.pylori* хоча і є, проте їх ерадикація не впливає на ріст пухлини.

Хвороба Менетріє. Хвороба Менетріє - гіпертрофічна гастропатія, що зустрічається рідко, для якої характерні значна гіпертрофія складок і гіпопротеїнемія. Бактерії *H.pylori* зустрічаються більш, ніж у 90% таких випадків, а їхня ерадикація супроводжується зменшенням шлункових складок і нормалізацією рівня білків в сироватці крові.

Основні особливості клініко-морфологічних форм хелікобактерної інфекції подані в таблиці 11.

Таблиця 11

**ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ФОРМ *H.pylori***

- | |
|--|
| <p>1. Латентна форма / асимптоматичний перебіг/
2. Гостра інфекція:
*Гострий гастрит - інкубаційний період - 3-7 днів,
тривалість - 2-7 днів</p> |
|--|

*** Гострий гастрит із гіпохлоргідрією із /більш, ніж у 50% випадків /- інкубаційний період складає в середньому 25 днів, а тривалість у середньому 4 міс.**

3.Хронічний гастрит / гістологічно підтверджений/:

*** Інкубаційний період - 3-7 днів**

***Тривалість - роки, можливо все життя**

***Чинники ризику для появи симптоматики - невідомі**

поєднання

***Превага - залежить від економічного розвитку і географічного положення країни, віку, раси**

4.Пептичні виразки

***Інкубаційний період - варіабельний**

***Тривалість - роки, ерадикація різко знижує ймовірність рецидивів**

***Чинники ризику, що сприяють переходові хронічного гастриту в дуоденальную виразку - невідомі**

5.Рак шлунка

***Інкубаційний період - можливо десятиліття**

***Атрофічний гастрит і кишкова метаплазія - провісники аденокарциноми шлунка**

Вивчення великої кількості біопсій слизової оболонки резектованого шлунка дозволило виділити ще один етіологічний чинник - дуодено-гастральний рефлюкс, що призводить до так званого рефлюкс-гастриту /типу С/ оперованого шлунка. Установленим етіологічним чинником, що викликає в слизовій шлунка зміни, подібні з такими при ХГ типу С, є нестероїдні протизапальні засоби. Якщо роздивитися етіологічну структуру усіх ХГ, то вийде, що біля 80-85% усіх ХГ припадає на Нр-інфекцію, біля 10% - на аутоімунний ХГ, біля 5-10% - на гастрити, асоційовані з прийомом нестероїдних протизапальних засобів і дуодено-гастральним рефлюксом і до 1% - на рідкі форми ХГ.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Як ми вже казали вище, ХГ є поняттям у першу чергу морфологічним і має право на життя тільки після морфологічного підтвердження. У більшості зарубіжних підручників підкреслюється, що без біопсії клініцист не може ставити діагноз ХГ, а повинен користуватися терміном “невиразкова диспепсія”. У морфологічному діагнозі враховується топографія, стан залоз, наявність і вид метаплазії і дисплазії, тип, вираженість і глибина запалення.

За результатами гістологічного дослідження прицільних біоптатів слизової оболонки шлунка ХГ підрозділяють на:

- 1.поверхневий;
- 2.інтерстиціальний / із ураженням залоз без атрофії/;
- 3.атрофічний;
- 4.атрофічний із явищами “ перебудови” по пілоричному або кишковому типу;
- 5.атрофічно-гіперпластичний / змішаний/;
- 6.поліпозний;
- 7.гіпертрофічний, у тому числі гігантський гіпертрофічний / хвороба Менетріє/.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Дотепер існує велика кількість різних класифікацій ХГ у залежності від етіологічних, морфологічних, клінічних, функціональних особливостей. Одна з гістологічних класифікацій була приведена вище. У залежності від кислотоутворюючої функції шлунка, у нас і зараз виділяють ХГ із збереженою і підвищеною секрецією і ХГ із секреторною недостатністю. Перша етіологічна класифікація ХГ була запропонована R.Strickland і J.Maskey у 1973 році. Вони виділили 2 основних види гастриту: **ХГ типу А** и **ХГ типу В**.

У класифікації M.Dixon /1989/ було виділено вже 3 типи ХГ: А - аутоімунний, В - бактеріальний, С - /chemical/ - хімічно опосередкований /рефлюкс-гастрит/. У цьому ж 1989 році Німецьке товариство паталогів ще більш розширило класифікацію, назвавши її “Новою класифікацією гастриту”, у якій виділялося вже 6 типів ХГ /таблиця 10/.

1. Аутоімунний ХГ - захворювання, в основі якого лежать генетичні зміни й утворення аутоантитіл до париетальних клітин слизової оболонки шлунка, що виробляють HCL і внутрішній фактор. У результаті атрофії цих клітин розвивається ахлоргідрія, порушується всмоктування вітаміну В12 і розвивається В12-дефіцитна анемія. Аутоімунний ХГ локалізується у фундальному відділі шлунка і його тіла - ділянці, де в основному зосереджені париетальні клітини. Він практично не поєднується з утворенням виразки, тече з підвищенням рівня гастрину в крові, підвищеним ризиком розвитку раку шлунка.

2. Бактеріальний /Нр-асоційований/ ХГ - є найбільш поширеним. Характеристика Нр-інфекції була приведена вище. Ушкоджується, в основному, антральний відділ, завжди супроводжує виразкову хворобу.

3. Змішана форма ХГ, при якій є ознаки як аутоімунного, так і Нр-асоційованого гастриту.

4. Хімічний ХГ або, як іноді його називають, істинний лужний рефлюкс-гастрит, зумовлений закидом кишкового вмісту. Майже завжди розвивається як наслідок резекції шлунка. Виділяють також **особливі форми гастритів:** еозинофільний, гранульоматозний, гіпертрофічний, колагенозний, кістозно-поліпозний.

Таблиця 10

I. НІМЕЦЬКА КЛАСИФІКАЦІЯ ХГ /1989 р./

1. Аутоімунний ХГ /тип А/-атрофічний, фундальний, ахлоргідричний, із наявністю антитіл до париетальних клітин, що супроводжується В-12-дефіцитною анемією, іноді поєднується з хронічним тиреоїдитом і тиреотоксикозом, первинним гіпопаратиреозом

2. Хронічний хелікобактерний гастрит /тип В/ - до 80% усіх ХГ, переважно антральний, є одним із найважливіших чинників утворення виразки

3. Змішаний /тип А і В/

4. Хіміко-токсичноіндукований /тип С/ - рефлюкс-гастрит

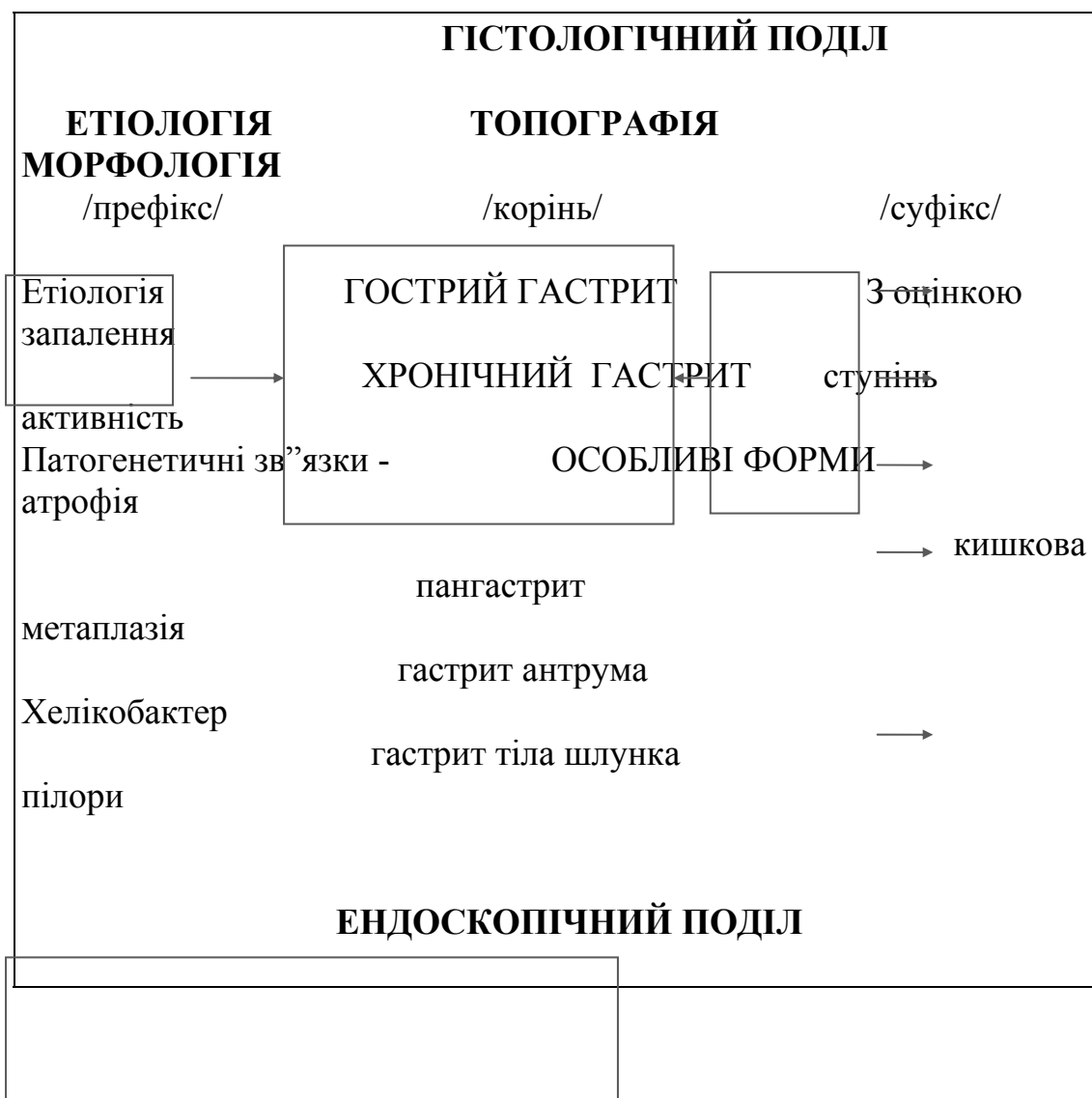
5. Лімфоцитарний

6. Особливі форми

Нарешті, у серпні 1990г. на 9 Міжнародному конгресі гастроентерологів, що проходив в Австралії, була подана нова класифікація ХГ /таблиця 11/, названа “ Сіднейською системою”, що тепер використовується. Вона заснована на етіопатогенетичних, макроскопічних /ендоскопічних/ і патоморфологічних особливостях.

Таблиця 11

СІДНЕЙСКА СИСТЕМА КЛАСИФІКАЦІЇ ГАСТРИТІВ



ТОПОГРАФІЯ	
Пангастрит	
Гастрит антрума	Гастрит тіла шлунка
Терміни, що використовуються для опису	
Набряк	Гіперплазія складок
Еритема	Атрофія складок
Розпушення	Видимість судинної реакції
Ексудат	Інтрамуральні крововиливи
Плоска ерозія	
Піднята ерозія	
Вузлуватість	
Категорії гастритів, що виявляються при ендоскопії	
* Еритематозний /ексудативний	
* Плоскі ерозії	
* Підняті ерозії	
* Атрофічний	
* Геморагічний	
* Рефлюкс-гастрит	
* Гіперплазія складок	
СТУПІНЬ ТЯЖКОСТІ: відсутня, легка, помірна, важка	

Відповідно до Сіднейської системи діагноз формулюється за схемою: етіологія - локалізація - морфологія. Наприклад: хронічний Нр-асоційований гастрит із переважним ураженням антрального відділу і помірно вираженою атрофією у стадії загострення.

Приведемо декілька зразків типових формулювань діагнозу:

- НР-асоційований антральний хронічний гастрит помірної активності
- Аутоімунний хронічний пангастрит із переважно важкою атрофією у фундальному відділі
- Реактивний антральний гастрит, асоційований із рефлюксом жовчі.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Клінічна картина ХГ у фазі загострення характеризується рядом симптомів як місцевого, так і загального характеру. З-поміж місцевих проявів провідне значення належить шлунковій диспепсії, що характеризується важкістю, дискомфортом і болем у епігастральній ділянці області, що виникає після їжі, відрижками,

зригуванням, нудотою, неприємним присмаком у роті, особливо вранці, зрідка печіями і відчуттям печіння в епігастрії. Біль у епігастральній ділянці звичайно виникає відразу після прийому їжі, носить тупий характер без ірадіації, нерідко посилюється при ходьбі й у положенні стоячи. Біль частіше виникає після вживання гострої, грубої, смаженої, копченої їжі і нерідко зменшується після прийому молока, каш і слизових супів. Приступоподібний, гострий характер болю не характерний для ХГ. Нерідко у хворих на ХГ спостерігається кишкова диспепсія, що виявляється бурчанням і переливанням у животі, метеоризмом, флатуленцією, порушенням випорожнень. Хворих на Нр-асоційований ХГ із підвищеною або збереженою секреторною функцією можуть турбувати закрепи або схильність до них. Навпаки, у хворих ХГ типу А внаслідок гіпо- або ахлоргідрії однією з основних скарг може бути діарея, особливо після прийому молока або жирної їжі, метеоризм і бурчання в животі, зниження ваги. У більшості випадків ХГ не позначається на загальному стані хворих. Для нього не характерна швидка втрата маси тіла або анемізація. Проте дуже часто у хворих, особливо жінок, яскраво виявляється астено-невротичний синдром, що характеризується кволістю, підвищеною роздратованістю, похолоданням і гіпергідрозом кінцівок, кардіо-васкулярними порушеннями /кардіалгії, аритмії, артеріальна гіпотонія й ін./. Перераховані вище суб'єктивні симптоми неспецифічні і мають важливе значення в основному при проведенні диференціальної діагностики ХГ із виразковою хворобою, поліпозом і раком шлунка.

Об'єктивне обстеження звичайно малоінформативне в плані діагностики. При огляді зовнішні ознаки захворювання часто відсутні. Зрідка спостерігаються схуднення, блідість шкіряних покривів. При хронічному аутоімунному гастриті із синдромом недостатності травлення й всмоктування можна виявити ознаки гіповітамінозу /заїди в кутках рота, кровоточивість ясен, ломкість нігтів, гіперкератоз, передчасне випадання волосся/. Язик звичайно обкладений білим або жовто-білим нальотом з відбитками зубів по краях. При пальпації живота можна визначити помірний розлитий біль у епігастральній ділянці в

хворих на ХГ типу А або локальний біль у пілородуоденальній зоні - у хворих на Нр-асоційований антральний гастрит. При підвищенні шлункової секреції в хворих на хелікобактерний гастрит може розвиватися виразкоподібна симптоматика.

Більш виражені зміни характерні для хворих на важкий аутоімунний гастрит, що поєднується з мегалобластною В12 - дефіцитною анемією. Хворі скаржаться на підвищену стомлюваність, сонливість, біль і печію у роті і язиці /глосалгія/, втрату апетиту і зниження маси тіла, симетричні парестезії в кінцівках, порушення ходи, сечовипускання, розлади зору. При огляді виявляють лакований язик, блідість шкіряних покривів, неврологічну симптоматику. Діагноз перніціозної анемії підтверджується при дослідженні крові або в неясних випадках - на підставі дослідження кісткового мозку.

Хоча ХГ супроводжується різнонаправленими змінами шлункової секреції, **діагностичне значення вивчення шлункової секреції** при ХГ невелике, тому що у хворих нерідко відсутня пряма залежність між станом секреції і морфологічними змінами слизової оболонки шлунка. Проте при призначенні лікування, особливо замісної терапії соляною кислотою або шлунковим соком, вивчення функції кислотоутворення має важливе значення.

Таблиця 12

КЛІНІКА ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ

- Шлункова диспепсія /тяжкість і дискомфорт у епігастральній ділянці після їжі, відрижки, зригування, нудота, неприємний присмак у роті по ранках, іноді печія/
- Біль в епігастральній ділянці після їжі /особливо після прийому гострої, грубої, смаженої, копченої їжі/
- Кишкова диспепсія /закрепи або проноси, метеоризм, бурчання і переливання в животі/
- Астено-невротичний синдром
- Ознаки гіповітамінозу, блідість шкіряних покривів /тільки при аутоімунному гастриті/

Розрізняють зондові і беззондові методи. **Прийшовши в клініку, Ви ще зустрінетеся з дослідженням шлункової секреції тонким зондом за методом Новікова-М»ясоєдова-Веретянинова. На нашу думку, цей метод має лише історичний інтерес і від нього давно варто відмовитися.** Але оскільки ще якийсь година Ви будете з цим методом зустрічатися, ми коротко опишемо його. Шлункова секреція обов'язково досліджується в 3-х фазах: натще, протягом години після введення зонду /базальна секреція, зумовлена механічним подразником/ і після стимуляції секреції подразником /стимульована секреція/. Раніш подразниками шлункової секреції застосовувалися так звані пробні сніданки, тепер використовуються парентеральні стимулятори секреції - гістамін і пентагастрин /значно рідше - інсулін, еуфілін/. У субмаксимальному гістаміновому тесті секреція стимулюється п/ш введенням гістаміну в дозі 0,008 мг/кг, при максимальному /застосовується в основному при ахлоргідрії/ - 0,024 мг/кг. Оцінюється загальна кількість шлункового соку /у нормі за 2 години - 150-240 мл/, загальна кислотність /кислотність, зумовлена вільною і зв'язаною HCL, кислими фосфатами, органічними кислотами/, кислотна продукція за 1 годину /дебіт-година соляної кислоти/. У шлунковому соці також визначають концентрацію і дебіт-годину пепсину за методом В.Н.Туголукова.

Сьогодні у більшості розвинених країн для оцінки кислотоутворюючої функції шлунка, а також для встановлення шлунково-стравохідного рефлюксу використовується **інтрагастральна рН-метрія**. Її можна провести одномоментно під час проведення гастрофіброскопії. Крім цього, дуже часто, особливо для встановлення ефекту дії антисекреторних препаратів, проводиться добове моніторування рН за допомогою дуже тонких зондів. У нормі в базальній фазі секреції рН у порожнині тіла шлунка складає 1,5-2,0, а після гістамінової стимуляції 1,1-1,2.

Беззондові методи дослідження секреторної функції шлунка /ацидотест, уропепсиноген сечі/ носять настільки орієнтовний характер, що сьогодні від них варто відмовлятися, оскільки вони створюють ілюзію обстеження і мають більше комерційне значення, ніж діагностичне.

Оскільки основою діагностики ХГ являється морфологічна верифікація діагнозу, то провідним методом діагностики є **фіброгастроскопія з біопсією із 4-5 і більш різних ділянок шлунка, особливо при виявленні атрофії слизової оболонки.** Це важливо в тому плані, що ХГ характеризується мозаїчністю запалення і є потенційним передраковим станом.

Фіброезофагогастроуденоскопія /ФЕГДС/ - дослідження стравоходу, шлунка і 12-палої кишки гнучкими ендоскопами на фіброволоконній оптиці або рідкому кристалі на сьогоднішній день розглядається як рутинний метод дослідження в гастроентерології, доступний більшості лікувальних закладів. Методика гастроскопії докладно описана в більшості спеціальних підручниках, але показання і протипоказання для її проведення повинен знати кожний лікар. ФЕГДС варто проводити як первинний інструментальний метод дослідження при будь-яких скаргах, що можуть бути пов'язані з порушенням функції ШКТ/ за винятком дисфагії/.

Показання до ФЕГДС діляться на термінові і планові. До термінових /хірургічних/ відносять шлунково-кишкову кровотечу, наявність інородних тіл у шлунку. Планові показання - це встановлення діагнозу, підтвердження діагнозу візуально і морфологічно, установлення поширеності процесу, проведення лікувальних і оперативних маніпуляцій, оцінка ефективності лікування.

Абсолютними протипоказаннями до проведення гастроскопії є захворювання стравоходу, при яких неможливо провести ендоскоп у шлунок або є великий ризик перфорації стравоходу /опік стравоходу, рубцьова стриктура і т.д./, гострі ускладнені форми інфаркту міокарда й інсульту, серцево-судинна або дихальна недостатність Шст., вірусний гепатит та інші гострі інфекційні захворювання. У таких випадках при необхідності варто починати з рентгенологічного обстеження з барієвою сумішшю.

Відносним протипоказанням для проведення ФЕГДС є загальний важкий стан хворого внаслідок наявності супутніх захворювань, гострі запальні процеси верхніх дихальних шляхів, глаукома, нестабільная стенокардія, тиреотоксикоз, вагітність. Проте все повинно визначатися діагностичною цінністю гастроскопії в кожній конкретній ситуації. Наприклад, якщо в

Таблиця 13

**ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОГО
ГАСТРИТУ**

- Фіброгастроскопія з прицільною біопсією і морфологічним дослідженням біоптатів
- Дослідження на наявність бактерій Нр /гістологічне, мікробіологічне, серологічне, швидкий уреазний тест, дихальний тест/
- Рентгенологічне дослідження /для визначення характеру евакуаційно-моторної функції/
- Дослідження шлункової секреції /у наш час діагностичне значення невелике/

хворого гостре порушення мозкового кровообігу або гострий інфаркт міокарда розвивається шлунково-кишкова кровотеча, то діагностичну і лікувальну ендоскопію варто виконувати, тому що ця ситуація є життєво важливою. Велике значення має психологічний настрій пацієнта і та обставина, чи уперше виконується процедура. Діагностична цінність гастроскопії незрівнянно вище рентгенологічного методу. Крім того, при гастроскопії обов'язково повинна проводитись множинна біопсія слизової оболонки, особливо при підозрі на малігнізіцію або рак шлунка. ФЕГДС є незаміним методом при шлункових кровотечениях, тому що дозволяє не тільки діагностувати, але й у більшості випадків зупинити кровотечу шляхом діатермокоагуляції судин, що кровоточать, або його заклеюванням спеціальним медичним клеєм. За допомогою ФЕГДС сьогодні проводять поліпектомію, канюляцію фатерового сосочка для проведення ретроградної панкреатохолангіографії.

Відповідно до ендоскопічного поділу Сіднейської класифікації, зміни слизової при ФЕГДС містять у собі: набряк, гіперемію, ранимість слизової, ексудат, плоскі і підняті ерозії, гіперплазію або атрофію складок, видимість судинного малюнка, підслизові крововиливи. Також варто вказувати переважну локалізацію: ХГ антрального відділу, ХГ тіла шлунка або пангастрит.

Як уже вище було сказано, для адекватної діагностики й оптимізації лікування біоптати обов'язково треба досліджувати на наявність бактерій *Нр.* Тепер відомо достатньо велике число інвазивних і неінвазивних методів діагностики *Н.pylori*. Кожний з цих методів має свої переваги і недоліки і кожний практичний лікар або науковець може вибрати той або інший метод відповідно поставленим задачам і можливостям.

До інвазивних методів діагностики *Н.pylori* відносяться бактеріологічний, гістологічний і швидкий уреазний /CLO-тест/ тест. У цих випадках предметом дослідження є біоптати слизової оболонки гастродуоденальної зони. Оптимальна кількість біоптатів, їх призначення і місце біопсій подані у таблиці 14.

Таблиця 14

БІОПСІЇ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

N	Використання біоптату	Місце біопсії
----------	------------------------------	----------------------

Обов'язкові біопсії

1 Швидкий уреазний тест Антрум, уздовж великої кривизни

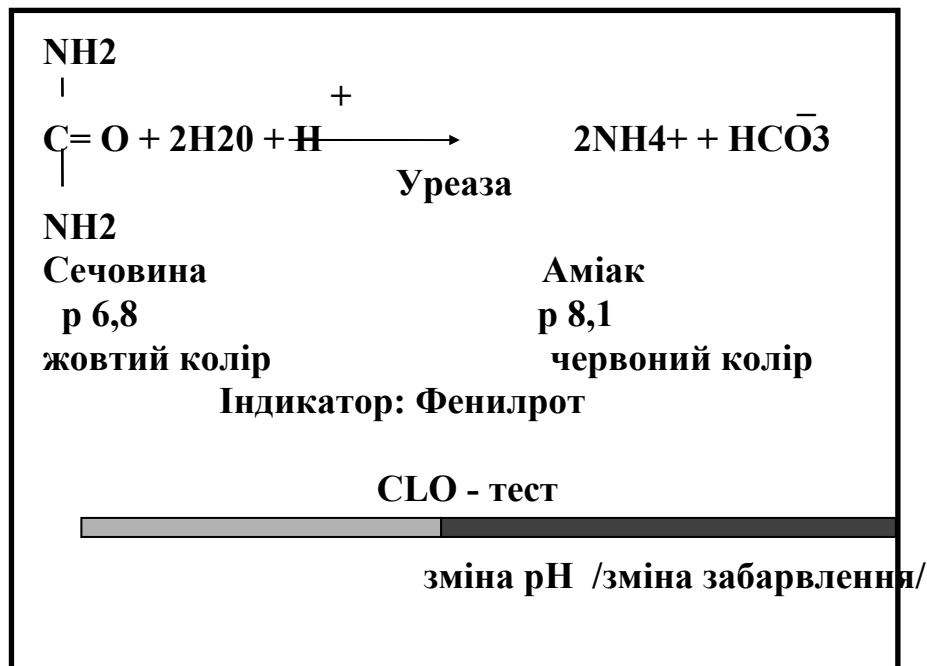
2	Гістопатологія	Передня стінка антрума, на 2 см від пілоро-дуоденального переходу
3	Гістопатологія	Задня стінка антрума, на 2 см від пілоро-дуоденального переходу
4	Гістопатологія	Передня стінка середньої 1/3 тіла шлунка
5	Гістопатологія	Задня стінка середньої 1/3 тіла шлунка

Додаткові біопсії

6	Культура	Антрум
7	Культура	Тіло шлунка
8	Фазово-контрастна мікроскопія	Антрум
9 і 10	Полімеразна ланцюгова реакція	Антрум

Примітка: звична кількість біоптатів - 5-7. Якщо Hp виявляють в тілі, вони практично завжди є й в антральному відділі. Виняток складають пацієнти, що одержували інгібітори протонної помпи /у таких випадках в антрумі Hp може бути відсутнім/.

Швидкий уреазний тест. Цей метод простий у виконанні, але буває позитивним тільки при наявності активної інфекції. Принцип уреазного тест поданий на малюнку.3.



Малюнок.3. Принцип уреазного тесту
/ аміак, що утворився завдяки уреазній активності

викликає зсув рН середовища в лужний бік, що зумовлює зміну забарвлення/.

Гідроліз сечовини під впливом хелікобактерної уреазы приводить до збільшення рН середовища і призводить до зміни забарвлення протягом від 5-20 хвилин до 24 годин /звичайно в межах 1 години/. Поява малинового кольору протягом 1 години свідчить про значну інфікованість слизової оболонки *Hp* /+++/, протягом 2-х годин - помірну /++/, а до кінця доби - незначну /+/. Якщо колір змінюється в більш пізні терміни - результат вважається негативним. Перевагою даного методу є швидкість отримання попереднього результату безпосередньо в ендоскопічному кабінеті. На практиці застосовується декілька різновидів CLO-тесту, у яких із метою підвищення чутливості і специфічності застосовуються різноманітні модифікації оригінального середовища Кристенсена. Це такі тести як CLOtest /Delta West Ltd, Bentley, Australia/, Hpfast /GI Supply, Philadelphia, USA/, De-nol-test /Yamanauchi/, Pyloritek /Serin Research Corporation, Elkhart, India/. Чутливість і специфічність швидкого уреазного тесту більше 90%, причому, що дуже важливо, розміри біоптату не мають суттєвого значення.

Фазово-контрастна мікроскопія. Даний метод належить до швидких методів діагностики *H.pylori*, дозволяє отримати результат через 1-2 хвилини при високій специфічності і чутливості, не вимагає фіксації і заливки в парафінові блоки. Вимагає тільки наявності в ендоскопічному кабінеті фазово-контрастного мікроскопа. Свіжий біоптат розміщують на предметне скло, накривають покривним скельцем, на який наноситься крапля імерсійної олії і досліджують методом фазового контрасту. *H.pylori* при збільшенні x100 добре вигляді у виді спіралевидних зігнутих бактерій.

Гістологічний метод. Пряма гістологічна візуалізація *H.pylori* після забарвлення біопсійних зрізів /за Вартином-Старрі, Гімзою, Гентом, гематоксиліном і еозином/ є золотим стандартом діагностики хелікобактерної інфекції. Переваги даного методу: широка доступність, зручність зберігання і транспортування, можливість оцінки в будь-який час будь-яким фахівцем, котрий при необхідності проведе ретроспективний аналіз. Гістологічний метод дозволяє також паралельно провести морфологічну оцінку ушкодження слизової оболонки, встановити ступінь обсіменіння матеріалу *H.pylori*. Основним недоліком методу є необхідність наявності гістологічної лабораторії, тривалий час і значні труднощі,

пов'язані з інтепретацією й оформленням результатів. Одним із різновидів гістологічного методу є імуногістохімічний /імунопороксидазна технологія/, проте він не рекомендується для проведення після ерадикаційної терапії, оскільки наявність нехелікобактерної флори може дати неправильний результат.

Бактеріологічний метод. Цей найбільше специфічний метод, проте культивування бактерій *H.pylori* є дуже складною і дорогою задачею, що вимагає спеціального лабораторного обладнання, великого досвіду, найсуворішого дотримання усіх правил забору, транспортування, підбору спеціальних середовищ і інкубаційного оточення. Це пов'язано з тим, що ***H.pylori*** є дуже вимогливий для одержання культури мікроорганізм, оскільки є мікроаерофілом і його інкубація успішна тільки при суворо визначених параметрах /5-6% кисню, 8-10% вуглекислого газу, 80-85% азоту, відносна вологість - 95%/. Результати інкубації оцінюються з 3 по 7 день, а у випадку попереднього лікування - аж до 14 днів. На кров'яному середовищі *H.pylori* звичайно на 3-5 день формує дрібні, круглі, гладкі, прозорі, росинчаті колонії діаметром 1-3 мм, з характерними біохімічними характеристиками серед яких є позитивні уреазна, каталазна й оксидазна активність.

Метод є незамінним при визначенні чутливості *H.pylori* до антибіотиків та інших антибактеріальних препаратів, особливо у випадках резистентності до проведеної терапії.

Молекулярні методи. Застосовуються два різновиди молекулярних методів:

1. Швидке визначення *H. pylori*-інфекції в біоптатах з діагностичною метою або інших нешлункових зразках для епідеміологічної мети. За допомогою полімеразної ланцюгової реакції, що має 100% специфічність і чутливість, виявляються *ureA*-ген або ДНК *H.pylori*. За допомогою методу гібридизації виявляється 16S rPH фрагмент *H.pylori*.

2. Методи молекулярного типування, що дозволяють ідентифікувати різноманітні штами *H.pylori*, застосовуються в декількох випадках. По-перше, щоб зрозуміти природу повторного зараження після успішної ерадикації /чи нова це інфекція або розмноження збережених бактерій/. По-друге, для визначення характеру зараження *H.pylori* /одним або різними штамми/ у межах однієї родини із дуоденальними виразками. По-третє, для встановлення можливого ятрогенного зараження.

Крім того, в останні 2 роки появились повідомлення про можливості за допомогою молекулярного типування зразу ж

встановити резистентність до макролідів /ерітроміцину, кларитроміцину/.

Неінвазивними методами діагностики хелікобактерної інфекції є серологічний метод і дихальний тест із сечовиною.

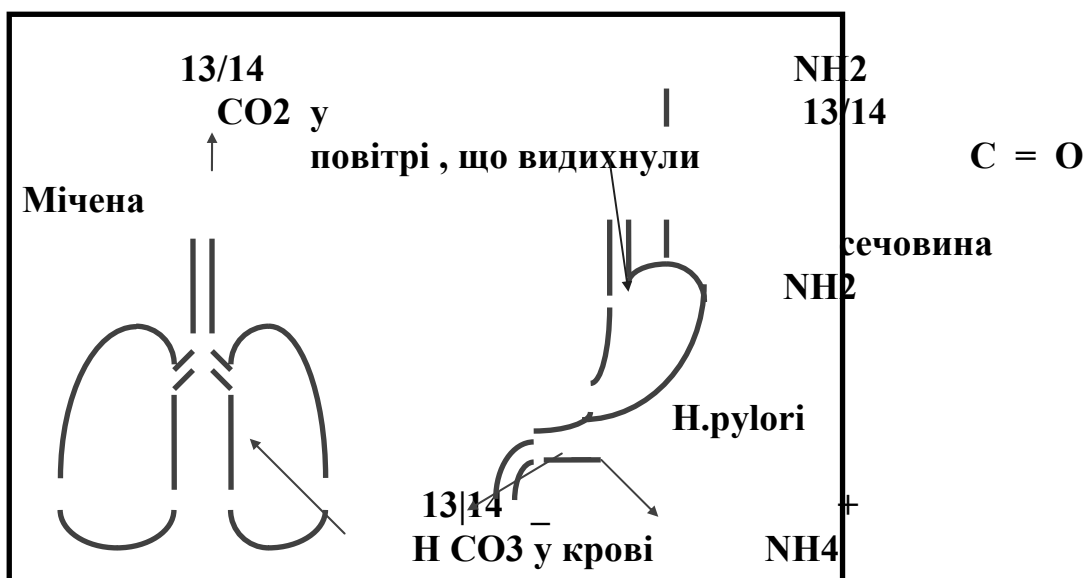
Серологічний метод /визначення антихелікобактерних антитіл/. Оскільки колонізація *H.pylori* викликає системну імунну відповідь, у сироватці інфікованих з'являються антитіла класів IgG і IgA, спрямовані проти різних бактеріальних антигенів /звичайно через 3-4 тижні після інфікування/. Звичайно антитіла /сироваткові IgG, IgA, IgM, секреторні IgA, IgM у слині або шлунковому вмісті /визначаються імуноферментним методом /ELISA/. Серологічне визначення протихелікобактерних антитіл у сироватці є самим простим, найдешевшим і найбільш доступним методом, що часто використовується для первинного скринінгу. Тому що інфекція *H.pylori* є хронічною і спонтанне її зникнення поки не описане, то позитивні серологічні тести у пацієнтів, що не лікувалися, вказують на наявність поточної інфекції. Суттєвим недоліком серологічного тесту, що різко обмежує його застосування, є те, що навіть після успішної медикаментозної ерадикації рівень антитіл хоча і зменшується, проте якісна серологічна реакція, своєрідний "серологічний рубець" залишається позитивним на протязі багатьох років. **Тому для оцінки ефективності лікування або діагностики реінфекції ця реакція не придатна.** Крім того, в останні роки встановлено, що приблизно в 30% людей похилого віку серологічний метод може давати помилкові позитивні результати, тому його бажано використовувати в молодих, що ще більше знижує його діагностичну цінність і клінічне значення.

Дихальний тест із сечовиною. Особливу увагу ми хочемо звернути саме на дихальний тест. По-перше, тому, що він має 100% чутливість і специфічність, а по-друге, його виконання не тільки легке, але і приємне, що в медичних дослідженнях буває вкрай рідко. Принцип методу /мал.4/ заснований на тому, що після перорального прийому розчину сечовини, міченої ^{13}C або ^{14}C , уреаза *H.pylori* метаболізує мічену сечовину і звільняє мічений вуглекислий газ, який визначається у повітрі, яке видихнув хворий через 30 хвилин.

У залежності від того, який ізотоп застосовується, виділяють два різновиди дихального тесту - радіоактивний / ^{14}C / і нерадіоактивний / ^{13}C /. Обидва різновиди мають 100% специфічність, проте суттєвою хибою першого є певне /хоч і невелике/ радіоактивне навантаження на організм, що обмежує повторні застосування ^{14}C дихального тесту і його використання

у дітей, а також вимагає наявності радіологічної лабораторії. Цей факт має особливо суттєве значення для киян та інших жителів України, для яких будь-яке додаткове променеве навантаження через відомі обставини не лише не потрібне, але і небезпечне.

У зв'язку з цим більшість цивілізованих країн перейшли на нерадіоактивний ^{13}C -дихальний тест, для якого в 1996 році був розроблений стандартний Європейський протокол.



13/14

Мал. 4. Принцип CO_2 -сечовинового дихального тесту

Хочемо повідомити усім зацікавленим читачам /міським і обласним гастроентерологам, терапевтам, дільничним лікарям, ендоскопістам, хірургам і ін. фахівцям/, що на кафедрі факультетської терапії 1 Національного медичного університету С 13 дихальний тест застосовується з 1997 року. Як ми вже сказали, даний метод надзвичайно зручний для пацієнтів і простий у виконанні.

Його сутність полягає в наступному. Пацієнту видається два невеликих маркірованих герметичних мішечки зі спеціальними клапанами: перший, на який приклеюється шматочок лейкопластиру

з цифрою 0 і прізвищем пацієнта й інший, що маркірується цифрою 30 і прізвищем. Спочатку пацієнт робить повний видих у мішечок 1 /через підключений мундштук/ і закриває клапан маленькою гумовою пробкою. Після цього випиває 200 мл апельсинового або яблучного соку, в якому попередньо розчиняється 75 мг міченої 13С-сечовини, що не має ніякого присмаку. Через 30 хвилин пацієнт робить ще один повний видих в інший мішечок і віддає їх лікарям-лаборантам. Обидва мішечка під'єднують до відповідних каналів інфрачервоної спектроскопічної системи IRIS і проводять вимір різниці концентрації CO₂ в обох мішечках. **Якщо різниця перевищує 5,0 - робиться висновок про наявність H.pylori. При показниках 4,5-5,0 позитивний результат сумнівний і дослідження рекомендується повторити. У випадку, якщо різниця менше 4,5 - H.pylori відсутній.**

Хочемо підкреслити, що даний прилад є поки єдиним у країнах Східної Європи і ціна його достатньо висока /біля 50 тисяч доларів США/. Але це не саме головне. **Головне те, що такі прилади поодинокі навіть у розвинених країнах. Це пов'язано не з тим, що більшість клінік не можуть дозволити собі його купити, а з тим, що економічно значно вигідніше проводити дослідження в одному центрі.**

Надзвичайно важливим є те, що маючи визначений набір відповідних герметичних мішечків і 13С-сечовину, процедуру можна виконати в будь-якому віддаленому від лабораторного центру місці /включаючи будь-яке місто України або іншої країни/, готові для аналізу зразки передають в лабораторію протягом 20 днів і отримують результати практично в день надходження зразків по факсу.

Вже сьогодні 13С-дихальний тест проводиться на комерційній основі всім хворим і бажаючим у Київському гастроентерологічному україно-німецькому центрі за адресою: м. Київ, б.Шевченко,17, 1 поверх, гастроентерологічний центр. Ми пропонуємо співробітництво будь-якому медичному об'єднанню і просто лікарю з будь-якої точки України, Білорусії, Молдови або Росії.

Що ще необхідно підкреслити? Відповідно до Європейського протоколу, основне показання для застосування 13С-дихального тесту - це встановлення ерадикації /тобто факту знищення/ H.pylori після проведеного антихелікобактерного лікування. Дихальний тест позитивний при наявності інфекції H.pylori і дає 100% результат.

Проте варто пам'ятати, що у випадках, якщо дослідження проводиться під час або відразу після лікування антибіотиками,

препаратами вісмуту або блокаторами протонної помпи, можна отримати неправильні результати.

Тому, щоб уникнути помилок при використанні дихального тесту для підтвердження ерадикації *H.pylori*, по умовам Європейського протоколу, це контрольне дослідження повинне проводитися не раніше, ніж через 4 тижні після закінчення лікування антибіотиками, застосування препаратів вісмуту, метронідазолу або антисекреторних препаратів/ H2-блокатори, інгібітори протонної помпи/.

У зв'язку з цим, перед проведенням дихального тесту дуже важливо зібрати відповідний анамнез і відзначити його в стандартизованій карті.

Порівняльна характеристика основних методів діагностики *H.pylori*, що застосовуються на сьогоднішній день, основні показання для їх проведення, відсоток чутливості і специфічності подані в таблиці 15.

Таблиця 15

**ЧУТЛИВІСТЬ І СПЕЦИФІЧНІСТЬ ОСНОВНИХ МЕТОДІВ
ДІАГНОСТИКИ *H.PYLORI***

Метод	Головне показання	Чутливість- %	Специфіч- ність, %
Гістологія	Встановлення діагнозу		
Анtrum		90	90
Анtrum+корпус		93,4	95,8
Культура	Визначення чутливості <i>H.pylori</i> до антибіотиків	95	95
Швидкий уреазний тест	Діагноз в ендоскопічному кабінеті	90,2	95
Серологія	Скринінг і діагноз	95	90,4
Полімеразна	Встановлення		

ланцюгова реакція діагнозу	94,7	95
Дихальний тест/13С/	Підтвердження ерадикації	100
		100

Як видно з поданих у таблиці даних, єдиний з усіх тестів, що дає 100% чутливість і специфічність, є нерадіоактивний дихальний тест із сечовиною, міченою 13С і він разом із морфологічним методом розглядається як “золотий стандарт”. Крім того, за допомогою дихального тесту /при використанні індикаторів - міченої октанової кислоти й ацетату/ можна визначити швидкість опорожнення шлунка для твердої, не дуже твердої і рідкої їжі. Використання інших індикаторів дозволяє діагностувати хронізацію процесів у печінці і підшлунковій залозі, ступінь обмінення тонкого кишечника і багато чого іншого.

Рентгенологічний метод є другим по значимості методом дослідження порожніх органів після ендоскопічного. Хоча в цей час він і утратив своє колишнє значення, але проте і сьогодні широко застосовується у світі. Так, наприклад у США щорічно проводиться від 7 до 8 мільйонів рентгенологічних досліджень верхніх відділів ШКТ. За допомогою рентгенконтрастного дослідження шлунка можна оцінити рельєф слизової шлунка, його тонус, прямі і непрямі симптоми пухлини або виразки шлунка або 12-палої кишки. Слід зазначити, що діагностика гастродуоденальних виразок при рентгенологічному дослідженні коливається в межах 70-80% і його можливість недостатня при невеликих виразках і ерозіях, малігнізації виразки, виявленні джерела кровотечі. Проте, до незамінних переваг рентгенологічного дослідження шлунка варто віднести можливість вивчення моторно-евакуаторної функції шлунка /у нормі контраст цілком евакуюється зі шлунка через 1,5 години/, чітке виявлення пилоростенозу і деформації цибулини 12-палої кишки, дивертикулів, стриктур і пухлин стравоходу, шлунково-стравохідного і дуодено-гастрального рефлюксів, діафрагмальних гриж, а також можливість діагностики в хворих із підвищеним ендоскопічним ризиком. Ми вже сказали, що дослідження евакуації зараз можливо і за допомогою дихального тесту що виключає необхідність повторних значних променевих навантажень.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

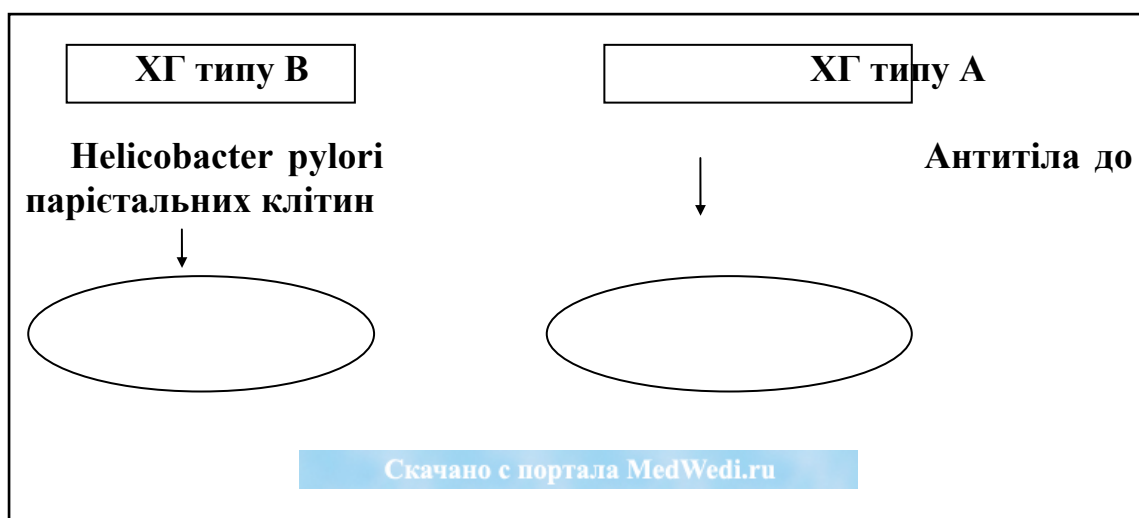
Широке використання фіброгастроскопії з прицільною біопсією чітко дозволяє диференціювати такі захворювання шлунка як

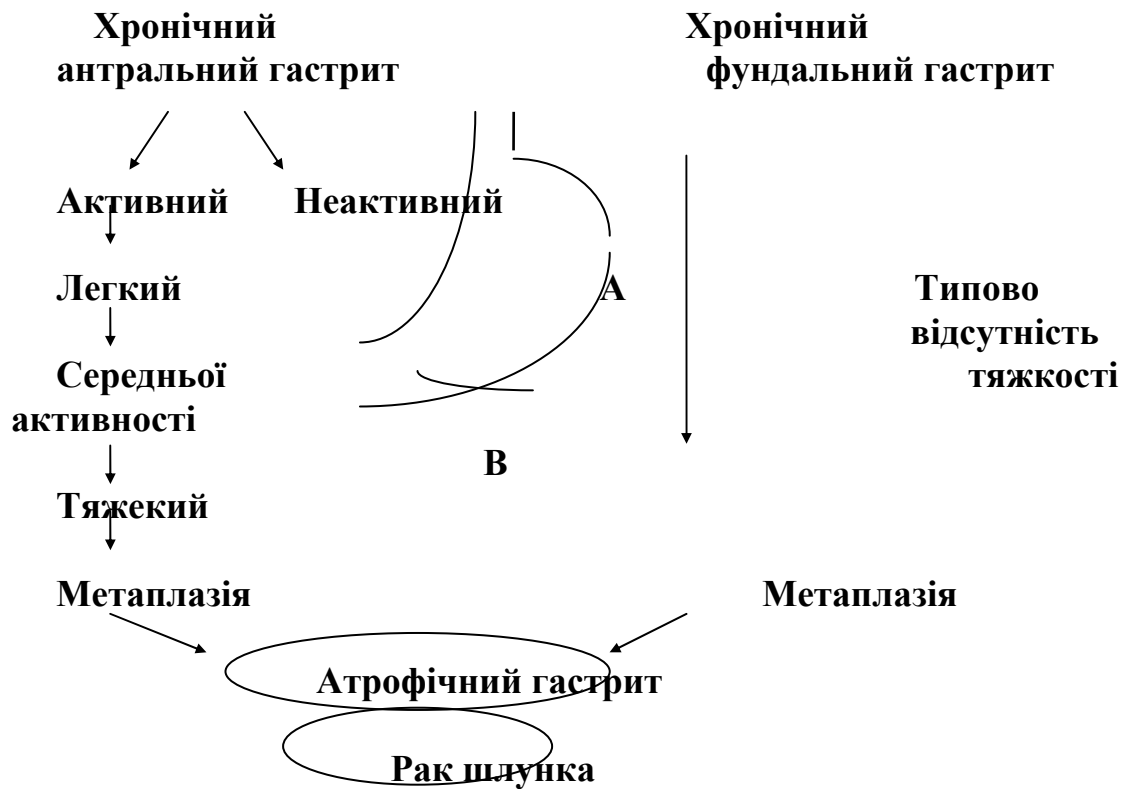
хронічний гастрит, виразкова хвороба, поліпоз і рак шлунка. При проведенні диференціальної діагностики з захворюваннями гепатобіліарної системи і підшлункової залози основне значення мають дані ультразвукового дослідження. З урахуванням того, що підходи до лікування різних типів ХГ відрізняються один від одного, а клінічні прояви найчастіше слабо виражені, варто враховувати критерії їхньої диференціальної діагностики /таблиця 16/.

Таблиця 16
ДИФФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ХГ А та В

	Гастрит В /хелікобактерний/	Гастрит А /аутоімунний/
Локалізація	анtrum	дно, тіло
Запалення	виражене, активне	не виражено
Наявність ерозій	дуже часто	рідко
Н. pylori є ні		
Антитіла до паріетальних клітин	ні	є
Антитіла до внутрішнього фактору	ні	є
Гіпергастрінемія	ні	виражена
В12-дефіцитна анемія	ні	є
Гіпоацидність	будь-який тип секреції	виражена
Поєднання з виразкою	дуже часто	вкрай рідко

Ми хочемо підкреслити, що і ХГ типу В, і ХГ типу А при своєму розвитку в кінцевій стадії закінчуються атрофічним гастритом і є потенційно предраковими станами. Проте схема розвитку і трансформації їх в атрофічний гастрит відрізняється /малюнок 5 /.





Малюнок 5. ПРИНЦИПОВА СХЕМА РОЗВИТКУ ДВОХ ОСНОВНИХ ФОРМ ХГ

Після того, як ми роздивилися основні методи обстеження хворого зі шлунковою диспепсією, повернемося до нашого пацієнта й опишемо те, що було проведено в конкретному випадку і які були отримані результати.

ФЕГДС: стравохід вільно проходиться, слизова блідо-рожевого кольору, без варикозного розширення вен. У шлунку натще підвищена кількість секреторної рідини. рН у тілі шлунка - 1,5. Слизова антрального відділу гіперемована, з набряком, з поодинокими крововиливами й ерозіями. З антрального відділу узято 4 біоптата. Швидкий уреазний тест через 5 хвилин виявився різко позитивним, тобто вже в ендоскопічному кабінеті зроблений висновок про те, що хронічний антральний гастрит у пацієнта асоційований із бактерією *H.p.* Зроблено посів культури і через 7 день отримано ріст бактерій *H.p.*, чутливий до трихополу, амоксициліну, кларитроміцину. Морфологічний опис: фовеоли слизової оболонки глибше нормальних, ядра епітеліальних клітин у більшості продовгуваті, гіперхроматичні і розташовані в 2 ряди. У рідкісних осередках кишкової метаплазії зменшене число бокаловидних клітин. Висновок: дисплазія середньої тяжкості /2 ступінь/.

УЗД: печінка не збільшена, однорідної структури. Жовчний міхур овальної форми, звичних розмірів, стінки не потовщені, конкрементів немає. Підшлункова залоза не збільшена, однорідної структури. Нирки і селезінка без особливостей.

Загальноклінічні і біохімічні аналізи в межах норми.

Таким чином, на підставі анамнезу, даних УЗД, які виключили можливу патологію гепатобіліарної системи і підшлункової залози, а також даних ФЕГДС і дослідження біоптатів, нашому хворому можна поставити діагноз: Хронічний Нр-асоційований антральний гастрит із кишковою метаплазією і дисплазією 2 ступеня.

Скептично настроєний читач може сказати: “Гора родила мишу”. І без усякого морфологічного обстеження хворому можна було поставити діагноз: “Хронічний гастрит”. Що ж змінилося?

Змінилося дуже багато чого. По-перше, ми точно знаємо, що в нього антральний гастрит типу В, асоційований з інфекцією Н.р. По-друге, ми знаємо, до яких препаратів чутливий Н.р. у даного хворого. По-третє, ми дізналися, що в хворого є кишкова метаплазія, що є передвісником раку шлунка і дисплазія 2 ступеня, що оборотна при правильному лікуванні. По-четверте, ми знаємо, що в хворого підвищена секреція хлористоводневої кислоти. Тому отримавши таку потужну інформацію, ми повинні приступити до кваліфікованого лікування івилікувати нашого хворого.

ЛІКУВАННЯ

У переважній більшості випадків лікування ГЕРХ і ХГ повинне проводитися в амбулаторних умовах. Основною метою терапії є купування запальних процесів, скорочення часу лікування,виліковування хворого і запобігання прогресуванню змін слизової оболонки.

ЛІКУВАННЯ ГЕРХ

Загальні рекомендації по дотриманні режимі і дієті при ГЕРХ подані в таблиці 17.

Крім цих загальних рекомендацій, консервативне лікування включає застосування антацидів, антисекреторних препаратів і так званих прокінетиків - препаратів, що нормалізують моторику ШКТ /прискорюють евакуацію зі шлунка, активізують перистальтику, покращують активність нижнього стравохідного сфінктера/.

Метою антацидної терапії є зниження кислотно-протеолітичної агресії шлункового соку і зменшення патогенного впливу хлористоводневої кислоти і пепсину на слизову оболонку стравоходу. Найбільше зручною комерційною формою антацидів є гелі, що містять гідроокси алюмінію і магнію /маалокс,

фосфалюгель, мегалак та ін./, які хворі повинні приймати в кожному випадку виникнення болю і печії. Але навіть і у відсутності симптомів рекомендується курсове лікування, що полягає в прийомі цих препаратів 3-4 раз у день через 40-60 хвилин після їжі.

Антисекреторні препарати призначаються в більш важких випадках, в основному тоді, коли є виражене ерозивно-виразкове ураження слизової стравоходу. У таких випадках застосовуються **блокатори H2-рецепторів гістаміну /ранітидин - по 150 мг х 2 рази на день, фамотидин - по 40 мг х 1 раз у день/ або інгібітори протонної /контролок - по 40 мг 1-2 рази у день/,** це дозволяє добитися загоєння дефектів слизової стравоходу за 4-5 тижнів приблизно в 80-90%.

Прокінетики, що які мають антирефлюксну дію, дуже популярні у лікарів і пацієнтів. Найбільше відомий, один із перших препаратів цієї групи, що блокують центральні дофамінові рецептори, покращують тонус нижнього стравохідного сфінктеру, посилюють звільнення ацетилхоліну в ШКТ і стимулюють моторику шлунка, тонкої кишки і стравоходу, **це - метоклопрамід /церукал/.** Серед небажаних ефектів церукалу слід зазначити його центральну дію - кволість, головний біль, безсоння, підсилення екстрапірамідних розладів, а також при тривалому застосуванні - імпотенція, гінекомастія. На сьогодні більш широко починають використовувати більш ефективні **прокінетики другого покоління - препульсид /цисаприд/ і мотіліум /домперидон/.**

У найбільше важких випадках з метою відновлення нормальної функції кардії, а також при виникненні ускладнень, застосовується хірургічне лікування /фундоплікація по Нільсену/, яке все частіше проводиться лапароскопічним методом.

Таблиця 17
ЗАГАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО РЕЖИМУ І ДІЄТІ ПРИ ГЕРХ
*Після прийняття їжі уникати нахилів вперед і не лягати
*Спати з піднятою головою
*Не носити тісний одяг і тугий пояс
*Уникати великих прийомів їжі
*Не їсти на ніч
*Уникати прийому продуктів, що викликають зниження тиску НПС і викликають подразнення /жири, алкоголь, кава, цитрусові, шоколад/
*Відмова від паління
*Боротьба з ожирінням
*Уникати прийом провокуючих рефлюкс ліків

ЛІКУВАННЯ ХГ

Головні принципи лікування ХГ подані в таблиці 18.

Лікування ХГ типу В. Основним принципом лікування ХГ типу В є ерадикація бактерій Нр. Це спеціально запропонований термін, що означає отримання негативного тесту на *H.pylori* через 4 тижні або більше після закінчення лікування. Підкреслюємо той факт, що дослідження, проведені в більш ранні терміни, можуть дати неправильно негативні результати.

У таблиці 19 підсумовані показання для здійснення ерадикації *H.pylori*, прийняті на сьогодні в усіх клініках Західної Європи, Північної Америки й Австралії.

Таблиця 18

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ХГ

1. При НР-асоційованому ХГ - ерадикація збудника за допомогою специфічної терапії
2. При аутоімунному ХГ - повна замісна терапія, компенсація атрофічних процесів /НСL, натуральний шлунковий сік,ацидин-пепсин,абомін,метилурацил,вітаміни гр. В, солкосерил /.

Таблиця 19

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЕРАДИКАЦІЇ *H.PYLORI*

Діагноз ерадикації	<i>H.pylori</i>	Проведення
Відсутність симптомів	Відсутні Є	Не потрібно Не потрібно
Хронічний гастрит с симптоматикою	Відсутній Є	Не потрібно Показане
Дуоденальна виразка	Відсутня Є	Не потрібно Показане
Виразка шлунка	Відсутня Є	Не потрібно Показане

Варто підкреслити, що антибактеріальна терапія *H.pylori* є важкою задачею, тому що ці мікроорганізми філогенетично пристосовані до життя під прошарком слизу, куди доступ антибактеріальних препаратів обмежений. Ще один несприятливий чинник - це резистентність і швидке звикання бактерій до антимикробних засобів, особливо імідазолам /метронідазолу і

тинідазолу/, яка може швидко розвинути під час лікування. Резистентність до метронідазолу або тинідазолу залежить від статі й етнічної групи і зустрічається частіше в жінок у країнах, що розвиваються. Цьому може сприяти попереднє лікування нітроїмідазолами генітальних органів або кишкової інфекції. Резистентність до антибіотиків виникає значно рідше. **Взагалі, проблема виникнення резистентності *H.pylori* є дуже важливою і для того, щоб її уникнути, ніколи не варто проводити ерадикацію *H.pylori* тільки одним препаратом, до якої б групи він не належав.**

Ефективність ерадикації, що в цей час повинна проводитися тільки декількома препаратами, значною мірою залежить від підбору лікарських препаратів. У зв'язку з цим, вивчення впливу різних схем впливу комбінованої терапії на *Hp* є вкрай актуальною проблемою.

Так звана подвійна терапія складається з комбінації потужних сучасних антисекреторних препаратів - блокаторів протонної помпи /контролок/ з антибіотиками /амоксициліном або кларитроміцином/. За допомогою подвійної терапії /комбінація контролока + амоксицилін або кларитроміцин протягом 2-х тижнів/ вдасться домогтися частоти ерадикації 70-80%.

Таблиця 20

ЕРАДИКАЦІЯ *H.PYLORI*
/Схеми подвійної терапії/

Терапія	КОНТРОЛОК + АМОКСИЦИЛІН	КОНТРОЛОК + КЛАРИТРОМІЦИН
Дози	40 мг 1 разів ранком+ 500 мг 4 рази/день	40 мг 1 разів ранком+ 500 мг 3 рази/день
Тривалість	2 тижня	2 тижня
Побічні ефекти	Діарея	Діарея, нудота, розлад смаку
Ерадикація <i>H.PYLORI</i>	50-80%	60-80%

Додаток до цієї схеми метронідазолу /потрійна терапія/ підвищує частоту ерадикації вище 90%. У такій комбінації дози препаратів достатньо низькі, лікування триває тільки 1 тиждень, тому побічні ефекти спостерігаються рідко. Схеми подвійної і потрійної терапії подані відповідно в таблицях 20 і 21, де, крім препаратів та доз,

подана також тривалість терапії, можливі побічні явища і відсоток ерадикації *H.pylori*.

Таблиця 21

ЕРАДИКАЦІЯ *H.PYLORI*
/Схеми потрійної терапії/

Терапія	КОНТРОЛОК + АМОКСИЦИЛІН + МЕТРОНІДАЗОЛ	КОНТРОЛОК+ КЛАРИТРОМІЦИН+ МЕТРОНІДАЗОЛ
Дози	40 мг 2 рази/день+ 1000 мг 2 рази/день+ 500 мг 3 рази/день	40 мг 2 рази/день+ 500 мг 2 рази/день+ 500 мг 2 рази/день
Тривалість	2 тижня	1 тиждень
Побічні ефекти	Діарея /рідко/	Діарея , нудота /рідко/, порушення смаку
Ерадикація <i>H.PYLORI</i>	біля 90%	більш 90%

Існування метронідазол-резистентних штамів може знижувати частоту ерадикації *H.pylori* до 50%, тому в таких випадках необхідно переходити до третього ступеня ерадикації, коли додатково призначається колоїдний субцитрат вісмуту /так звана четвертна терапія/ протягом 10 днів, схема якої подана в таблиці 22.

Таблиця 22

**ТЕРАПІЯ МЕТРОНІДАЗОЛ-
РЕЗИСТЕНТНОСТІ *H.pylori***

Терапія	Контролок+тетрациклін+ колоїдний вісмут+метронідазол
Дози	40 мг х 2 р/д+ 500 мг х 4 р/д+ 120 мг х 4 р/д+ 400 мг х 4 р/д
Тривалість	1 тиждень
Побічні ефекти	Нудота, діарея
Ерадикація <i>H.pylori</i>	90%

Варто постійно пам'ятати про те, що такі високі цифри ерадикації інфекції *H.pylori* можливі тільки при відповідній дисциплінованості хворого в забезпеченні комплайенса. Якщо цього немає, то і результати будуть набагато скромніші, яку б терапію /подвійну, потрійну або четвертну/ не проводили!

Успішна ерадикація виключає необхідність подальшої підтримуючої терапії, значно знижує загальну вартість лікування,

покращує якість життя пацієнтів і, що саме головне - приводить до зворотного розвитку хронічного гастриту і відновленню нормальної морфологічної картини.

Повернемося знову до нашого пацієнта. Йому була проведена приведена вище схема потрійної терапії кларитроміцином, метронідазолом і контролоком протягом 1 тижня, після чого усі клінічні прояви цілком зникли. Проведений через 1 місяць 13С-дихальний тест виявився негативним, тобто була досягнута ерадикація Нр-інфекції. Проведена через 6 місяців ФЕГДС показала практично нормальну картину слизової оболонки шлунка, а при морфологічному дослідженні біоптатів

Таблиця 23

**КРИТЕРІЇ ВИЛІКОВНОСТІ
ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ ТИПУ В**
* Відсутність клінічних ознак
* Документована ерадикація Нр-інфекції
за результатами дихального тесту

вогнищ кишкової метаплазії виявлено не було, залишилися тільки прояви дисплазії 1 ступеня. Таким чином, уже через 6 місяців у пацієнта виявлена майже нормальна морфологічна картина.

Ми вважаємо, якщо в хворого ХГ типу В досягнута ерадикація Нр-інфекції, його можна вважати вилікованим, надалі ендоскопію можна не проводити, а періодично /1 раз на рік/ контролювати можливу реінфекцію за допомогою дихального тесту. Критерії виліковності від хронічного гастриту типу В подані в таблиці 23.

Майбутнє в лікуванні хелікобактерної інфекції належить вакцинації, оскільки одинична пероральна доза зможе привести не тільки до ерадикації існуючої інфекції, але і довічно захистити організм від можливої реінфекції. У 1992 році вже створена експериментальна вакцина *H.felis* мишам, пероральний прийом якої в сполученні з холерним токсином у вигляді ад'юванта запобігав інфікування слизової оболонки мишачого шлунка бактеріями *H.felis*.

Якщо буде створена людська вакцина і вакцинація буде проводитися в дитячому віці, це вже в найближчому майбутньому допоможе попередити виникнення більшості пептичних виразок і значно знизити ризик виникнення раку і лімфоми шлунка протягом усього наступного життя. **Успішна вакцинація на сьогоднішній день є єдиним практично можливим методом контролю за раком шлунка.**

Оскільки в хворих на хронічний Нр-асоційований гастрит часто відзначається біль і диспепсичні порушення, використовуються

антихолінергічні засоби: 0,2% р-н платифіліну або 0,1% р-н метацину в/м по 1 мл 1-2 рази на день; селективний холінолітик гастроцепін - по 0,025 г з рази в день. Одночасно призначають **антацидні препарати - маалокс, фосфалюгель, мегалак по 10-15 мл через 40-60 хв. після їжі, вікалін або вікаір.** При загостренні, що стихає, можна застосовувати лужні мінеральні води в дегазованому вигляді /Боржомі, Єсентуки N4, Лужанська / за 1-1,5 години до їжі великими ковтками.

Лікування аутоімунного хронічного гастриту /типу А/. Основною метою є найбільш повна замісна терапія, спрямована на створення умов функціонування шлунка, близьких до нормального, компенсація атрофічних процесів ззовні. Основним методом терапії є **лікувальне харчування.** У фазі загострення призначається дієта N1 а, що забезпечує функціональне, механічне, термічне і хімічне оберігання. Показано часте 5-6-разове харчування. З раціону виключаються страви, що подразнюють слизову оболонку /соління, копченості, наваристі супи, маринади, гострі приправи, смажені м'ясо і риба/, продукти, що погано переносяться /молоко, виноградний сік, сметана/. Обмежується вживання солі, міцного чаю і кави, їх сурогатів. Прийом алкоголю повинен бути обговорений із кваліфікованим сімейним лікарем або гастроентерологом. По мірі ліквідації запалення показана поступово наростаюча функціональна стимуляція фундальних залоз. З цією метою призначають дієту N 2 або навіть N 15. При цьому, проте, хворі повинні уникати жирних сортів м'яса і риби, тугоплавких тваринних жирів, смажених пирогів і картоплі, млинців, консервованих продуктів, копченостей, прянощів. Молоко замінюється свіжими кисло-молочними продуктами /кисле молоко, кефір, твердий сир, сири/. Обмежується свіжий і чорний хліб, здобні вироби з тіста, вершки, сметана, капуста, виноград, що викликають бродіння в кишечнику.

Антихолінергічні й антацидні засоби при хронічному аутоімунному гастриті не призначаються. При наявності больового і диспепсичного синдромів гарний ефект відмічається від в/м ін'єкцій **метоклопраміда /церукал, реглан/ - по 2 мл 1-2 рази в день/, сульпіриду /еглоніду/ - по 2 мл 5% р-ну 1-2 рази в день, но-шпи або галідору - по 2 мл 2% р-ну 2 рази в день, бускопану - по 1 мл 1% р-ну 1-2 рази в день.** Широко призначаються обволікаючі і в'язучі рослинні засоби: настій із листя подорожника, гранули плантаглюциду, деревій, рум'янок, м'ята, звіробій, корінь валеріани. Настояї трав приймають усередину по 1/2 склянки 4-5 разів на день до їжі протягом 2-4 тижнів. При вираженій секреторній

недостатності призначаються засоби замісної терапії: **натуральний шлунковий сік /по 1 великій ложці на півсклянки води невеликими ковтками під час їди та ін. по 1-2 таб. під час прийому їжі.** Після стихання гострих явищ запалення і відсутності ерозій призначають розведену соляну кислоту /по 20-40 крапель на півсклянки води через трубочку під час їжі/ і таблетовані препарати /ацидин-пепсин, пепсидил/. З метою стимуляції секреторної функції шлунка можна застосовувати еуфілін по 1 таб. 3-4 рази в день за 20-30 хвилин до їжі. Для поліпшення трофіки слизової використовують засоби, що посилюють мікроциркуляцію, синтез білків і репаративні процеси: **препарати нікотинової кислоти /нікотинамід, нікошпан, компламін, теонікол по 1 таб. 3 рази в день/, вітаміни групи В і С усередину і в ін'єкціях, метилурацил/ по 0,5 3 рази в день/, солкосерил/ по 2 мл 1-2 рази в день в/м/.** При супутній мегалобластній анемії додатково призначають ін'єкції **вітаміну В12.** У стадії загострення, що стихає, можна застосовувати також і методи фізіотерапії: зігрівальні компреси на епігастральну область, аплікації парафіну або озокерит, діатермію, електрофорез із новокаїном та ін. Поза загостренням захворювання хворим рекомендується **санаторно-курортне лікування /Трускавець, Миргород, Єсентуки/.**

Для позначок

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА /ПЕПТИЧНА ВИРАЗКА/

Сьогоднішня лекція присвячена темі, на наш погляд, винятково важливій для клініцистів - виразковій хворобі шлунка /ВХШ/ і дванадцятипалої кишки /ВХДК/ або пептичній виразці. Це пов'язано з декількома обставинами. По-перше, масштаби цієї хвороби надзвичайно великі: за даними різних авторів протягом усього життя в різних країнах нею страждає від 10 до 20% усього дорослого населення. В Україні на сьогоднішній день число тільки зареєстрованих хворих на ВХ складає біля 5 мільйонів чоловік! По-друге, на виразкову хворобу страждають в основному люди молодого і середнього віку, що завдає величезних економічних втрат. По-третє, на жаль, у нашій країні велике число хворих на ВХШ і на ВХДК піддаються оперативному лікуванню /у 1995 році прооперовано 29 тисяч, а в 1996 році - 31 тисяча хворих!/, у зв'язку з чим інвалідизація хворих на ВХ на сьогоднішній день залишається однією з найвищих серед людей працездатного віку. І, нарешті, ВХ належить до тих захворювань, котрим, хоч і присвячена незліченна кількість досліджень, монографій, дисертацій, застосовується

величезна кількість засобів і методів лікування /за даними різних авторів від 500 до 1000/, та при якій залишається дуже багато невирішених або суперечливих питань щодо етіології, патогенезу, визначення хвороби, її класифікації, вибору місця /амбулаторного або стаціонарного/ і методу /консервативного або оперативного/ лікування, подальшого ведення і диспансеризації хворих, не кажучи вже про критерії вилікування!

Усі перераховані вище питання ми звичайно розбираємо в 2-х лекціях, тому що матеріал величезний і хочеться дати його не уривками, а більш-менш систематизовано, тим більше, що за останні декілька років погляди на етіологію, патогенез, лікування і можливості вилікування пептичних виразок істотно змінилися.

Як звичайно, ми починаємо лекцію з демонстрації хворого.

Хворий Н., 28 років, будівельник, постійний житель м. Києва, вступив до гастроентерологічного відділення 22-ої клінічної лікарні в плановому порядку зі скаргами на різкий біль в надчеревній ділянці /епігастрії/ приступоподібного характеру, що виникає через 2-3 години після прийому їжі, а також натще або вночі. Біль, як правило, локалізується в епігастрії і нікуди не ірадіює. Хворий майже завжди прокидається з тяжкістю і болем в епігастрії, а після прийому їжі біль заспокоюється. Біль також зменшується, коли хворий приймає вимушене положення - зігнувшись із приведеними до живота ногами і руками. Нерідко спонтанно виникає блювота кислим із наступним виникненням оскоми на зубах. Оскільки блювота завжди приносить виражене полегшення, хворий при сильному болі викликає її самостійно не тільки вдома, але і на роботі. Відзначає зниження маси тіла за останній місяць на 3 кг і закрепи.

Вважає себе хворим протягом 8 років, коли на 2-му році служби в армії став відзначати майже постійний біль, печію, від якої за порадою полкового фельдшера приймав харчову соду /із цією метою носив соду в кишені постійно/. Після демобілізації і повернення додому став дотримуватися домашньої дієти /каша, молоко, молочні продукти, протерте м'ясо, яйця зварені некруто/, після якої печія практично зникла і протягом декількох місяців його не турбувала. Закінчив курси облицьовочників, став працювати на виробництві і через 3-4 місяці в нього появився біль в епігастральній ділянці, що виникав спочатку тільки після важкого фізичного навантаження, до обіду або в кінці дня. Спочатку хворий із прийомом їжі їх не пов'язував і протягом 6 місяців за медичною допомогою не звертався, намагався не переобтяжуватися фізично і регулярно харчуватися. Проте навесні 90-го року в хворого появився

нічний біль і блювота кислим, що носили стійкий характер і хворий був змушений звернутися до лікаря. Після аналізу шлункового соку і проведення гастрофіброскопії вперше була виявлена виразка на передній стінці цибулини дванадцятипалої кишки, рубцьова деформація цибулини 12 п.к. і хворий із діагнозом “Виразкова хвороба, вперше виявлена виразка цибулини дванадцятипалої кишки, хронічна форма, що рецидивує, у фазі загострення з больовим і диспепсичним синдромом” був направлений у стаціонар. Хворий добре запам'ятав свій перший діагноз, тому що вже тоді в нього відразу виникло запитання до лікаря, чому при вперше виявленій виразці йому відразу поставили хронічну форму, що рецидивує, і він відразу став хронічним хворим? Тоді йому на це питання ніхто чітко відповісти не зміг. Говорили, що якщо в нього вже є рубцьова деформація цибулини, то це свідчить про те, що в нього вже були загострення виразки. Крім цього, хворі в палаті і лікар “втішили” хворого тим, що після будь-якого лікування він незабаром знову повернеться із загостренням, які будуть у нього повторюватися 2-3 рази на рік. Тоді ж у хворого вперше з’явилася думка про операцію, що, як він сподівався, зможе перервати це “коло вад”, і що він став хронічним хворим, він зрозумів достатньо швидко. Вже через 2 місяці після того, як виразка зарубцювалася, у нього знову появились характерні ознаки хвороби, після черговий ФЕГДС знову була виявлена виразка цибулини 12-палої кишки, він знову стаціонарно лікувався протягом 3-х тижнів спазмолітиками, антацидами, ранітидином, транквілізаторами, фізіотерапевтичними методами і був виписаний із виразкою, що зарубцювалася. Надалі подібні загострення виникали в хворого 2 рази на рік, проте він уже не надавав їм особливого значення, тому що ефективно лікувався вже самостійно: дієтою /намагався регулярно харчуватися, виключив із раціону маргарин, різноманітні приправи і підливки, особливо томатні/, дотриманням режиму, прийомом ранітидину і антацидів. Кожне загострення, як правило, проходило протягом 2-3-х тижнів. Знаходився на диспансерному обліку в дільничного лікаря, регулярно приймав протирецидивне лікування, що, проте, не впливало на виникнення загострень. Останнє загострення почалося, яка звичайно, із печії, нічного і “натще” болю, появи блювоти кислим, що приносить полегшення. Почате самостійно лікування в цей час хворому не допомогло і він уперше був змушений звернутися за консультацією до міського гастроентеролога в 22-у лікарню. Після клінічного й інструментального обстеження в хворого було виявлено 2 виразкових дефекти в цибулині 12-палої кишки, низький рН - 1,8 в антральному відділі шлунка, незважаючи

на попередній прийом ранітидину протягом 2-х тижнів. У зв'язку з цим був направлений на лікування в гастроентерологічний стаціонар 22-ї клінічної лікарні.

З анамнезу життя відомо, що ріс і розвивався нормально. Закінчив 10 класів середньої школи. Учатися далі не захотів і пішов працювати на будівництво. Відслужив термінову службу в армії протягом 2-х років. До армії і під час проходження служби вважав себе практично здоровим, а печію, що турбувала його, пов'язував із поганим харчуванням. Туберкульоз і вензахворювання, алергію на медикаменти і продукти харчування заперечує. Не одружений. Палить до 1 пачки цигарок у день. Алкоголь вживає помірно. Мати і брат хворого здорові. Батько протягом 20 років страждає на виразкову хворобу, із приводу котрої багаторазово лікувався стаціонарно /у цей час йому рекомендують провести операцію - резекцію шлунка/.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна. Становище змушене: сидить або лежить на ліжку з приведеними до живота ногами і здебільшого натискує руками на епігастральну ділянку. Лімфовузли не збільшені. Серце: верхівковий поштовх у 5-м міжребір'ї по середино-ключичній лінії. Аускультативно - ритм серця правильний, шуми відсутні. Пульс - 82 на хвилину, ритмічний, задовільних властивостей. АТ - 120/80 мм.рт.ст. У легенях: над усією поверхнею легень ясний перкуторний звук, чисте везикулярне дихання. Язик вологий, обкладений білуватим нальотом у кореня. Живіт м'який, при поверхневій орієнтовній пальпації безболісний, поверхневих пухлиноподібних утворень, напруги м'язів передньої черевної стінки, розходження білої лінії живота немає. При глибокій пальпації невеликий біль в ділянці проекції цибулини 12-палої кишки та жовчного міхура. Печінка і селезінка не пальпуються. Симптом Пастернацького з обох боків негативний. Фізіологічні відправлення: сечовипускання 5 разів на добу, вільне, безболісне; випорожнення - 1 раз на 2 дні.

А тепер питання до Вас. Про які або яке захворювання можна думати і говорити у нашого хворого? Виразкова хвороба 12-палої кишки. Це не викликає ніяких сумнівів, тому що в хворого при ФЕГДС неодноразово виявлялися, а на цей час також виявлені 2 відкриті виразки в цибулині 12-палої кишки, що є 100% підтвердженням діагнозу виразкової хвороби. Слід зазначити, що і дані розпитування в пацієнта настільки характерні, що вже тільки на підставі скарг можна напевно думати про ВХ. Відповідно до наших і літературних даних, кваліфіковано проведене розпитування дозволяє правильно поставити діагноз ВХ у 80-95% усіх випадків. **Але на**

наш погляд набагато більше питань виникає не з приводу діагностики ВХ, а з приводу її перебігу і лікування. Діагноз поставлений правильно. Лікування призначене відповідно до офіційно прийнятих і діючих у нас в країні доктринам. Чому ж тоді в хворого виникають постійні загострення? Чому йому не допомагає проведене протирецидивне лікування? Очевидно, що в нашого хворого не проліковані усі особливості етіології і патогенезу ВХ і, відповідно, призначене лікування не приводить до стійких тривалих ремісій або одужання. От нам із Вами і треба крок за кроком розібратися, які причини невдачі в даному і більшості інших подібних випадків. Що не було проаналізовано лікарем при попередніх діагностичних дослідженнях і лікувальних заходах? Що варто додатково вивчити, яким протоколам лікування й обстеження /не описаним у жодному наявному у Вашому розпорядженні підручнику/ необхідно керуватись, щоб отримати середньоєвропейський і світовий рівень не просто рубцювання пептичної виразки, авилікування хворого на неускладнену виразкову хворобу.

Отже, дозвольте почати з етіології ВХ.

ЕТІОЛОГІЯ

ЕКЗОГЕНІ ЧИННИКИ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗУ

Виразкова хвороба є поліетіологічним захворюванням. В цей час відомий цілий ряд **екзогенних чинників** /таб.1/, що призводять до виникнення і розвитку виразок

гастродуоденальної зони. Для одних чинників зв'язок із пептичною виразкою є доведений, для інших - залишається дискусійним і досі.

Аліментарні чинники. З найдавніших часів виникнення різноманітних уражень шлунка

намагалися пов'язувати з вживанням того або іншого харчового продукту, систематичною мікротравматизацією слизової оболонки шлунка погано здрібною, недовареною, зайво гострою і грубою їжею. Численні дослідження в різних країнах не підтвердили прямого ультрогеного ефекту аліментарних остріхів, хоча дотепер дискутується питання про роль хронічної харчової травматизації

Таблиця 1

ЕКЗОГЕНІ ЧИННИКИ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА

- * **Порушення харчування**
- * **Шкідливі звички /паління, алкоголь/**
- * **Нервово-психічні перенапруження**
- * **Фахові чинники і спосіб життя**
- * **Вплив ліків**

шлунка у виникненні хронічного гастриту. Один час передбачався опосередкований вплив зайво гострої, пряної і грубої їжі на ульцерогенез через підвищення секреторної функції шлунка, до котрого така їжа призводить. Проте, проведені епідеміологічні дослідження не показали переважної розповсюдженості виразкової хвороби в тих країнах, де гостра і пряна їжа є повсякденною. **Таким чином, етіологічна причетність аліментарних чинників до утворення виразки вірогідно не доведена, або, принаймні - не є настільки суттєвою, як це вважалося раніш.**

Але чи потрібно нам зараз цілком ігнорувати аліментарні чинники? Очевидно, ні. Адже будь-який хворий, що страждає або страждає на пептичну виразку з упевненістю скаже, які продукти він не переносить або “не любить”, тому що вони викликають у нього дискомфорт. Тому стає зрозуміло, що організм сигналізує, наприклад, хворому з підвищеною кислотністю про те, що йому не варто вживати гострі приправи, часник, пиво, сухі вина і т.д., оскільки вони ще більше стимулюють секреторну активність шлунка. Безсумнівно і те, що, кожному пацієнту рекомендації по виключенню або обмеженню того або іншого виду їжі варто давати строго індивідуально.

Шкідливі звички. Велика кількість досліджень була присвячена питанню про значимість алкоголю, паління і зловживання кавою у виникненні пептичних виразок. Переконливих даних, що свідчать про їх пряму роль в ульцерогенезі, у цей час немає. Однак доведено, що паління викликає ішемію і має прямий цитотоксичний ефект на слизову оболонку шлунка. Є вказівки і на те, що паління і зловживання кавою погано впливають на перебіг виразки, зокрема, сприяючи її частому рецидуванню. Тому, тепер відмова від паління і кави розглядається як загальний обов'язковий принцип лікування виразкової хвороби.

Нервово-психічні чинники. Достатньо тривалий період нервово-психічні перенапруги розглядалися як провідні ульцерогені чинники, а виразкова хвороба - як своєрідна “хвороба негативних емоцій”. Добре відомі факти зростання захворюваності на пептичну виразку під час війни, виникнення або загострення хвороби після важких щиросердечних переживань. Визнання значної ролі нервово-психічних чинників знайшло свій відбиток у кортико-вісцеральній теорії К.М.Бикова і И.Т.Курцина, запропонованій ще в 1949 році, і яка панувала тривалий час у російськомовних державах. Згідно з цією теорією, постійні емоційні перевантаження призводять до послаблення гальмуючого впливу кори на підкіркові центри, у яких утворюються осередки “застійного” порушення, що у свою чергу

призводить до дезорганізації секреторної і рухової функцій, трофічним змінам слизової оболонки гастродуоденальної зони й у результаті - до утворення виразки.

З-поміж лікарів найчастіше існує думка, що виникнення виразки шлунка або дванадцятипалої кишки міцно пов'язано з характерологічними змінами особистості. Проте, старанно проведені численні психологічні і психо-соціальні дослідження не встановили яких-небудь специфічних психічних або невротичних змін особистості, характерних тільки для хворих на пептичну виразку.

В той же час негативні психічні емоції варто розглядати як один із неспецифічних шкідливих чинників, що провокують загострення не тільки виразкової хвороби, але і більшості інших захворювань. Проте, варто пам'ятати, що шлункова секреція прямо залежить від функціонального стану нервової системи, у зв'язку з чим у лікуванні пептичних виразок широко використовуються і седативні засоби.

Повернення інтересу до ролі нервово-психічного чинника в останні роки відзначається знову. Це багато в чому пов'язано з патофізіологічними дослідженнями, що переконливо показали самостійну автономну роль так званої метасимпатичної нервової системи, завдяки котрій різноманітні ульцерогенні ефекти можуть реалізовуватися і без участі центральної нервової системи.

Фахові чинники і спосіб життя. Наявні дані про зв'язок між фаховими умовами і виникненням пептичних виразок неоднозначні. Більшість досліджень свідчать про їхню велику поширеність з-поміж осіб, що піддаються в силу фахових особливостей психо-емоційному і фізичному перевантаженню в сполученні з неповноцінним відпочинком і порушенням режиму харчування /лікарі, диспетчери, телефоністки, керівники, робітники залізничного і водного транспорту/. Як правило, міські жителі страждають на пептичну виразку частіше, ніж жителі сільської місцевості. Проте, справедливості заради, варто пригадати, що ці чинники є також чинниками ризику і для інших захворювань, наприклад, для ІХС та гіпертонічної хвороби.

Вплив ліків на слизову оболонку гастродуоденальної зони. Це окреме велике питання. Ми на ньому зупинимося дуже коротко, показавши тільки основні групи препаратів /Таб.2/ із дією, що ушкоджує слизову гастродуоденальної зони і нагадаємо Вам, що про ці ефекти треба пам'ятати завжди.

Ульцерогенний ефект аспірину був вперше описаний австралійськими авторами R.A.Douglas, E.D.Johnston у 1961 році. Згодом такий же ефект був установлений і в більшості інших нестероїдних і стероїдних протизапальних засобів.

Тепер доведено, що ці препарати викликають гострі ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка шляхом зниження гастроцитопротекції /зменшення кількості простагландинів у клітинах слизової оболонки, підсилення оберненої дифузії водневих іонів/ і сприяють загостренню вже існуючої виразкової хвороби.

Численними дослідженнями встановлено /хоча у нас в країні більшість практичних лікарів цього не знають/, що регулярний прийом нестероїдних протизапальних засобів /як такий розглядається прийом 3-х і більш середніх доз НПЗЗ на тиждень протягом 1 місяця/ може грати вирішальну роль у виникненні біля 3-4% дуоденальних і до 30% шлункових виразок.

Таблиця 2
ЛІКИ, ЯКІ УШКОДЖУЮТЬ СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ШЛУНКА
* НПЗЗ /аспірин, індометацин і ін./
* Кортикостероїди
* Антибактериальні засоби
* Дигоксин
* Теофілін
* Резерпін
* Препарати заліза, калію

ЕНДОГЕННІ ЧИННИКИ УТВОРЕННЯ

ВИРАЗКИ

Поряд з екзогенними чинниками, існують також ендogenous чинники /таб.3/, такі, наприклад, як генетична спадковість, вік і стать, структурні зміни слизової оболонки гастродуоденальної зони, наявність хелікобактерної інфекції, підвищена продукція хлористоводневої кислоти. Вважається, що значимість цих чинників у ініціації пептичних виразок значно вища.

Таблиця 3
ЕНДОГЕННІ ЧИННИКИ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗУ
* Генетична спадковість
* Хронічний Нр-гастрит і метаплазія шлункового епітелію в 12 п.к.
* Гіперпродукція соляної кислоти і пепсину
* Порушення гастродуоденальної моторики
* Вік і стать

Генетична спадковість. Багаторічні і численні спостереження за предками і родичами хворих на виразкову хворобу дозволили встановити спадковість, яка у хворих на дуоденальну виразку досягає 30-40%. При першому ступені кривності дуоденальні виразки

виникають приблизно втричі частіше, ніж в осіб без спадковості, і схильність до них частіше передається по чоловічій лінії. Установлено, що генетично детерміновані наступні ознаки: підвищена кількість і щільність парієтальних клітин на одиницю поверхні слизової оболонки, що визначають кислотну продукцію шлунка; підвищений вміст пепсиногену I /підвищує ризик виникнення виразки в 8 разів/ і дефіцит інгібіторів пепсину і

фукоглікопротеїнів у слизовій оболонці; надлишкове звільнення гастрину у відповідь на харчову стимуляцію. Дуоденальні виразки в 1,5 рази частіше виникають і мають більш важкий перебіг в осіб із групою крові 0/I/, Rh+, наявністю в крові деяких HLA-антигенів /B-5, B-15, B-35/. Усі перераховані ознаки подані в таблиці 4.

Що ж стосується медіогастральної виразки, то достовірних даних про генетичну спадковість до неї досі немає. Деякі дослідники вважають, що нерівнозначність генетичних чинників у виникненні дуоденальних і шлункових виразок дозволяють у сполученні з іншими особливостями вважати їх принципово різними самостійними захворюваннями. Безумовно, на сьогоднішній день відкрита тільки невелика частина генетичних маркерів пептичної виразки. Дослідження в цій області продовжуються.

Вік і стать. Середнє співвідношення чоловіків і жінок, що страждають на пептичні виразки, складає 4:1. Це стосується осіб дітородного віку, що дуже важливо для жінок. Вважається, що жіночі статеві гормони якоюсь мірою охороняють їх від утворення виразки. Після менопаузи співвідношення виразок у чоловіків і жінок вирівнюється. У молодому віці абсолютно частіше зустрічається дуоденальна локалізація виразки /приблизно в 13 разів

Таблиця 4 ГЕНЕТИЧНА СПАДКОВІСТЬ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ *Збільшення числа парієтальних клітин *Надлишкове звільнення гастрину *Підвищення пепсиногену I у сироватці *Порушення гастродуоденальної моторики *Дефіцит інгібітору трипсину *Дефіцит фукомукопротеїдів *Порушення виробки Ig * Група крові 0/I/ *Позитивний Rh-чинник *Наявність HLA-антигенів B5, B15, B35

більше, ніж виразка шлунка/, а в старших вікових групах розходження в захворюваності зменшуються за рахунок підвищення питомої ваги шлункових виразок. У останні роки структура вікової захворюваності змінюється і вікові рамки для виразкової хвороби розширилися за рахунок збільшення кількості “юнацьких” і “старечих” виразок.

Порушення гастродуоденальної моторики. Безумовно, зсуви в гастродуоденальній моториці відіграють важливу роль у патогенезі пептичної виразки, проте дотепер не ясно, чи є вони причиною або наслідком утворення виразки. Ще в 1961 р. відомий гастроентеролог L.Dragstedt висунув теорію, відповідно до якої послаблення моторної функції шлунка і стаз шлункового вмісту розглядалися як основні чинники. Передбачалося, що збільшення часу контакту кислого вмісту шлунка з його стінкою, а також гіперсекреція у відповідь на розтягнення антрального відділу шлунка є основними моментами патогенезу виразки. Проте, наступні дослідження не підтвердили закономірної наявності шлункового стазу в хворих на медіогастральні виразки. **Можливим патогенетичним чинником при виразці шлунка розглядається дуодено-гастральний рефлюкс, оскільки закинутий в шлунок дуоденальний вміст /суміш жовчі з панкреатичним соком/ призводить до утворення лізолецитину, який ушкоджує захисний слизовий бар'єр і веде до посиленої зворотної дифузії водневих іонів, їхньому прориву в гастродуоденальну слизову і створення умов для утворення виразки.**

Навпаки, прискорений викид кислого шлункового вмісту в дванадцятипалу кишку і порушення ретроградного надходження в шлунок лужного панкреатичного соку приводить до надлишкового “кислотного удару” по мало адаптованій до нього дуоденальній слизовій, сприяє розвитку шлункової метаплазії і створює передумови для дуоденального виразкоутворення

Безумовно, описані вище чинники грають важливу роль у формуванні виразкових уражень гастродуоденальної зони. Проте, не вони, є основними.

На сьогоднішній день у більшості країн світу такими чинниками розглядаються **гіперпродукція хлористоводневої кислоти й інфекція Helicobacter pylori.** Указані 2 чинника виділені нами як основні в виразкоутворенні, оскільки ефективний вплив саме на них, відповідно до наших власних і інших численних спостережень, дає найкращі результати в клінічній практиці. А практика, як відомо, це критерій істини...

З погляду на особливу важливість цих чинників в ульцерогенезі, ми їх роздивимося окремо, але тільки в тих обсягах, що необхідні Вам і практичному лікарю для розуміння сучасної стратегії і тактики в лікуванні **виразок**.

Про хелікобактерну інфекцію, її зв'язок із сечовиною, хлористоводневою кислотою, біологічній сутності виживання в кислому середовищі шлунка, її 100% ролі у виникненні антрального гастриту, сучасних методах діагностики, ми докладно розповіли Вам у попередній лекції.

Хелікобактерная інфекція - найважливіший етіологічний чинник майже усіх немедикаментозних шлункових і дуоденальних виразок. Більш 95% хворих на дуоденальну виразку і біля 90% хворих на виразку шлунка містять ці бактерії. Їхня ерадикація не тільки призводить до загоєння виразок, але і попередження їх рецидування. Навіть асимптоматичним пацієнтам, що одержують підтримуючу терапію антисекреторними препаратами, необхідно проводити ерадикацію.

Про те, що хронічний хелікобактерний антральний гастрит тісно пов'язаний із пептичною виразкою, свідчить його постійна наявність у таких хворих. Він зустрічається настільки часто, що це виключає випадкове поєднання двох хвороб. Наявність антрального гастриту збільшує ризик виникнення виразки в 10 разів у порівнянні з контролем, а при наявності вираженого антрального атрофічного гастриту ризик зростає майже в 20-30 разів.

Зв'язок між хелікобактерним антральним гастритом і дуоденальною виразкою настільки міцний, що D.Y.Graham /1989/ запропонував доповнити стару класичну формулу початку сторіччя: “немає кислоти - немає виразки” новою: “немає *H.pylori* - немає рецидиву виразки”. Проте, обидві ці формули лише констатують тісний зв'язок двох явищ, і старе питання “якщо кислота, то чому виразка” доповнюється новим “якщо *H.p*, то чому виразка”. Хоча це нове питання й отримало наукове підтвердження, що дозволило канадським гастроентерологам у 1997 році однозначно переробити старе вираження Шварца в нове “Без *H.pylori* немає виразки”, нам вважається, що такий однозначний підхід, виходячи зі сьогоденного рівня знань, декілька передчасний. Все-таки в першу чергу без кислоти не може бути виразка, оскільки хлористоводнева кислота, пепсин і інші чинники агресії є чинниками, що утворюють виразковий дефект у результаті процесів коагуляції і ферментативного гідролізу тканин. Так що роль хлористоводневої кислоти в утворенні виразки та клінічному прояві ВХ є все-таки

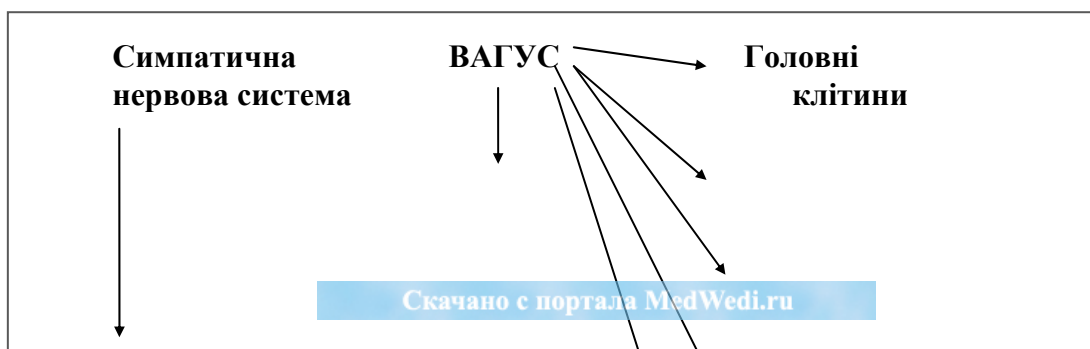
однією з центральних. Про це не тільки не варто забувати, але і необхідно добре знати, яким чином відбувається регуляція секреції кислоти, тому що без цього неможливо зрозуміти механізми дії сучасних антисекреторних препаратів.

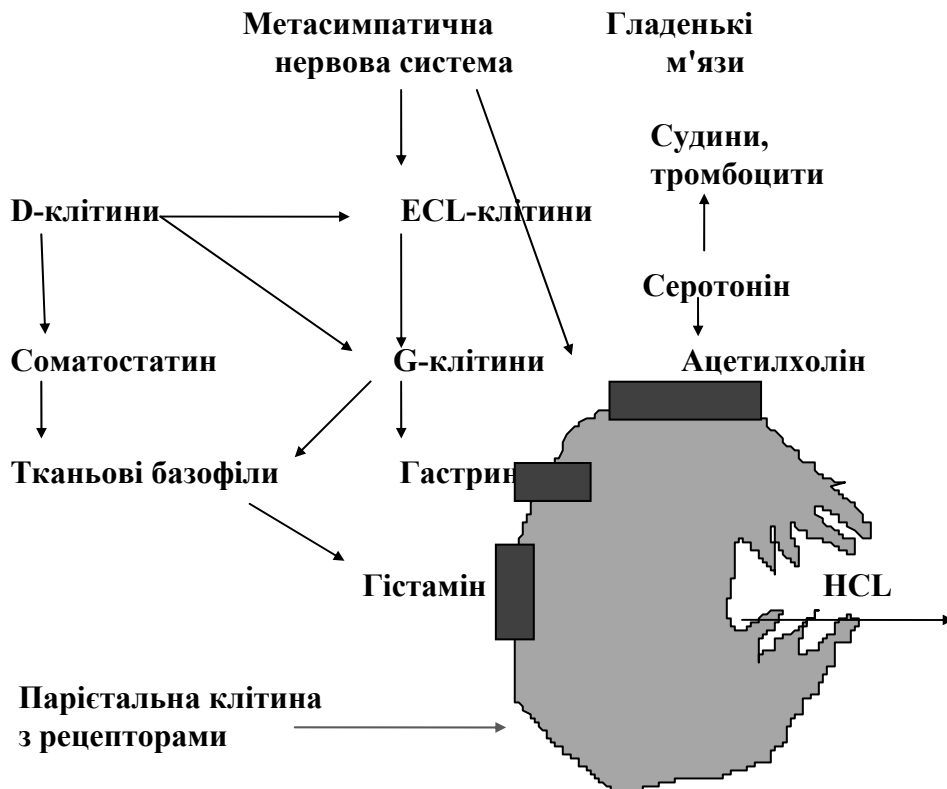
Нагадаємо, що стимуляція секреції кислоти здійснюється центральними і периферичними механізмами, що у визначеній послідовності роблять прямий або непрямий вплив на парієтальні клітини.

На малюнку 1 загалом подана схема регуляції шлункової секреції. Не лякайтеся, побачивши таку громіздку схему. Ми не ставимо перед Вами мети її докладного запам'ятовувати. Ми просто хочемо ще раз звернути Вашу увагу на питання нервової й ендокринної регуляції шлункової секреції, підкресливши, що ці питання є, з одного боку, дуже складними і неоднозначними, а з іншого боку, - надзвичайно важливими.

Центральний шлях /мозкова фаза секреції/ починається з активації гіпоталамічних ядер еферентних волокон вагуса. Далі збудження передається через нервові сплетіння стінки шлунка великій кількості клітин слизової оболонки: парієтальним, що утворюють пепсин, ентерохромафіноподібним /Enterocromaffine-like cell/ клітинам /ECL/, ендокриним G- і D-клітинам. Центральна стимуляція секреції ініціюється думками про їжу, видом, запахом і смаком їжі /И.П.Павлов/, тоді як периферична стимуляція залежить від наявності їжі в шлунку.

Розтяг шлунка їжею і стимуляція компонентами їжі, амінокислотами, білками G-клітин антрального відділу призводить до звільнення гастрину. Підвищення рівня сироваткового гастрину є ключовим моментом в ендокринній стимуляції кислоти, оскільки він активує ECL-клітини, розташовані навколо парієтальних клітин у нижній третині шлункових залоз, багаті гістаміном. Синтез гістаміну в ECL-клітинах здійснюється за допомогою ферменту гістидиндекарбоксилази, активність якої регулюється рівнем внутрішньоклітинного кальцію. Гастрин зв'язується з поверхневими рецепторами ECL-клітин, що належать до субтипу В-рецепторів холецистокініну, внаслідок чого за допомогою підвищення рівня внутрішньоклітинного кальцію стимулюється виділення гістаміну, що у свою чергу зв'язується з H₂-рецептором і запускає всю внутрішньоклітинну біохімічну ланку, результатом дії якої є виділення в просвіт залоз і шлунка HCl.





Мал.1. Нервова й ендокрина регуляція процесу шлункової секреції

Наприкінці шлункової фази секреції, коли рН в антральному відділі досягає значення нижче 3, починаються обернені процеси гальмування шлункової секреції. Це пов'язано, у першу чергу, із виділенням із D-клітин антрального відділу соматостатину, що пригнічує не тільки функцію G-клітин і виробку гастрину по типу “зворотного зв'язку”, але і є “універсальною гальмовою рідиною” для інших гормонів і біологічно активних речовин.

У кишкову фазу секреції при попаданні в дванадцятипалу кишку шлункового вмісту з рН нижче 4, із клітин слизової оболонки кишки виділяється секретин, що інгібує як шлункову секрецію, так і виділення гастрину. Фактором, що інгібує шлункову секрецію, володіють також простагландини, які можуть діяти на парієтальні клітини через спеціальний рецептор і змінювати активність аденилатциклази. Так здійснюється секреторний процес на рівні парієтальної клітини.

За декілька годин, що займають усі три фази шлункової секреції, парієтальна клітина і сполучені з нею ECL- і G-клітини випробовують велике число найрізноманітніших впливів, гормонів, медиаторів нервової системи, що локально виділяються субстанціями, значна частина котрих ще мало вивчена, а деякі

просто невідомі. Проте уже відомі основні фази і механізми секреторного процесу сьогодні з успіхом використовуються як у розробці концепцій патогенезу гастродуоденальних виразок і інших кислотно-залежних захворювань, так і для їхнього лікування.

У Вас може виникнути закономірне питання: навіщо ми вище привели такі складні схеми нейро-гуморальної регуляції секреторного процесу? Що тут необхідно запам'ятати і знати практичному лікарю?

Необхідно запам'ятати, що на парістальную клітину можуть впливати різноманітні чинники, як центральні, так і місцеві, тому будь-які лікувальні впливи на цю складну гаму чинників можуть викликати як їхнє поліпшення, так і погіршення. Патофізіологічні дослідження останніх років переконливо показали самостійну автономну роль так званої метасимпатичної нервової системи, завдяки котрій різноманітні ульцерогені й антиульцерогені ефекти можуть реалізовуватися і без участі центральної нервової системи.

От чому в лікуванні гастродуоденальних виразок застосовується так багато медикаментів із самими різноманітними точками застосування і механізмами дії, як системними, так і місцевими. Проте сумнівний ефект рідко переходить у закономірність і універсально допомагає усім хворим. Тому поодинокі успіхи в рубцюванні виразок, їхньому переході з активної стадії в ремісію, не повинні відвести нас від розуміння основних причин ульцерогенезу.

Таким чином, у цей час гіперпродукція хлористоводневої кислоти і пепсину розглядається як один із 2-х визначальних ульцерогенних чинників. Проте цілком пояснити процес формування і рецидування виразки даний механізм не в змозі з кількох причин. Будь-який практичний лікар знає, що підвищення секреції соляної кислоти - це ще не привід для виникнення пептичних виразок. У більшості практично здорових людей можна виявити гіперсекрецію HCl, проте виразкові дефекти в них не формуються. У той же час при нормальній секреторній функції шлунка можуть розвиватися множинні виразки. Пептична виразка може розвиватися при будь-якому типі і ступені кислотоутворення в шлунку, у тому числі і при гіпохлоргідрії. Ступінь гіперсекреції істотно не впливає на характер і тривалість загострень, частоту ускладнень. Не установлений взаємозв'язк між рівнем гіперсекреції HCl і локалізацією виразкового дефекту. Так, наприклад, гіперсекреція вважається ознакою, характерною для доуденальної виразки, але вона може бути і при виразці шлунка.

Таким чином, гіперсекреція хлористоводневої кислоти не може вважатися єдиною достатньою для виникнення пептичної виразки умовою. Це ж стосується наявності хелікобактерної інфекції. Наприклад, у країнах, що розвиваються, після 20 років практично 100% населення мають у шлунку інфекцію *H.pylori*, так само як і населення м.Києва / відповідно до отриманих у нас даних - біля 90%/, але такі далеко не всі страждають на пептичні виразки.

Закінчуючи розбір основних етіологічних чинників утворення виразки, ще разом підкреслимо, що причин, які сприяють виникненню пептичних виразок, достатньо багато й усі вони, безсумнівно, грають кожна свою визначену роль, як би ми до них не ставилися з висоти свого клінічного досвіду. **Але провідними чинниками утворення виразки на сьогоднішній день усе ж варто вважати кислотну агресію й інфекцію *H.pylori*.** Звичайно, у кожному конкретному клінічному випадку з цього приводу можна сперечатись, але факт залишається фактом: у переважній більшості як дуоденальних, так і шлункових виразок, роль указаних чинників поки є незаперечною.

Зараз дозвольте зупинитися на основних сучасних уявленнях про механізми ульцерогенезу.

ПАТОГЕНЕЗ

Як видно з даних, поданих на малюнку 2, на слизову оболонку шлунка можуть діяти різноманітні чинники, що ушкоджують, /так називані “чинники агресії”/, яким протидіє ряд захисних чинників.

ЧИННИКИ ЗАХИСТУ

Слизуватий прошарок
Іонний градієнт
Бікарбонатний прошарок

Простагландини
Поверхневий епітелій
Кровотобіг у слизовій

АГРЕСИВНІ ФАКТОРИ

Кисле середовище

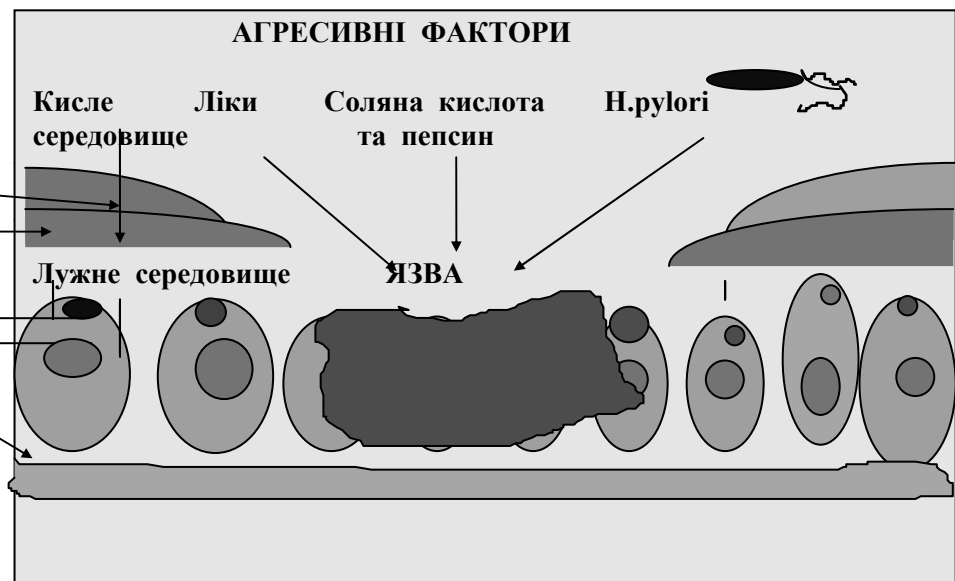
Ліки

Соляна кислота та пепсин

H.pylori

Лужне середовище

ЯЗВА



Мал.2. Чинники “агресії” і “захисту” слизової оболонки шлунка

До групи **агресивних чинників** відносяться гіперпродукція соляної кислоти і пепсину, бактерії *H.pylori*, травматизація слизової гастродуоденальної зони, порушення евакуаційно-моторної діяльності шлунка і дуодено-гастральний рефлюкс, медикаменти з ульцерогенним ефектом. До **захисних чинників** відносять поверхневий епітелій і його слизово-бікарбонатний бар'єр, активну клітинну регенерацію, достатній кровоток у слизовій оболонці, цитопротекторні речовини /простагландини, фукоза, N-ацетилнейрамінова кислота/, гастродуоденальне кислотне гальмо, імунні механізми захисту.

Здатність слизової оболонки охороняти клітини епітелію від загибелі отримала назву **цитопротекція**. Феномен цитопротекції був уперше продемонстрований у класичних дослідах А.Роберта з введенням у шлунок зростаючих концентрацій етанолу. У це поняття входить антикислотний і антипепсиновий бар'єр, який формує шлунковий слиз з продукцією в слиз бікарбонатних іонів, нормальна регенераторна активність покрівно-ямочного епітелію, адекватний кровоток у слизовій оболонці і навіність у ній речовин, що забезпечують перераховані протективні властивості, такі як простагландини, соматостатин, епідермальний чинник росту.

Слизовий бар'єр шлунка був ідентифікований Х.Давенпортом, що у 1960 р. вперше описав здатність слизової оболонки протистояти зворотній дифузії водневих іонів. Поняття про слизово-бікарбонатний бар'єр, як про першу лінію захисту проти агресивних чинників, було введено в 1982 році. Було встановлено, що між просвітком шлунка і поверхнею клітин покрівно-ямочного епітелію існує градієнт рН, що реалізується в прошарку слизу й обумовлений секрецією бікарбонатів слизовою оболонкою шлунка, що забезпечує на поверхні клітин рН 6,0-8,0. Саме цей градієнт перешкоджає ушкодженню клітин водневими іонами, оскільки слизовий гель у декілька разів уповільнює швидкість зворотної дифузії H^+ і за цей час бікарбонат-іон устигає його нейтралізувати.

Цікаво, що секреція бікарбонатів відбувається разом із секрецією HCL: чим більше секретується H^+ , тим більше секретується бікарбонатів. Це пояснює той факт, що слизова оболонка, яка інтенсивно секретує HCL, внаслідок більш інтенсивної секреції бікарбонатів виявляється і більш стійкою до різноманітних факторів пошкодження.

Головну роль у стимуляції секреції слизу і бікарбонатів грають простагландини, що є похідними поліненасичених жирних кислот. Установлено, що простагландини А, Е і простациклін придушують секрецію соляної кислоти і пепсину, а також збільшують продукцію бікарбонат-іонів у слизовій, причому ці ефекти є строго дозозалежними. Простагландини також оберігають клітину шляхом підтримки адекватного кровообігу в слизовій оболонці на момент дії факторів ушкодження.

Важливу захисну роль у підтримці резистентності слизової гастродуоденальної зони відіграє достатній кровообіг, що забезпечує усі енергозалежні процеси в клітинах. Порушення кровопостачання гастродуоденальної зони в результаті стресових впливів, уражень судин, вираженої гіпоксемії при серцево-легеневих захворюваннях може сприяти утворенню виразки.

Нормальна клітинна регенерація розглядається як найважливіший захисний чинник, що забезпечує резистентність слизової і швидке загоєння дефектів, наприклад, біопсійних ранок, за лічені дні. Епітелій слизової оболонки шлунка належить до системи лабільних тканин, що швидко обновляються. У нормі процес клітинного відновлення поверхневого епітелію займає 3-4 дні. При пептичній виразці можуть виникати різноманітні порушення клітинної регенерації: як її прискорення і неповноцінність, що призводять до порушення диференціації клітин і порушення їх функцій, так і уповільнення, що визначає зниження репаративних процесів.

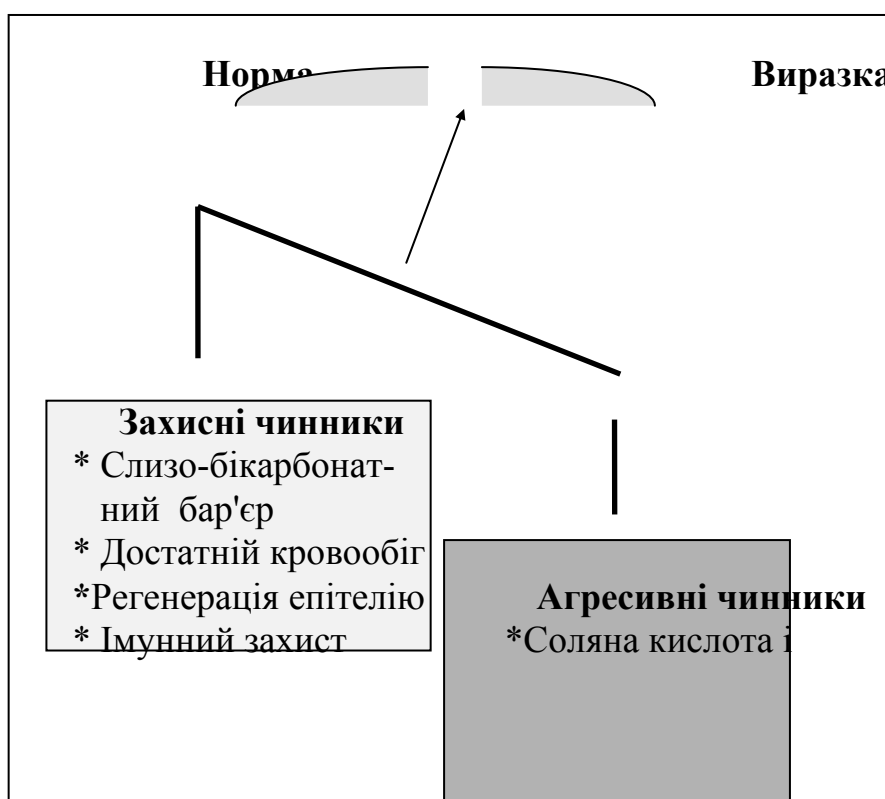
При нездатності механізмів цитопротекції і слизо-бікарбонатного бар'єру відбувається лізис клітин і тоді важливу роль починають відігравати репаративна регенерація слизової оболонки і механізми імунного захисту. При адекватній імунній відповіді посилюється продукція секреторного Ig А, що зв'язує харчові антигени і мікроби. При недостатній виробці секреторного Ig А надходження харчових і мікробних антигенів продовжується, при цьому активується друга лінія захисту, складовою частиною якої є плазмоцити власної платівки слизової оболонки, що продукують Ig А. Останній взаємодіє з антигенами, створюючи імунні комплекси з включенням комплемента, що спроможні ушкоджувати тканини на місці розвитку реакції. У хворих на пептичну виразку спостерігаються різноманітні порушення на рівні імунокомпетентних клітин, імуноглобулінів і інших показників, що свідчать про порушення імунітету. Проте невирішеним залишається питання, чи є ці порушення первинними, свого роду "пусковим механізмом" утворення виразки, або виникають вторинно у відповідь на структурні зміни слизової гастродуоденальної зони.

У нормальних умовах фізіологічна рівновага між чинниками агресії і захисту в різноманітні фази травлення і при мінливих умовах зовнішнього і внутрішнього середовища підтримується узгодженою взаємодією центральної і вегетативної нервової системи, а також складною системою медіаторів і гастроінтестинальних гормонів.

Більшість сучасних авторів розглядають патогенез пептичної виразки як результат порушення фізіологічної відповідності між чинниками агресії і захисту слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Взаємовідносини указаних чинників прийнято відображати схемою, що отримала назву “ваги Шея”/Рис.3/, по імені видатного американського гастроентеролога Г.Шея, який запропонував такий підхід.

Традиційно вважається, що в патогенезі пілородуоденальних виразок велике значення має підсилення агресивних факторів, а при медіогастральних виразках - послаблення або нездатність чинників захисту.

Таким чином, як безпосередньо утворюються пептичні виразки, на сьогоднішній день ми знаємо - це результат місцевої невідповідності чинників “захисту” чинникам “агресії”. Чому виникає така ситуація, цілком поки не зрозуміло. Проте, дослідження останніх років про тісний взаємозв'язок між наявністю в слизовій оболонці гастродуоденальної зони інфекції Нр, особливо деяких її штамів і підвищенням кислотної продукції, дозволили максимально наблизитися до розгадки тонких механізмів ульцерогенеза.



- * Простагландини
- пепсин
- *Порушення моторики
- * Helicobacter pylori
- * Медикаменти

Мал.3. Ваги Шея /співвідношення чинників агресії і захисту/

В цей час вірогідно встановлено, що інфекція *H.pylori* може впливати на секрецію хлористоводневої кислоти і гастрину за допомогою великої кількості механізмів. Інфікування *H.pylori* супроводжується підвищенням концентрації гастрин-релізінг-фактора і рівня сироваткового гастрину, а також зменшенням щільності D-клітин в антральному відділі і зниженням концентрації соматостатину, який у нормі гальмує продукцію гастрину і грає ключову роль в регуляції секреції. Установлено, що після ерадикації *H.pylori* рівень сироваткового гастрину і концентрація соматостатину вертаються до норми.

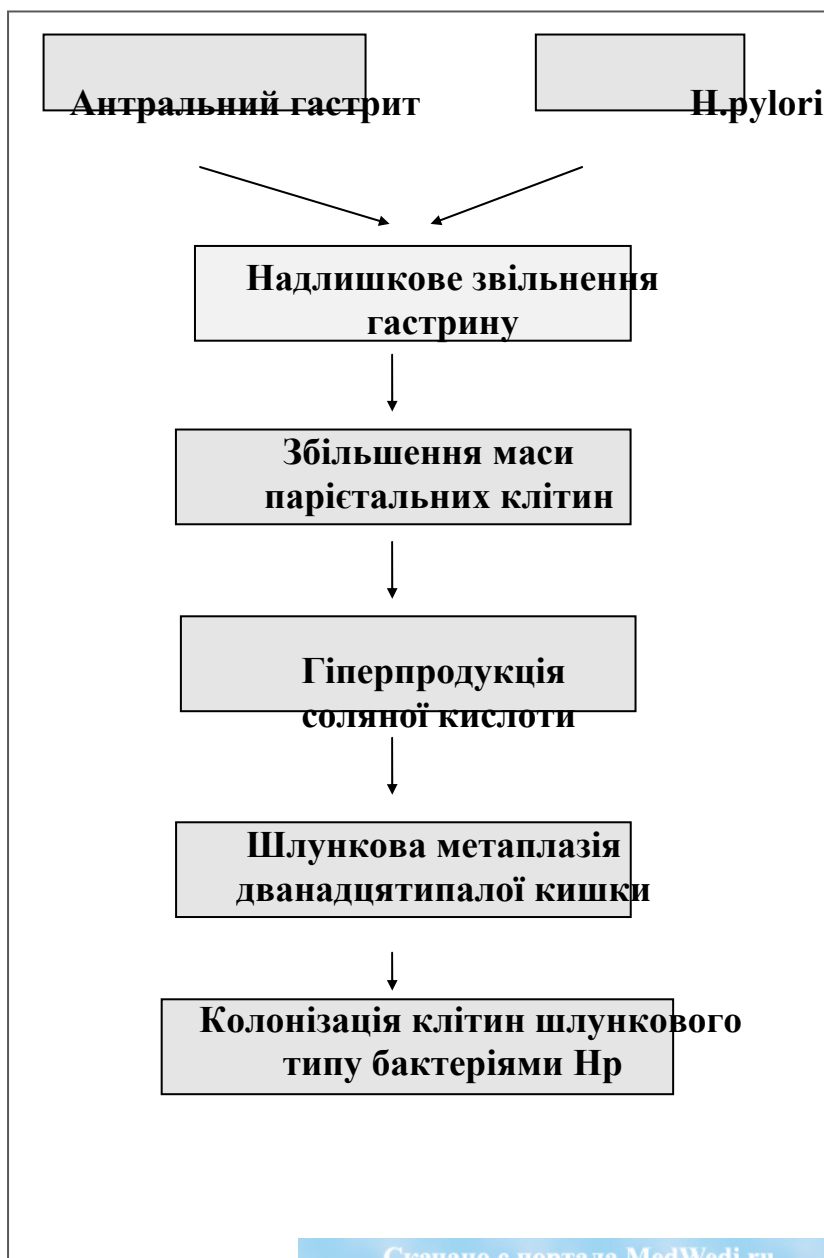
Таблиця 5
ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ <i>H.pylori</i> ПРИ ДУОДЕНАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ
*Зменшення кількості і щільності D-клітин в антральному відділі
*Зниження концентрації соматостатину
*Підвищення рівня сироваткового гастрину

Сама бактерія *H.p* не тільки призводить до підвищення продукції хлористоводневої кислоти, але і внаслідок індукції запального процесу робить гастродуоденальну слизову більш вразливою до її впливу, а також сприяє виникненню шлункової метаплазії. Як уже вказувалося вище, у 30% населення і 70% хворих на дуоденальну виразку в дванадцятипалій кишці виявляється метаплазія шлункового епітелію, на якому і колонізуються *H.p*.

У попередній лекції ми вже говорили про те, що розвиток шлункової метаплазії, у свою чергу, також пов'язують із гіперацидністю шлункового соку. Підвищена продукція хлористоводневої кислоти супроводжується підсиленням моторної функції шлунка і посиленням виходом шлункового вмісту в дванадцятипалу кишку, що сприяє виникненню шлункової метаплазії в дванадцятипалій кишці. *H.pylori*, переміщуючись із прошарком слизу з ділянок антрального гастриту, як би "перестрибують" із шлунка в дванадцятипалу кишку, осідають на

метаплазованому епітелії і колонізують його. Завдяки муколітичній дії Нр, виробці фосфоліпаз А і С, пошкоджується не тільки гідрофобний прошарок, до складу якого входять фосфоліпіди, але і мембрани поверхневого епітелію, у зв'язку з чим вплив кислотно-пептичного чинника посилюється в місцях персистенції бактерій. Нагадаємо, що вказана концепція отримала назву "теорія даху", що протікає".

За С. Goodwin /1990/, хеликобактерний гастрит і шлункова метаплазія в дванадцятипалій кишці є першим шаблем, що запускає "патогенетичний каскад" розвитку дуоденальної виразки. До другого шабля належать порушення механізму негативного зворотного зв'язку секреції гастрину, що веде до гіпергастринемії і гіперпродукції НСЛ, до третього - колонізація метаплазованого епітелію, дуоденіт, руйнація захисного прошарку муцину, виразка. Нарешті, четвертий шабель характеризується чередуючимися процесами, що чергуються, виразки і репаративної регенерації, які супроводжуються формуванням нових ділянок метаплазії /Рис.4/.





Мал.4. ОСНОВНІ ЕТАПИ ДУОДЕНАЛЬНОГО УТВОРЕННЯ ВИРАЗКИ

Механізм або механізми, за допомогою яких *Нр* викликає ушкодження слизової оболонки гастродуоденальної зони, у цей час інтенсивно вивчаються. Про методи лікування цієї інфекції, що сприяють можливості повного виліковування від ВХ, річ йтиме нижче.

Але закінчуючи цей розділ патогенезу ВХ, хочемо підкреслити, що, незважаючи на безсумнівний зв'язок хелікобактерного антрального гастриту з дуоденальною виразкою, усе ж залишається ще цілий ряд невирішених до кінця питань. Очевидно, що вважати *Нр* у 100% патогенетичним чинником ВХ не можна. Про це свідчить декілька моментів.

Наприклад, в умовах експерименту можна відтворити хелікобактерний гастрит, але не виразку. Спонтанне загоєння виразки не корелює із зникненням *H.pylori*. Крім того, виразкова хвороба не має епідеміологічних характеристик інфекційного захворювання. Таким чином, пептична виразка - це не монокаузальне, у тому числі не чисто інфекційне, захворювання. Крім *H.pylori*, для його виникнення необхідна наявність і інших чинників ульцерогенезу.

Таким чином, подані в даній главі відомості дозволяють зробити таке узагальнення. У різноманітні відомих на сьогоднішній день чинників ульцерогенезу роль двох "провідних скрипок" відіграє кислотно-пептична агресія і наявність визначених "ульцерогенних" штамів інфекції *H.pylori*. Що виступає "диригентом" у цьому великому оркестрі "агресивних" і "захисних" чинників слизової оболонки шлунка, які інші привідні "інструменти", час і послідовність їхнього вступу в процес ульцерогенезу ще далеко не ясно, але клінічні результати говорять про те, що вміле диригуванні /лікарем/ саме "першими

двома скрипками” дозволяє отримати відмінні результати - видужування в 95% пацієнтів неускладненої ВХ. Про це необхідно пам'ятати всім, хто займається лікуванням пептичних виразок і готується до клінічної практики.

Що стосується етіопатогенетичних чинників виникнення ВХ у нашого хворого, то їх більш, ніж достатньо. Обтяжена спадковість, порушення режиму харчування, праці і відпочинку, висока кислотність шлункового вмісту - усе це має місце в нашого пацієнта. Що ж стосується наявності в нього хронічного антрального хелікобактерного гастриту, його морфологічної вираженості /дисплазії 1-3 ступеня/, наявності метаблазії - цього ми поки не знаємо, тому що при усіх попередніх обстеженнях цих досліджень не проводили. До того ж лікували його так, як лікували ще 15-20 років тому, без урахування вище вказаних чинників. На жаль, у цей час у нас в Україні дотепер продовжують так обстежувати і лікувати хворих, переводячи вперше виниклі неускладнені виразки в хронічні й ускладнені. Про те як треба було б обстежити і лікувати хворого, ми розповімо трохи пізніше. А зараз дозвольте зупинитися на клініці ВХ, її визначенні, класифікації, критеріях діагностики, і, звісно ж, сучасному лікуванню і профілактиці.

КЛІНІКА

Основним клінічним симптомом виразкової хвороби у фазі загострення є **біль**, що при виразці шлунка звичайно локалізується в епігастральній ділянці, а при виразці 12-палої кишки - у пілородуоденальній зоні /справа від середньої лінії на 5-7 см вище пупка/. Інтенсивність, локалізація, ірадіація і ритм болю залежать від певних обставин, і, насамперед, від глибини виразки і вираженості і розповсюдження запального процесу. Біль в більшості випадків чітко пов'язаний з прийомом їжі і виникає на порожній шлунок /так званий голодний біль/. Біль, як правило, зникає або значно зменшується після прийому їжі, антацидів, застосування тепла або холінолітиків. Традиційно вважається, що чим далі виразка локалізується від кардії, тим більше відстрочений біль. Наприклад, при локалізації виразок у тілі і кардіальному відділі шлунка виникає ранній біль - через 0,5-1 години після їди, що припиняється після опорожнення шлунка / через 1,5-2 години/. При виразках пілоричного відділу шлунка і цибулини 12-палої кишки цей біль пізній /виникає через 1,5-2 години після прийому їжі/, нічний, голодний. При поверхневих виразках біль може бути відсутній або виражений незначно. В міру заглиблення виразки в підслизовий і м'язовий прошарок біль посилюється, нерідко втрачає циклічний

характер, важче купується. Рідше ВХ може проходити безсимптомно /так звані німі виразки/.

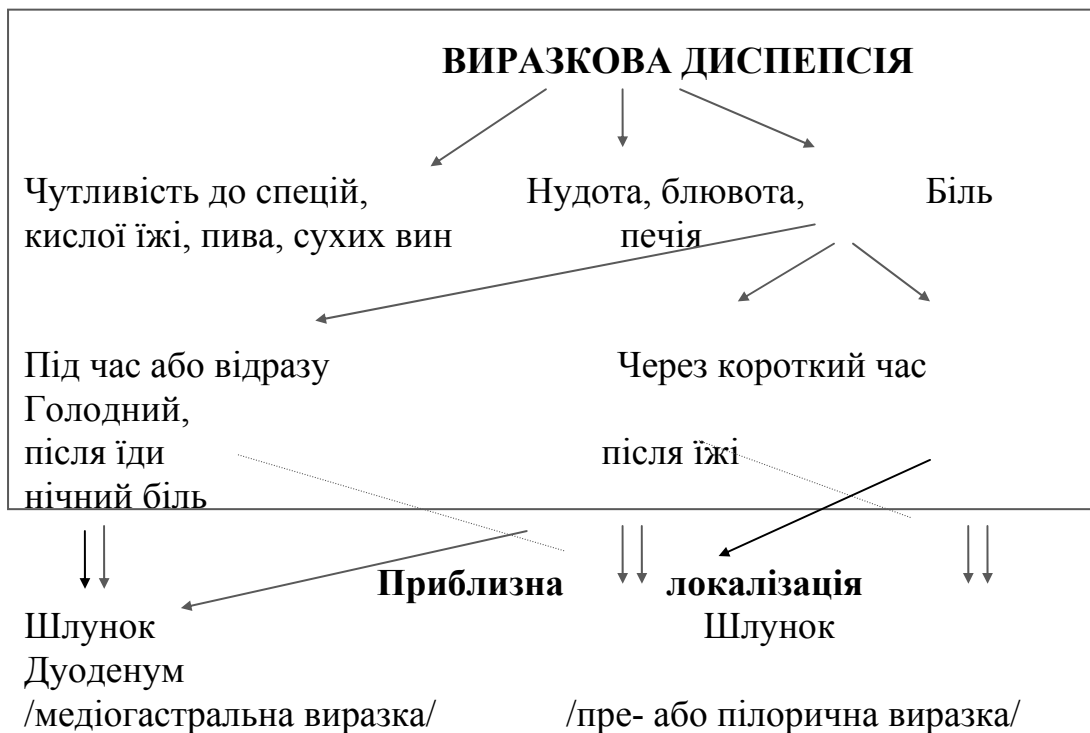
Інші симптоми ВХ мають менше діагностичне значення. Достатньо характерні **печії і кислі відрижки**, пов'язані з підвищенням внутрішньошлункового тиску, функціональною недостатністю кардії і закидом кислого шлункового вмісту в стравохід. Нерідко печії дуже болісні і іноді турбують хворих більше, ніж біль. За даними більшості дослідників, виникнення пептичної виразки або її рецидиву приблизно в 60% випадків клінічно починається не з больового синдрому, а з печії. Значно рідше при неускладненій ВХ мають місце **нудота, тухлі відрижки і блювота**, що свідчить про порушення евакуаційно-моторної функції шлунка внаслідок запального набряку слизової, пілороспазму або пілоростенозу. Блювота при ВХ виникає на висоті болю, без попередньої нудоти, приносить полегшення /на відміну від блювоти при панкреатиті і холециститі/, нерідко для поліпшення самопочуття хворі викликають її самостійно, що є майже патогномонічним симптомом. У більшості хворих на ВХ у фазі загострення є закрепи, очевидно зумовлені дискінезією товстої кишки. У періоди загострення загальний стан хворих погіршується за рахунок підвищеної стомлюваності, кволості, емоційної лабільності. При неускладненій виразці апетит, як правило, не знижується, а при дуоденальній виразці нерідко підвищується /"хворобливе відчуття голоду"/. В більшості підручників і монографіях Ви прочитаєте про те, що типовим для хворих на ВХ є сезонність загострень, тобто періоди виникнення або підсилення больового або диспептичного синдромів у весняно-осінні періоди. Відразу скажемо, що наші власні дослідження такої прямої залежності не показали, так само як і численні епідеміологічні дослідження, проведені за рубежом.

Описана вище клініка ВХ найбільш типова і, як Ви пам'ятаєте, практично цілком відповідає тій, що є в нашого хворого і котра повторюється в нього вже 8-й рік підряд. Проте така картина загострення буває далеко не в 100% випадків. Варто пам'ятати про можливість атипового прояву больового синдрому /ізольована локалізація болю в лівому або правому підребер'ях, іноді лівій половині грудної клітки або за грудиною, поперекової ділянці/. Іноді біль взагалі може бути відсутній /так звані "німі" виразки/, а клініка являється тільки печією або мікрокровотечами. Нерідко такий безсимптомний варіант перебігу пептичної виразки відразу переходить в одне з ускладнень - кровотечу або перфорацію.

Варто пам'ятати і про те, що різноманітність й атиповість клінічних проявів при ВХ може бути обумовлена і її частим поєднанням із супутніми захворюваннями /діафрагмальні грижі, рефлюкс-езофагіти, холецистити, патологія кишечника та ін./. В таблиці 6 представлена симптоматика виразкової хвороби в згрупованому вигляді.

Таблиця 6

СИМПТОМАТИКА ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ



Визначене діагностичне значення при неускладненій ВХ має виявлення симптому Менделя /перкуторний біль у місці проєкції виразки/, а також локальна м'язова напруження і біль у ділянці верхнього відділу прямого м'яза живота.

Хоча хворому ще не проводилися спеціальні додаткові дослідження, ми вже тільки на підставі наявних клінічних даних можемо поставити діагноз: Виразкова хвороба /або пептична виразка/ цибулини 12 п.к. в активній фазі.

ДІАГНОСТИКА І ПРОТОКОЛИ КУРАЦІЇ ХВОРИХ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ

У переважній більшості випадків під час діагностики виразкової хвороби не виникає труднощів, тому що в цей час всі особи з больовим і диспептичним синдромом при відсутності протипоказань піддаються ендоскопічному дослідженню.

ФЕГДС - це універсальний надійний метод діагностики ВХ, що дозволяє не тільки виявити виразковий дефект, але і забезпечити контроль за його рубцюванням, зробити біопсію, оцінити зміни слизової оболонки гастродуоденальної зони. У стадії загострення виразка звичайно округлої, рідше полігональної форми, краї її високі, рівні і чітко окреслені, слизова оболонка навколо виразки має вид піднятого валика, підвищена ранимість і кровотеча. Глибина виразок різна, їхнє дно частіше застане білуватим або жовтувато-сірим нальотом. У фазі загоєння періульцерозний запальний вал потовщується, виразка зменшується вглибину, приймаючи щілеподібну або овальну форму, дно виразкового дефекту поступово заповнюється грануляційною тканиною. Рубцювання хронічної виразки, як правило, призводить до видимого порушення рельєфу слизової оболонки - деформаціям, рубцям або звуженням. Свіжий гіперемований поствиразковий рубець /стадія незрілого "червоного рубця"/ у міру старіння внаслідок заміщення грануляційної тканини волокнистою сполучно тканиною стає білісуватим /стадія дозрілого "білого рубця"/.

Найчастіша локалізація виразки шлунка - мала кривизна, пілоричний і препілоричний відділи, рідше - задня стінка, кардиальний і субкардиальний відділи і вкрай рідко - велика кривизна.

Переважає більшість виразок 12-палої кишок локалізується в цибулині і тільки біля 1-2% є постбульбарними.

ФЕГДС із біопсією дозволяє судити не тільки про стан виразкового дефекту, але і про активність запального процесу в слизовій оболонці, її обсіменення бактеріями *H. pylori*.

Нв протязі тривалого часу займаючись гастроентерологією, нам тисячу разів доводилося читати ендоскопічні висновки з різних лікарень, клінік, центрів, інститутів, областей і регіонів. Що вражає, так це величезна різниця в термінах, що застосовуються ендоскопістами з різних лікарень і центрів. Будучи терапевтами і маючи загальноклінічну підготовку, ми не можемо погодитися з багатьма термінами, прийнятими в нас у ендоскопії.

Нам вважається, що будь-які фахівці - терапевти, гастроентерологи, хірурги, ендоскопісти і т.д. повинні використовувати коректні терміни, узвичаєні у світовій літературі. Наприклад, надзвичайно часто має місце в ендоскопічних описах термін "ерозія", який повсюдно існує в ендоскопічних висновках. До речі, ми привели цей термін і в описі ФЕГДС у нашого хворого. Але, відповідно до останнього видання "Термінології, визначення понять і діагностичні критерії в

гастроентерологічній ендоскопії” /1994р./ термін “ерозія” у світовій практиці трактується в першу чергу як гістологічне поняття, тобто мікроскопічне ушкодження слизової оболонки. Вони по суті є гострими дефектами, що зникають швидко внаслідок регенерації епітелію шлункових залоз, а без спеціального збільшення або спеціального забарвлення їх візуальне визначення вкрай проблематично.

Рентгенологічне дослідження із сульфатом барію в діагностиці ВХ у цей час відсунулося на другу позицію /розбіжність із ендоскопічними даними в діагностиці виразки досягають у середньому 30%/, проте достатньо широко використовується. До його переваг належать відсутність протипоказань, можливість вивчення евакуаційно-моторної функції шлунка і прохідності воротаря, чітке виявлення деформацій і перипроцесів.

Фракційне дослідження шлункового соку тепер не має такого значення як колись, тому що рівень гіперсекреції не пов'язаний із локалізацією виразок. Значно більше значення в наш час має **внутрішньошлункова рН-метрія, що дозволяє оцінити ефективність застосовуваного антисекреторного** противиразкового препарату, уточнити характер секреції кислоти і наявність супутньої рефлюксної хвороби, що затруднює противиразкову терапію, при підозрі на синдром Золлінгера-Еллісона. Нагадаємо, що ці дослідження в повному обсязі жодного разу нашому хворому не проводилися, тому і результати лікування в нього були недостатніми, у зв'язку з чим хвороба постійно рецидивувала і прогресувала.

Вишеприведені дослідження є визначальними в діагностиці і верифікації пептичних виразок і тепер вважаються рутинними. Проте, виходячи із сучасних уявлень, проста констатація наявності пептичної виразки недостатня.

Що необхідно пам'ятати Вам, як і будь-якому лікарю, що лікує виразку в даній ситуації? Те, що кожна подібна ендоскопія повинна супроводжуватися проведенням біопсії для вирішення 3-х задач:

- **Приведення СЛО-тесту з метою експрес-діагностики хелікобактерної інфекції;**

- **Забір біопсійного матеріалу для наступного посіву на селективне середовище, отримання культури *H.pylori* і визначення її чутливості до різноманітних антибактеріальних препаратів;**

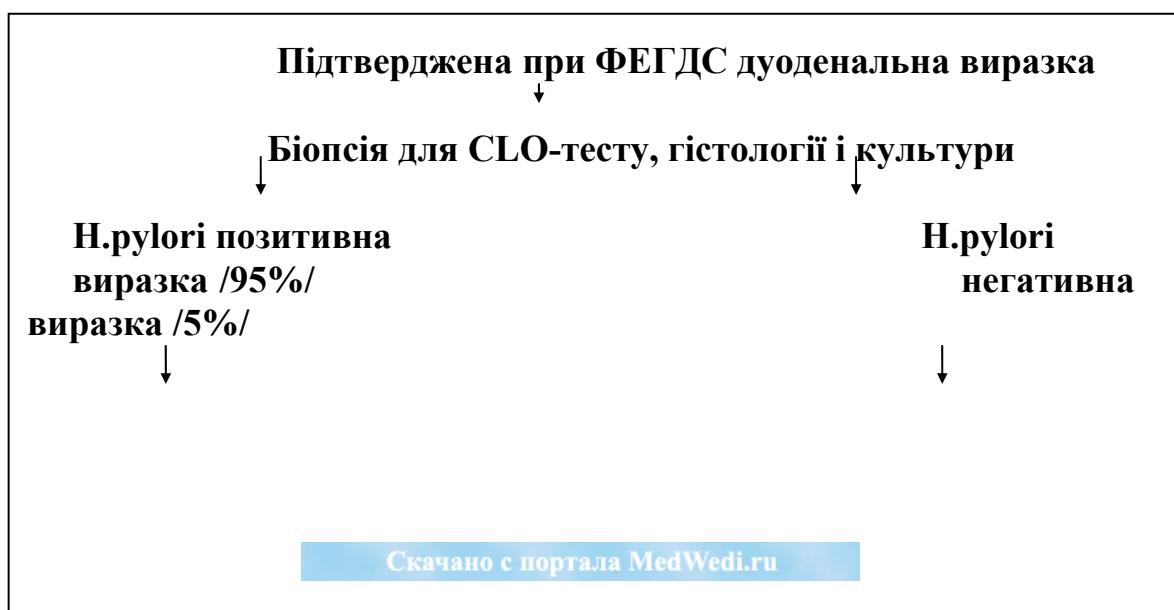
- **Проведення гістологічного дослідження біопсійного матеріалу для виключення рідкісних причин дуоденальної виразки й уточнення ступеня вираженості хронічного гастриту.**

Безумовно, усе вище приведене описано в ідеалі і дозволяє отримати максимальну інформацію в кожному конкретному випадку, тому що це передбачено Європейським протоколом курації /тобто послідовності діагностики і лікування/ хворого на неускладнену дуоденальну виразку /мал.5/.

У залежності від наявності або відсутності бактерій *H.pylori*, існують 2 шляхи курації хворих на дуоденальну виразку.

У правій частині таблиці розглянутий випадок, коли проведені тести на *H.pylori* дали негативний результат /не більш 5% усіх випадків/, тобто дуоденальна виразка не асоційована з *H.pylori*. У такій ситуації в першу чергу варто перевірити, чи не є отриманий результат помилково-негативним, як-то: чи не приймав пацієнт в останні дні перед ФЕГДС антибіотиків, препаратів, що містять вісмут, інгібіторів протонної помпи або H2-блокаторів. Якщо впливу факторів, що маскують *H.pylori* не було, то дії повинні бути спрямовані на пошук іншого провідного етіопатогенетичного чинника виникнення даної дуоденальної виразки. У таких випадках можливо виникнення виразки внаслідок прийому ліків /що встановлюється анамнестично/, різко підвищеної кислотної продукції при ульцерогенній аденомі підшлункової залози /синдром Золлінгера-Еллісона/, гранулематозного запалення слизової оболонки при хворобі Крона, або лімфомі, що підтверджується при гістологічному дослідженні. Після встановлення будь-якого з указаних діагнозів, подальше лікування провадиться відповідно до цього діагнозу. Проте така вищеприведена ситуація буде спостерігатися в середньому в 5 відсотках усіх випадків.

У інших 95 відсотках випадків CLO-тест буде позитивним, тобто виразка буде пов'язана з *H.pylori*. Таким чином, права частина малюнка, по суті, присвячена диференціальній діагностиці пептичної виразки.



**1-тижнева потрійна
негативний
терапія
прийому**

**1.Помилково-
результат /?/ після**

**інгібіторів протонової
помпи, вісмуту або
антибіотиків
2.Можливо**

**медикаментозна
Дихальний тест
хвороба
через 4 тижні після
Золлінгера-
закінчення лікування
АБО**

**виразка, лімфома,
Крона, синдром
Еллісона**

**оцінка симптомів за 6 міс.
/ при відсутності дихального тесту/**

**Лікування відповідно до
діагнозу**

**Дихальний тест
негативний АБО
відсутність симптомів**

**Дихальний тест
позитивний,
наявність симптомів**

**Лікування не
потребується
Виразка вилікувана
до реінфекції.**

**Перевірка дотримання
програми лікування**

**Альтернативна потрійна або
терапія чотирма ліками**

**Дихательний тест
через 4 тижні
позитивний**

**Дихальний тест
негативний**

**Тривала анти-
секреторна терапія**

**Подальшого лікування
не потрібно**

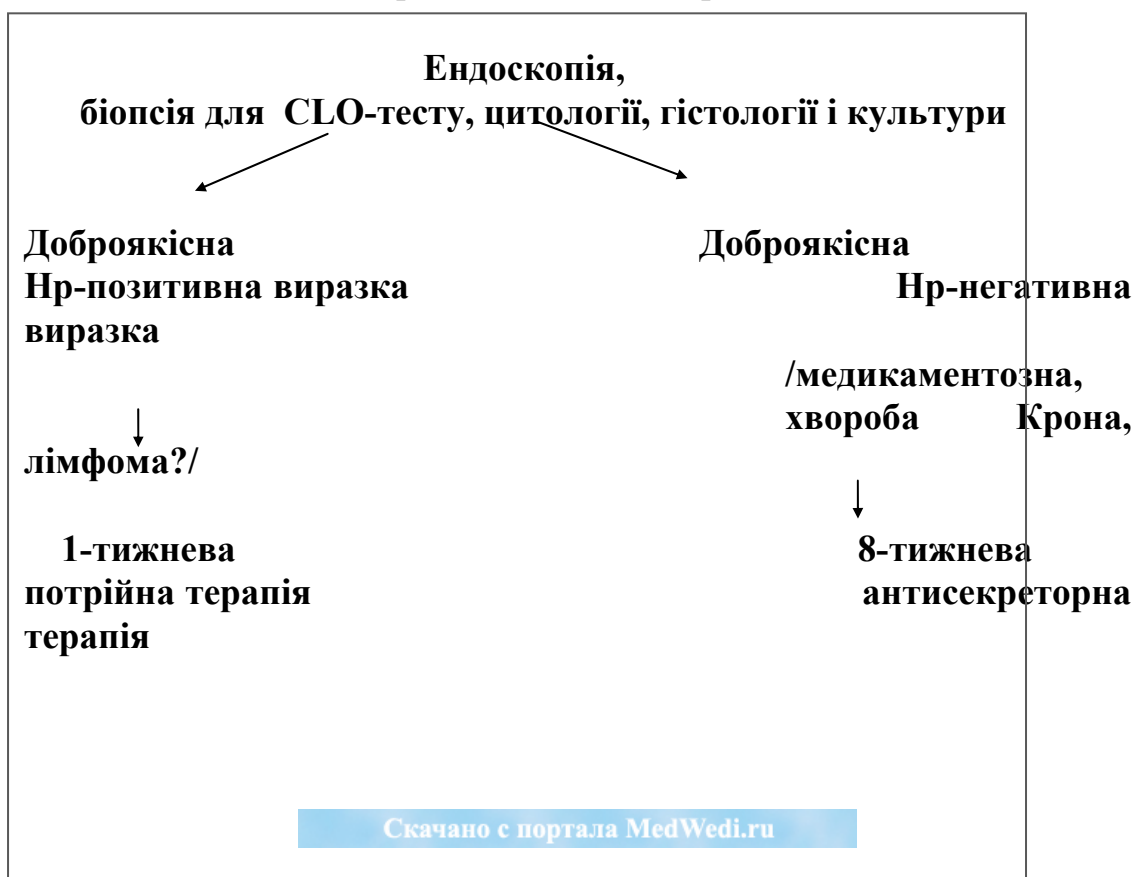
**Мал.5 ПРОТОКОЛ КУРАЦІЇ ХВОРОГО
НЕУСКЛАДНЕНОЇ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ**

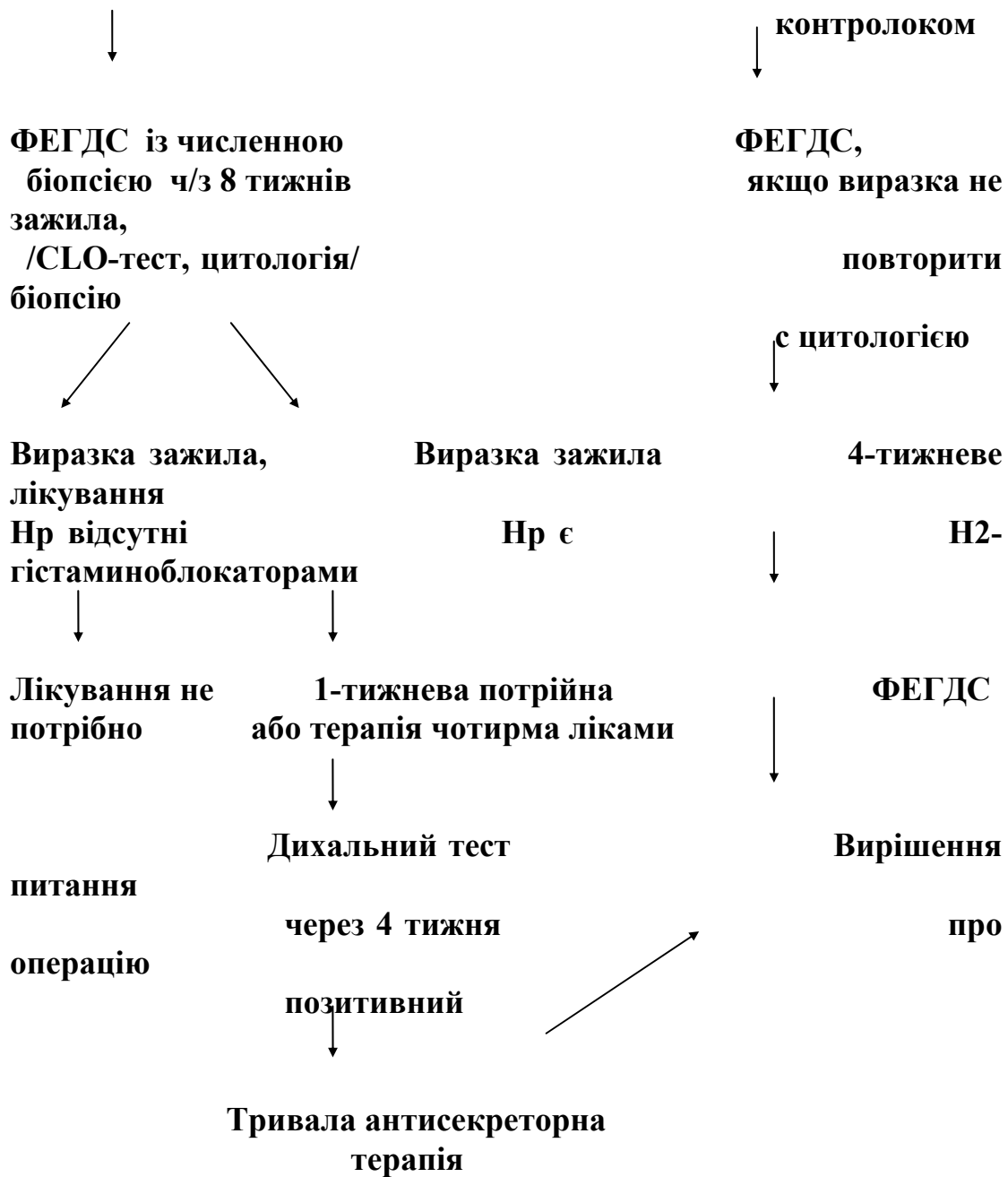
У нашого хворого CLO-тест був проведений прямо в ендоскопічному кабінеті і виявився різко позитивним уже через 2 хвилини, що свідчило про високий ступінь обсіменіння слизової оболонки бактеріями *H.pylori*. Була також відразу проведена рН-метрія, що показала рівень рН в антральному відділі 1,4. Біопсії слизової були узяті з 5 відділів шлунка і 12 п.к., відправлені на гістологічне дослідження і через декілька днів отриманий висновок: шлункова метаплазія, дисплазія 1-2ступеня. Посів матеріалу для одержання культури зроблений не був, тому що ми в цей час не маємо достатньої кількості мікробіологічних середовищ. Але вже те, що було зроблено, дозволило найбільше повно і правильно поставити діагноз і призначити кваліфіковане лікування.

Проте, усе ж варто обмовитися, що якщо в цей час виконання хворим ФЕГДС не викликає особливих утруднень, то проведення CLO-тесту до речі, дуже легко здійсненого/, кваліфікованого гістологічного дослідження, а тим більше одержання культури і визначення її чутливості до антибіотиків навіть у провідних клініках сприймається майже як наукова фантастика. Проте, ми так докладно описуємо необхідні заходи, щоб Ви знали, що й у якій послідовності варто проводити, щоб отримати середньоєвропейські результати в лікуванні пептичних виразок.

Тим більше, що в нас на кафедрі усі ці дослідження Ви зможете побачити, деякі з них зробити самі і переконатися, що це не фантастика, а рівень сьогоднішнього дня.

Приведемо відразу і протокол курації хворого на виразку шлунка /мал.6/, що декілька відрізняється від попереднього.





Мал.6. ПРОТОКОЛ КУРАЦІЇ ХВОРОГО ВИРАЗКОЮ ШЛУНКА

Саме головне при виявленні виразкового дефекту в шлунку - це не пропустити виразкоподібну форму раку, для чого абсолютно в усіх випадках необхідне проведення ретельного гістологічного дослідження для вирішення питання про доброякісність виразки шлунка. В більшості регіонів України у зв'язку з відсутністю кваліфікованої патологоанатомічної служби це додає безсумнівні труднощі.

Тому відразу відзначимо, що загальна, безпечна в онкологічному плані, тривалість консервативного лікування доброякісної виразки шлунка складає біля 3-4-х місяців. Якщо протягом цього терміна виразка шлунка при проведенні сучасного лікування не лікується, варто вирішувати питання про доцільність оперативного лікування в кожному конкретному випадку.

Якщо при численній прицільній біопсії підтверджується доброякісний характер виразки, то так само, як і в попередньому протоколі, у залежності від наявності або відсутності інфекції *H. pylori*, курація хворого буде відрізнятися.

Необхідно підкреслити, що, на відміну від дуоденальних виразок, відсоток доброякісних *H. pylori*-негативних шлункових виразок буде значно вище - приблизно біля 20-30 відсотків. **Відповідно до даних літератури, переважна більшість доброякісних *H. pylori*-негативних виразок шлунків є медикаментозними, зумовленими прийомом нестероїдних протизапальних засобів /аспірину, індометацину, диклофенаку, напроксену/. Значно рідше виразковий дефект слизової оболонки шлунка зумовлений гранульоматозним її ураженням при хворобі Крона або лімфомі. Не варто забувати і про те, що попередній /протягом останнього місяця/ прийом антибактеріальних препаратів, може дати помилковий-негативний результат на *H. pylori*. Якщо вищевказані можливі причини виразки виключені, результати тестів на інфекцію *H. pylori* негативні й ознак малігнізації виразки немає, то можна говорити про ідіопатичну *H. pylori*-негативну виразку.**

ПИТАННЯ ТЕРМІНОЛОГІЇ І КЛАСИФІКАЦІЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

Ці питання украй важливі і мають далеко не академічне значення, оскільки визначають суть подальших вчинків і лікарів, і пацієнтів. Ми дозволимо собі висловити свої власні розуміння цих питань.

Отже, **визначення**. Виразкова хвороба або пептична виразка? Це загальне або місцеве захворювання? Яке сьогодні можна дати визначення і який термін, виходячи зі сьогоднішніх знань, краще відповідає практичним задачам. Як це не дивовижно, але узвичаєного визначення, що відповідає запитам практики, дотепер немає. Ми приведемо деякі існуючі визначення:

“Виразкова хвороба - хронічне захворювання, що рецидивує і характеризується утворенням виразки в шлунку або дванадцятипалій кишці внаслідок розладу загальних і місцевих механізмів нервової і гормональної регуляції основних функцій гастродуоденальної

системи, порушення трофіки і розвитку протеоліза слизової оболонки” /БМЕ, т.28, 1986р./.

“Виразкова хвороба - загальне хронічне захворювання, що рецидивує, схильне до прогресування, з поліцикличним перебігом, характерними рисами якого є сезонні загострення, що супроводжуються виникненням виразкового дефекту в слизовій оболонці шлунка або дванадцятипалої кишки, і розвиток ускладнень, що загрожують життю хворого” /І.І Дегтярьова, Н.В.Харченко, 1995 р./.

“Виразкова хвороба - це хронічне захворювання, що рецидивує, схильне до прогресування, із залученням у патологічний процес інших органів системи травлення і розвитком ускладнень, що загрожують життю хворого” /П.Я.Григор’єв, 1996р./.

“ Під виразковою хворобою варто розуміти самостійне /первинне/ формування виразки внутрішньої поверхні травної трубки, що контактують з активним шлунковим соком” /Е.С.Рисс, 1995 р./.

Подібних визначень виразкової хвороби можна було б привести достатньо велику кількість, але ми в цьому не бачимо особливої необхідності, тому що майже усі вони ідентичні за змістом. Тільки у визначенні виразкової хвороби, даному санкт-петербургськими вченими /Е.С.Рисс, 1995р./., спостерігається деякий відхід від понять, узвичаєних у російськомовних країнах. Проте, на наш погляд, визначення не повне, оскільки не враховує один із основних чинників ульцерогенезу - хелікобактерну інфекцію.

Таким чином, як ми це неодноразово підкреслюємо, уже саме визначення налаштовує лікарів і хворих на те, що виразкова хвороба - це надовго, якщо не назавжди, це - постійні рецидиви, висока частота ускладнень і відсутність надії на повне і стійке видужання. **Вже сама уява про виразкову хворобу як про хронічну хворобу з тривалим перебігом з постійними рецидивами штовхає тисячі хворих, навіть при неускладнених дуоденальних виразках, на оперативне втручання, у надії навиліковування.**

На наш погляд, найбільше підходить для нашого сьогодення рівня знань і практичної задачі наступне визначення:

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА або ПЕПТИЧНА ВИРАЗКА - складний патологічний процес, в основі якого лежить запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони, у більшості випадків інфекційного походження, із формуванням локального ушкодження слизової оболонки верхніх відділів травного

каналу, як відповіді на порушення ендogenousного балансу місцевих чинників “агресії” і “захисту”.

Ми свідомо поставили знак рівності між виразковою хворобою і пептичною виразкою, тому що прекрасно розуміємо, як не просто практикуючому лікарю зі стажем піти від звичних стереотипів у назвах широко поширених хвороб. Це пов'язано ще і з тим, що єдиного визначення поняття виразки шлунка або 12-палої кишки не існує. У країнах Європи й Америки поширений термін “пептична виразка”, відбитий у МКХ 10 перегляду /таб.7/, в основі якої лежить поділ по локалізації, а в пострадянських країнах - “виразкова хвороба”.

Таблиця 7

КЛАСИФІКАЦІЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

/МКХ-10/

K25 Виразка шлунка

включно з ерозіями /гострі/ шлунка:

*пілоричного відділу

*шлунка

K26 Дуоденальна виразка

включно з ерозіями /гострі/ 12 п.к.:

* 12 п.к.

* постпілоричні

K28 Гастроєюнальна виразка

включно з: виразками або ерозіями:

* анастомозу

* гастроколіка

* гастроінтестинальна

* гастроєюнальна

* єюнальна

* маргінальна

* виразка стоми

Впевнені, що “революційної” ломки тут проводити не треба. Відомо, що “істина - дочка часу, а не авторитетів”. Поступово, коли Ви й усі інші практикуючі лікарі усвідомлять і перейдуть до лікування пептичних виразок, відповідно до поданого вище Європейського протоколу, одержать гарні результати у власних спостереженнях, будуть мати справу зі страховими компаніями, для яких показниками роботи лікаря є показники ефективності й економічності лікування, усі ці питання і поняття стануть на своє місце. Що ж стосується нас, то ми упевнені, що перехід лікарів на

термін “пептична виразка” і інші діагнози, що відповідають МКХ-10 перегляду і яких ми дотримуємося, дозволить одночасно переглянути і більшість загальноприйнятих понять і уявлень.

Що стосується клінічної класифікації ВХ, то повинні Вам сказати, що загальноприйнятої класифікації не тільки в Україні, але й у світі, дотепер немає.

У літературі останніх 15 років нам не попадалися класифікації, що підходять до сучасних понять і знань, а існуючі класифікації, подані навіть у монографіях останніх років не тільки не відбивають сьогоденного рівня знань, а демонструють консерватизм.

Ми вважаємо, що в цей час необхідно перейти на класифікацію, що була б більш прийнятна в практичному плані і відповідала сьогоденному рівню наших знань про пептичну виразку. Нами апробована і в цей час застосовується в клініці класифікація виразкової хвороби, максимально адаптована до МКХ 10-го перегляду /Таблиця 8 /.

Таблиця 8

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

1.Локалізація пептичної виразки:

- Виразка шлунка
- Виразка 12-палої кишки /цибулини, постбульбарна/
- Поєднання виразки шлунка і 12-палої кишки
- Гастроеюнальна виразка /виразка анастомозу/

2.Етіологія:

- **Нр-позитивна виразка**
- **Нр-негативна виразка:**
 - медикаментозна
 - стрессова
 - при ендокринологічних хворобах /синдром Золлінгера-Еллісона, гіперпаратиреоз/
 - при хворобі Крона, лімфомі або саркоїдозі
 - при захворюваннях внутрішніх органів /серцева недостатність, цироз печінки, ХНЗЛ/
 - ідіопатична
- **Змішана /Нр+інший установлений етіологічний чинник/**

3.Стадія виразкового процесу:

- активна /гостра, свіжа/
- що рубцюється
- стадія рубця
- тривало не рубцююча

4. Супутні морфофункціональні зміни:

- локалізація й активність гастриту і дуоденіту
- навність і ступінь вираженості атрофії слизової оболонки
- навність кишкової метаплазії
- навність ерозій, поліпів
- навність гастроєзофагеального або дуоденогастрального рефлюксів
- характеристика секреторної і моторної функцій.

5. Ускладнення /кровотеча, перфорація, пенетрація, стеноз, малігнізація/.

У практичному плані в діагноз, на наш погляд, необхідно вносити тільки ті поняття і визначення, що орієнтують лікаря в клініці на конкретні діагностичні або лікувальні дії, спрямовані на виліковування хворого. Оскільки зараз у переважній більшості випадків ми можемо встановити провідний чинник, що запускає увесь патогенетичний каскад, що призводить до невідповідності чинників “агресії” і “захисту” і закінчується формуванням пептичної виразки, цей чинник варто включати в діагноз у кожному конкретному випадку. Вище було показано, що 90-95% пептичних виразок, що входили в поняття “виразкової хвороби”, обумовлені патогенним впливом бактерій *H. pylori*. Тому, треба думати, що сучасним терміном, який відповідає старому терміну “виразкова хвороба” є терміни “*H. pylori*-асоційована виразка 12-палої кишки” або “*H. pylori*-асоційована /позитивна/ виразка шлунка”.

Крім цього, не варто забувати про тих 5% дуоденальних і 30% шлунковий виразок, що припадають на частку так так званих симптоматичних виразок, при яких причини, що наводять до невідповідності чинників “агресії” і “захисту”, точно відомі. У таких випадках, у діагнозі вказується основна причина захворювання.

Відповідно до запропонованої класифікації діагноз у нашого хворого буде звучати так: ***H. pylori*-позитивна виразка цибулини дванадцятипалої кишки, що рецидивує, в активній фазі, хронічний антральний гастрит, дуоденіт із вираженою шлунковою метаплазією 2-го ступеня.**

Ще декілька інших зразків діагнозів відповідно до запропонованої класифікації:

***H. pylori*-позитивна доброякісна виразка тіла шлунка в активній фазі, гастрит тіла шлунка з дисплазією 3-го ступеня і кишковою метаплазією.**

Медикаментозна *H. pylori*-негативна виразка шлунка в активній фазі, хронічний пангастрит, дисплазія 2-го ступеня.

Нр-позитивна виразка кута шлунка в активній фазі, що перебігає на фоні недостатності кровообігу ПБ ст. , ІХС, постінфарктного кардіосклерозу.

Думаємо, що такий діагноз допомагає лікарю охопити і тримати під контролем основні ключові моменти виразкової хвороби, сприяючи найбільш повному і правильному проведенню діагностики і тактики лікувальних заходів у конкретного хворого.

Зрозуміло, що будь-яка класифікація, особливо спрощена, містить у собі достатньо багато слабких місць і ми це прекрасно розуміємо, проте для практичної мети її використання тепер вважається нам клінічно виправданим.

А зараз нам із Вами залишилося визначитися ще в декількох питаннях. По-перше, це ускладнення ВХШ і ВХДК. По-друге, це лікування хворих і вирішення питання про те, де лікувати /стаціонарно або амбулаторно/, як проводити диспансеризацію і чи потрібна вона взагалі, у яких випадках передавати хворих на виразку шлунка хірургам.

УСКЛАДНЕННЯ

Оскільки ускладнення ВХ у переважній більшості випадків лікуються хірургічним шляхом, докладно розглядати їх Ви будете на курсі хірургічних хвороб. Тому в даній лекції ми тільки коротко охарактеризуємо їх.

Головними, найбільше серйозними ускладненнями ВХ є кровотеча, прорив і пенетрація виразки, стеноз воротаря, малігнізація виразки. Менше значимі перивісцерити, реактивний гепатит і панкреатит.

Гастроудоденальна кровотеча - одне з найбільш частих і небезпечних ускладнень ВХ, причому дуоденальні виразки кровоточать частіше, ніж шлункові. Приховані /окультні/ невеликі кровотечі клінічно не виявляються, їх запідозрити можна при позитивній реакції на приховану кров у калі /р-ції Грегерсена, Вебера/. Кардинальними ознаками гастроудоденальної кровотечі /при крововтраті більш 300-400 мл/ є блювота “кавовою гущвиною”, характерна, в основному, для виразки шлунка і рясний дьогтеподібний стілець - мелена, що спостерігається при дуоденальній кровотечі в 90%. Іншими симптомами є загальна кволість, “миготіння мушок” перед очима, запаморочення, серцебиття, гомін у вухах, вираженість стану залежить від величини крововтрати. Ці симптоми можуть з'являтися раніш, ніж кривава блювота і мелена. Характерний симптом Бергмана - зникнення раніше наявного болю у животі після кровотечі, що

почалася. При підозрі на кровотечу обов'язково виконується ургентна ФЕГДС, під час котрої не тільки встановлюється джерело кровотечі, але і при можливості виконуються лікувальні заходи - діатермокоагуляція судини, що кровоточить.

Перфорація виразки в черевну порожнину є грізним ускладненням, що виникає гостро, нерідко після попередньої фізичної напруги, прийому алкоголю, переповнювання шлунку. Характерні симптоми - різкий "кинджальний" біль у епігастральній ділянці, доскоподібна напруга м'язів передньої черевної стінки, позитивний симптом Щьоткіна-Блюмберга, зникнення печінкової тупості, блідість шкірних покривів, брадикардія. Перитоніт звичайно розвивається протягом 6-8 годин. У діагностиці допомагають рентгенологічне виявлення газу в черевній порожнині, ендоскопічні дані.

Пенетрація - це поширення виразки за межі стінки шлунка або 12-палої кишки в навколишні органи і тканини. Виразки задньої і бічної стінок цибулини 12-палої кишки і постбульбарні виразки частіше пенетрують у голівку підшлункової залози і печінку, рідше - у товсту кишку і її брижейку, виразки шлунка - у малий сальник і тіло підшлункової залози. Пенетрацію можна запідозрити при погіршенні стану і зміні клінічної картини. З'являються симптоми ураження органів, залучених у пенетрацію, біль посилюється і стає майже постійним, втрачає закономірний зв'язок із прийомом їжі, не купується антацидами і спазмолітиками, ірадіює у спину, вліво або стає оперізуючим. Діагноз підтверджується появою лабораторних ознак запалення /лейкоцитоз, збільшення ШОЕ/, іноді пальпацією запального інфільтрату, даними рентгенографії і ФЕГДС.

Причиною **пілоростенозу** є періульцерозний запальний інфільтрат і спастичні скорочення воротаря. Стеноз може бути органічним унаслідок поствиразкових рубцьових змін і функціональним, пов'язаним із набряком і спазмом воротаря. У компенсованій стадії стенозу під впливом лікування прохідність воротаря й евакуація їжі поступово відновлюються. При субкомпенсованому стенозі в клінічній картині на перший план виступають часті блювоти, почуття важкості і переповнення в підложечній ділянці, схуднення хворого, що прогресує; при рентгенологічному дослідженні контраст у шлунку затримується більш 6 годин. У декомпенсованій стадії стенозу шлунок цілком не звільняється від їжі. Блювота і біль стають постійними, збільшуються виснаження і зневоднення, різко погіршується загальний стан, натще визначається симптом плеску.

Рентгенологічно опорожнення шлунка не відбувається протягом 24 і більш годин.

До **малігнізації** схильні великі кальозні виразки шлунку, особливо розташовані в пілоричному і субкардіальному відділах. Від переродження виразки в рак варто відрізнити первинно виразкову форму раку, що по клініці, а нерідко і по ендоскопічній картині нагадує ВХ шлунка і навіть спроможна до часткової епітелізації і рубцювання. Як уже вказувалося, що вирішальне значення має числена прицільна біопсія і ретельне гістологічне вивчення.

ЛІКУВАННЯ

На початку лекції ми згадали, що одією з особливостей виразкової хвороби є існування незліченної кількості всіляких, як медикаментозних, так і немедикаментозних методів її лікування. У більшості хворих, що довгостроково страждають на виразку шлунка або дванадцятипалої кишки і навіть у більшості лікарів є свої нетрадиційні “фірмові” методи лікування. І усі ці методи ними вважаються ефективними, оскільки нарешті призводять до рубцювання виразок. Проте, на жаль, рубцювання виразки - це не єдина мета і не єдиний критерійвилікованості виразкової хвороби.

Існуванню такої величезної кількості /більш 500 найменувань/ так званих “ефективних” засобів і методів лікування виразкової хвороби сприяли і сприяють по сьогоднішній день такі помилкові уявлення.

По-перше, не тільки пацієнти, але і більшість лікарів не враховують того факту, що більшість виразок дванадцятипалої кишки мають доброякісний перебіг і нарешті самостійно рубцюються навіть без призначення спеціальної противиразкової терапії. Призначаючи той або інший противиразковий засіб у вигляді монотерапії ми тільки сприяємо прискоренню рубцювання, але не повномувиліковуванні від виразки.

По-друге, не враховуються можливі плацебо-ефекти, “ефективність” яких, наприклад, у лікуванні /рубцюванні/ дуоденальних виразок, досягає 40-50 і більш відсотків.

По-третє, не завжди враховується фаза процесу і тривалість поточного загострення. Наприклад, якщо лікування “відкритої” дуоденальної виразки почати тоді, коли загострення продовжується вже більш 1-1,5 місяців, тобто у фазі згасаючого загострення, коли виразка вже сама “готова” до самостійного рубцювання, останнє під впливом різноманітних ліків може наставати в дуже швидкі строки, що у свою чергу може створити ілюзію високої противиразкової ефективності цих засобів.

I, нарешті, уяви про ефективність тих або інших противиразковних препаратів абсолютно в усіх хворих і переважного числа лікарів формуються у відкритих спостереженнях за обмеженою кількістю конкретних хворих, коли величезну роль грає суб'єктивна оцінка ефективності того або іншого препарату. При такому підході, отримавши рубцювання виразки через її природний перебіг навіть при призначенні якогось індиферентного препарату, лікар може зробити помилковий висновок про його противиразкову ефективність.

Для того, щоб уникнути суб'єктивізму при оцінці ефективності ліків, у сучасній клінічній фармакології використовується суто науковий підхід, що припускає проведення строго контрольованих досліджень. При вивченні противиразкової ефективності, наприклад, вікаліну методом простого сліпого контролю, лікар порівнює терміни рубцювання виразок у двох групах хворих, із яких одна одержує лікування вікаліном, а інша - індиферентним засобом, або як його називають у медицині - плацебо /пустишка/, що у конкретному випадку повинно виглядати точно так само, як і вікалін і при цьому хворий не знає, якими саме ліками його лікують. Вимоги ще більш посилюються при так званому подвійному сліпому контролі, коли не тільки хворий, але і лікар, що лікує, не знає, який саме засіб призначається його пацієнтам, тому що залишкові результати лікування розшифровуються й оцінюються третіми незалежними особами, що не брали участь у процесі лікування. В цей час такі дослідження звичайно проводяться на добровольцях відразу в декількох медичних центрах однієї або декількох країн /так звані мультицентричні дослідження/ і вважаються найбільше об'єктивним методом оцінки клінічної ефективності того або іншого препарату.

Такий підхід показав, що по-справжньому ефективних ліків, що роблять клінічний ефект не тільки в лікуванні гастродуоденальних захворювань, але й інших внутрішніх хвороб, насправді не так вже і багато. Проте, Ви ще довгий час будете бачити в аптеках величезну кількість ліків, що надходять на ринок і широко рекламуються, і ліків, ефект котрих не тільки не перевищує плацебо, але і викликає велику кількість побічних ефектів! Ця ситуація може бути схарактеризована достатньо просто відомим прислів'ям: "На базарі є два дурні: один продає, а інший купує". Але чому ж контролюючі органи цього не бачать? Або не хочуть бачити? Не вдаючись у корені такого становища справ, ми тільки хочемо, щоб Ви завжди користувалися тільки науковою інформацією про ліки і схеми

лікування, прийнятими в країнах, у яких ефективність і безпека будь-яких ліків ставляться в голову проблеми.

Нижче ми наводимо загальноприйняту класифікацію засобів, що використовуються в лікуванні пептичних виразок. У даному випадку ми свідомо не використовуємо термін “противиразкові засоби”, оскільки більшість із цих засобів /4, 5 і 6 група/ як і раніше продовжують використовуватись в комплексній противиразковій терапії, сприяючи безпосередньо загоюванню виразки.

Ми вважаємо, що нераціональне призначення великої кількості противиразкових засобів і використання препаратів, що мають сумнівні противиразкові ефекти, як не можна краще підкреслює і виправдує традиційна назва пептичної виразки - “виразкова хвороба”, тобто хвороба усього організму, що хронічно рецидивує, вимагає впливу на більшість ланок патогенезу і, відповідно, одночасного призначення 5-7 або більше препаратів. Тим часом, фармакологічні потенції сучасних препаратів і їхнє раціональне поєднання вже зробили досить реальною можливість повного виліковування неускладненої пептичної виразки у переважній більшості хворих.

Нижче подана класифікація препаратів, що використовуються в лікуванні пептичних виразок.

Таблиця 9

ЗАСОБИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ У ЛІКУВАННІ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗОК.

А. БАЗИСНІ ПРЕПАРАТИ

I. Антисекреторні засоби /ті, що пригнічують секрецію HCL і пепсину і підвищують інтрагастральний рН або нейтралізують хлористоводневу кислоту і пепсин/:

1. Антихолінергічні засоби

1. Блокатори мускаринових рецепторів /М-холінолітики/:

*Неселективні /атропін, платифілін, метацин/

*Селективні /гастроцепін/

*Переважно центральної дії /амізил/.

2. Гангліоблокатори / бензогексоній/

2. Блокатори H₂-гістамінових рецепторів:

*Циметидин;

*Ранітидин;

*Фамотидин

*Нізатидин;

*Роксатидин.

3. Блокатори протонного насосу:

*Омепразол;

*Ланзопразол

*Пантопразол /Контролок/

4.Антагоністи гастринових рецепторів /проглумід/.

5.Антациди:

* що не всмоктуються / маалокс, мегалак, /;

* що всмоктуються /натрію гідрокарбонат/.

II.Гастроцитопротектори /підвищують резистентність слизової оболонки гастродуоденальної зони/:

1.Стимулятори слизоутворення:

*Синтетичні простагландини /мизопростол, енпростил/

*Карбеноксолон.

2.Ті, що утворюють захисну плівку

*Колоїдний субцитрат вісмуту /де-нол/;

*Сукральфат /антепсин/;

3. Ті, що обволікають і в'яжуть:

препарати вісмуту /вікалін, вікаїр/.

III.Антихелікобактерні засоби:

*Антибіотики /амоксцилін, тетрациклін, кларитроміцин/

*Метронідазол;

*Колоїдний субцитрат вісмуту /де-нол/

*Інгібітори протонної помпи

Б. ДОПОМІЖНІ ЗАСОБИ

IV. Засоби, що стимулюють репаративні процеси - репаранти /, етаден, метилурацил, олія плоховника/.

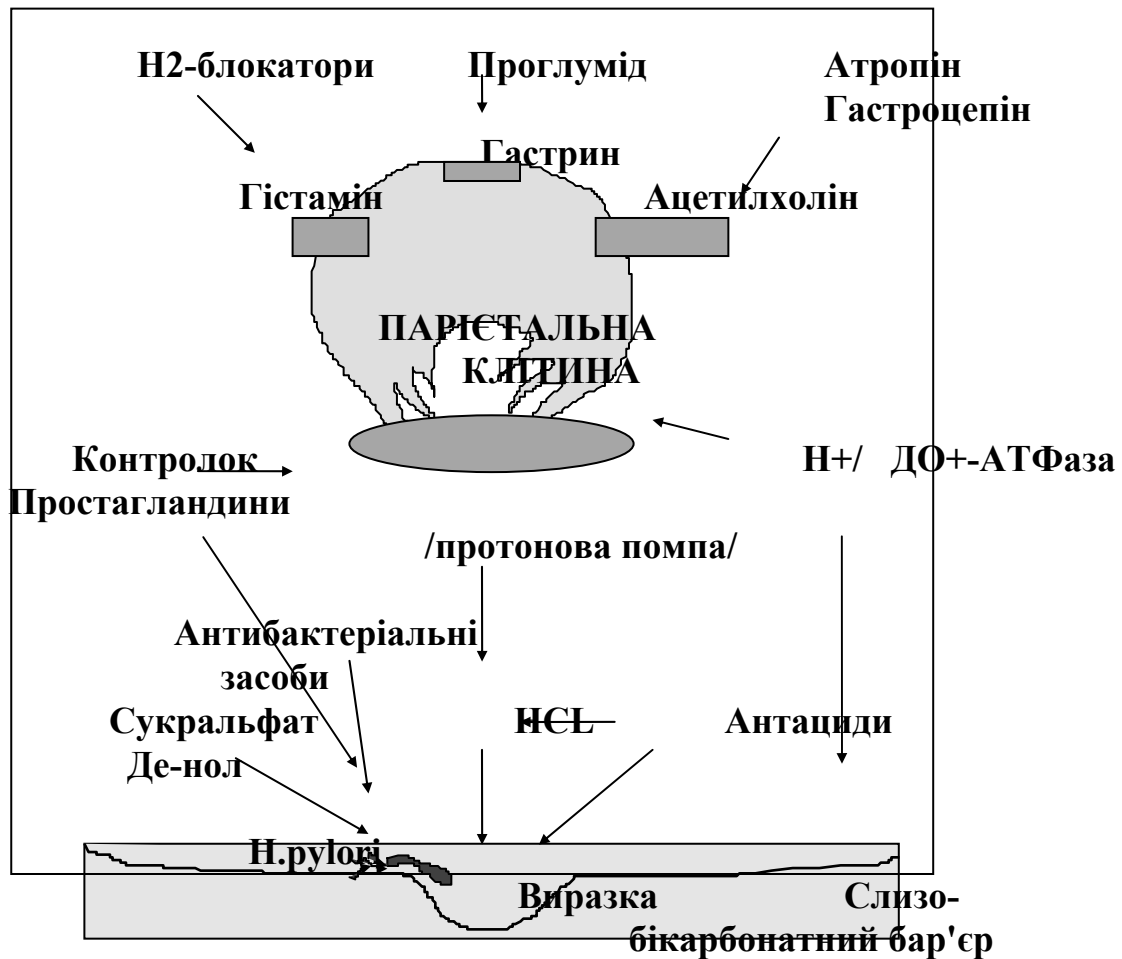
V.Засоби, що впливають на моторну функцію шлунка і дванадцятипалої кишки:

*Гастрокінетики /метоклопрамід, цизаприд/;

*Спазмолітики /папаверін, бускопан, но-шпа/.

VI.Засоби центральної дії /еглоніл, даларгін, седативні і транквілізатори/.

На малюнку 7 у наочній формі подана парієтальна клітина з основними рецепторами /ацетилхоліновими, гастриновими і H₂-гістаміновими/, стимуляція, яких супроводжується продукцією хлористоводневої кислоти і протонною помпою, що регулює надходження кислоти в просвіток секреторних каналців.



Мал.7. Точки прикладання основних противиразковних засобів

Як видно з малюнка, різноманітні антисекреторні препарати, володіючи системною дією, блокують продукцію хлористоводневої кислоти з парієтальної клітини на різноманітних рівнях.

Перший рівень - рецепторний /блокатори ацетилхолінових, гастринових і гістамінових рецепторів/, другий рівень - це рівень протонної помпи /її блокада веде до різкого зниження виділення водневих іонів із парієтальної клітини і зменшення виділення кислоти в просвіток шлунка, незалежно від виду стимуляції парієтальної клітини/. Нарешті, наступний рівень - це рівень антацидів, що мають місцеву дію і зв'язують хлористоводневу кислоту, що виділилася вже у просвіток шлунка.

Антибактериальні препарати і де-нол застосовуються з метою ерадикації хелікобактерної інфекції, що є одним із вирішальних чинників.

Простагландини мають двоякий механізм дії - діють безпосередньо на парієтальну клітину і знижують продукцію кислоти, а також посилюють протективні властивості слизо-бікарбонатного бар'єру на поверхні слизової оболонки гастродуоденальної зони.

Нам вважається, що малюнок 7 достатньо наочно і переконливо показує лікувальні можливості найбільш ефективних противиразкових засобів, що частіше усього застосовуються в клініках.

ПЕРЕВАГИ І ХИБИ СУЧАСНИХ ПРОТИВИРАЗКОВИХ ЗАСОБІВ

Численними клініко-фармакологічними іспитами пряма противиразкова ефективність у контрольованих дослідженнях доведена в таких групах препаратів: антациди, блокатори мускаринових рецепторів, антагоністи H₂-гістамінових рецепторів, гастроцитопротектори /простагландини, де-нол, сукральфат/, інгібітори протонного насоса. Ми дозволимо собі дуже коротко зупинитися на перевагах і хибах відомих препаратів із перерахованих груп, більш докладно зупинившись на принципово новій групі фармакологічних засобів, що з успіхом застосовується у всьому світі - інгібіторах протонної помпи.

Антациди. Різноманітні антацидні засоби з успіхом застосовувалися для лікування шлункових захворювань протягом сторіч, починаючи ще з античних часів. Успіхи останніх років у створенні таких потужних антисекреторних препаратів, якими є H₂-гістаміноблокатори й інгібітори протонної помпи, дали привід деяким клініцистам пророчити кінець “єри антацидів”. Проте антациди пройшли іспит часом і ще й тепер з успіхом продовжують застосовуватись в лікуванні легких і середневажких кислотозалежних захворюваннях. Їх широка популярність багато в чому пов'язана з тим, що вони мають швидкий безпосередній ефект у купуванні болю і різноманітних диспептичних явищ. В цей час доведено, що правильно призначаючи антациди, можна домогтися прискорення загоєння пептичних шлункових і дуоденальних виразок, попередити стресове виразкоутворення і шлунково-кишкову кровотечу, а також успішно використовувати ці засоби для лікування інших захворювань шлунково-кишкового тракту. Широкий діапазон клінічного застосування антацидів пояснюється особливостями їх

дії: нейтралізація і зв'язування хлористоводневої кислоти, інактивація пепсину, гальмування зворотної дифузії водневих іонів, адсорбція жовчних кислот, нормалізація моторно-евакуаторних розладів за рахунок більш швидкого відкриття воротаря і вигнання в порожнину дванадцятипалої кишки шлункового вмісту, що зменшує внутрішньошлунковий та внутрішньодуоденальний тиск, гастроцитопротективна дія за рахунок стимуляції продукції простагландинів і слизоутворення, в'язучий і обволікаючий ефект.

Лікувальний ефект антацидів проявляється швидкою ліквідацією больового синдрому і диспепсичних явищ /за рахунок нейтралізації кислотного-пептичного чинника/, а також вірогідно установленим прискоренням загоєння виразок /за рахунок цитопротективної дії антацидів, що містять алюміній/. В останні роки установлено, що для вилікування дуоденальних виразок необхідні значно менші дози, чим вважалося раніше. Для досягнення клініко-ендоскопічної ремісії немає необхідності перевищувати денну дозу антациду в 200 мекв /1 пакет суспензії або 2 таблетки 4 рази на день/ і необов'язково приймати антацид частіше 4 разів в день. Такий режим малих доз відкриває хороші перспективи використання антацидів, оскільки знижує ризик розвитку побічних ефектів. **З-поміж останніх найбільше клінічно значимими є порушення випорожнення - закрепи або проноси /у залежності від співвідношення в препараті алюмінію і магнію/, зміна забарвлення калу, синдром дефіциту фосфатів за рахунок зниження їх абсорбції в кишечнику, підвищення чутливості до патогенних мікроорганізмів, зміна ефекту одночасно прийнятих препаратів. Прийом антацидів істотно обмежений при порушенні функції нирок. Крім того, при тривалому прийомі великих доз антацидів зберігається значний ризик виникнення хвороби Альцгеймера.**

Найбільше суттєві переваги і хиби сучасних антацидних препаратів підсумовані в таблиці 10 .

Таблиця 10

ПЕРЕВАГИ І ХИБИ АНТАЦИДІВ

ПЕРЕВАГИ	ХИБИ
*Швидке купування болю і диспепсичних явищ	*Часті побічні ефекти
*Нейтралізація кислотного-пептичного чинника	* Слабкий противиразковий ефект
*Цитопротекторний ефект приймаються	* Зміна ефекту препаратів, що одночасно

*Адсорбція жовчних кислот ефект	Моторно-евакуаторний
*Поліпшення якості рубцювання виразок	* Маскування мелени *Протипоказані при нирковій недостатності

Антихолінергічні засоби

Неселективні М-холіноблокатори і гангліоблокатори. Тривалий час препарати групи атропіну були найбільше ефективними і частіше усього використовувалися в лікуванні виразкової хвороби. Лікувальна дія холінолітиків у першу чергу пов'язана з гальмуванням підвищеної діяльності секреторного апарата шлунка, а також усуненням супутніх рухових розладів гастродуоденальної системи, особливо посилених скорочень і спазмів її м'язів /так звана "фармакологічна ваготомія"/.

На жаль, терапевтичне застосування препаратів цієї групи обмежене їх численними клінічно значимими побічними ефектами: сухість у роті, спрага, порушення акомодатції, тахікардія, утруднення сечовипускання, атонія кишок, запаморочення, головний біль, світлобоязнь, гостра затримка сечі в хворих на супутню аденому простати. До того ж для препаратів цієї групи характерна широка взаємодія з іншими медикаментами, у результаті чого дія останніх часто змінюється.

Для того, щоб нівелювати побічні ефекти, застосовувалися різноманітні схеми їх призначення. Наприклад, на кафедрі факультетської терапії Київського медінституту професорами Г.Й.Бурчинским і В. Е Кушніром був розроблений і довгий час успішно застосовувався в більшості клінік метод лікування виразкової хвороби частим дробним /4 рази на день/ підшкірним уведенням суміші холінолітиків у малих дозах /по 0,25 атропіну, бензогексонію і папаверіну/, що в цей час являє собою лише історичний інтерес і може застосовуватися тільки в тих випадках, коли відсутні сучасні противиразкові препарати.

Згодом були синтезовані препарати, що селективно блокують М-холінореактивні структури й мають набагато меншу кількість побічних ефектів. Селективні блокатори ацетилхолінових М-рецепторів, найбільше відомим із яких є пирензепін /гастроцепін/, придушують активність блукаючого нерва і, відповідно, виділення ацетилхоліну з холінорецепторів, хоча його антисекреторні ефекти в порівнянні з H₂-гістаміноблокаторами виражені набагато менше. Проте він володіє цитопротекторним ефектом, поліпшуючи кровопостачання слизової оболонки шлунка і підтримуючи захисний

бар'єр. Позитивною характеристикою пірензепіну є здатність регулювати рухові процеси в шлунково-кишковому тракті, виявляючи спазмолітичну дію на сфіктер Одді /при парентеральному введенні/ і не впливаючи на швидкість випорожнення шлунка. Крім того, у залежності від дози, гастроцепін як антихолинєргічна субстанція може пригнічувати екзогенну секрецію підшлункової залози, у зв'язку з чим застосовується і при гострому панкреатиті, що нерідко супроводжує загострення виразкової хвороби. До хиб гастроцепіну належить недостатній антикислотний ефект і вузький терапевтичний дозозалежний діапазон. У таблиці 11 подані переваги і хибі пірензепіну /гастроцепіну/.

Таблиця 11

ПЕРЕВАГИ І ХИБИ ПІРЕНЗЕПІНУ

ПЕРЕВАГИ	ХИБИ
*Зменшення викиду пепсиногену	*Слабкий антисекреторний ефект
*Цитопротективні терапевтичних доз властивості	*Вузький діапазон
*Спазмолітична дія	
* Більш низька частота рецидивів	

Локально-діючі засоби /колоїдний вісмут і сукральфат/. Солі вісмуту емпірично застосовувалися для лікування шлункових розладів ще починаючи з 18 сторіччя. Успішне застосування цих препаратів у лікуванні пептичних виразок і хронічних гастритів пов'язано з декількома ефектами. При прийомі усередину колоїдний субцитрат вісмуту /де-нол/ і сукральфат зв'язуються з білками в ділянці виразкового ураження й утворюють у шлунку преципітати в основі виразкового кратера, створюючи на його поверхні захисну плівку, що охороняє від наступної дії кислоти і пепсину. Крім того, ці препарати зв'язують жовч, мають цитопротекторний ефект: збільшують формування слизу і бікарбонатів, стимулюють синтез простагландинів, покращують здатність епітеліальних клітин до регенерації.

Колоїдний вісмут також є навряд чи не єдиним антибактеріальним препаратом, що ефективно діє на *H.pylori* in vitro і in vivo. Тому солі вісмуту /де-нол/ у комбінації з іншими препаратами використовуються також із метою ерадикації *H.pylori*.

До хиб цих препаратів варто віднести необхідність частого прийому /5 разів на добу/, фарбування калу в чорний колір, що

може маскувати мелену, косметичні незручності /фарбування в чорний колір язика, ясен і губ/, часту нудоту і небезпеку розвитку енцефалопатії при використанні великих доз /таблиця 12/.

Таблиця 12

**ПЕРЕВАГИ І ХИБИ
КОЛОЇДНОГО ВІСМУТУ**

ПЕРЕВАГИ	ХИБИ
*Антихелікобактерна дія	*Незручності прийому 4-5 разів в день/
*Цитопротекторні ефекти	*Маскування мелени
*Утворення захисної плівки на поверхні виразки	*Фарбування язика, губ і ясен
	*Кумуляція в організмі

Простагландини. Препарати цієї групи мають два механізми дії. У низьких дозах - роблять цитопротекторний ефект /стимулюють вироблення шлунком бікарбонатів і слизу, збільшують товщину захисного слизового гелю, покращують мікроциркуляцію в гастродуоденальних тканинах/, а у високих - інгібують секрецію хлористоводневої кислоти. Унікальна кореляція між двома основними принципами противиразкового лікування - зниженням "агресивних" механізмів і підсиленням "захисних" властивостей у перспективі можуть зробити аналоги простагландинів ідеальними засобами для лікування виразки в сполученні з антибактеріальними препаратами. Найбільше ефективними на сьогоднішній день є простагландини типу E та I, що виробляються у верхніх відділах травного тракту і їх синтетичні аналоги. З числа останніх поширення в якості базисного противиразкового засобу одержав мізопростол /енпростил, сайтотек/. Його дія є строго дозозалежною, а ефективність порівнянна з ефективністю циметидину.

Терапевтична доза мізопростолу 300 мг 4 рази в день підвищує індекс загоєння дуоденальних виразок у порівнянні з плацебо приблизно на 35%, проте, у той же час призводить до розвитку побічних ефектів у виді діареї майже в 25-30% хворих. Ще один небажаний його ефект - провокування спонтанних абортів. Переважними показаннями для призначення синтетичних аналогів простагландинів є медикаментозна ушкодження слизової ульцерогенними засобами, виразки шлунка, гастродуоденальні ерозії

або виразки у курців і осіб, що зловживають алкоголем, а також пацієнтів, що несприймають лікування.

Антагоністи H₂-гістамінових рецепторів.

Синтез у 1972 році першого блокатора H₂-рецепторів гістаміну - циметидина, учинив переворот у терапії пептичної виразки. Це відкриття вважається одним із найкрупніших досягнень медицини ХХ сторіччя, за який у 1988 році була присуджена Нобелівська премія. Послідовно були синтезовані декілька поколінь H₂-гістаміноблокаторів, кожний із яких перевершував попередні. Але в цей час найбільше ефективний препарат 70-х років - циметидин /тагамет/ призначається лише зрідка, оскільки дає достатньо багато побічних ефектів. Превага віддається препаратам наступних поколінь із пролонгованою дією і набагато менше вираженими побічними властивостями - ранітидину, нізатидину і фамотидину. Майже протягом 15 років ці препарати були “золотим стандартом” у лікуванні пептичних виразок. Причини бурхливого успіху блокаторів H₂-рецепторів гістаміну в 70-80-і роки подані в таблиці 13 і в додаткових коментарях, на наш погляд, не потребують.

Таблиця 13

ПРИЧИНИ УСПІХУ H₂-ГІСТАМІНОБЛОКАТОРІВ

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">* Чітко установлений механізм дії /практично повна селективна блокада H₂-рецепторів паріетальних клітин/* Висока дозозалежна антисекреторна активність* Широкі терапевтичні межі* Ефективність була установлена і доведена в численних контрольованих клінічних дослідженнях /швидке і надійне усунення болю, високий рівень рубцювання виразок/ |
|--|

Упевнені, що нема жодного терапевта, гастроентеролога, лікаря загальної практики або пацієнта, що страждає пептичною виразкою, щоб за останні 20 років не призначили або не приймали ці препарати.

Проте, добре відомо, що “істина - дочка часу...” і більш, ніж 20-літній досвід застосування H₂-блокаторів показав, що їм властиві не тільки позитивні якості, але і численні хиби, що, на жаль, “не є продовженням позитивних якостей”. Ускладнення, побічні ефекти й інші загальні для усіх H₂-блокаторів хиби подані в таблиці 14 .

ХИБИ Н2-ГІСТАМІНОБЛОКАТОРІВ

<p>*Синдром відміни</p> <p>*Швидкий розвиток толерантності і зниження антисекреторного ефекту</p> <p>* Біля 20% хворих не чутливі до Н2-блокаторів</p> <p>*Недостатня ефективність при необхідності тривалої підтримуючої терапії</p> <p>*Часті рецидиви після лікування / до 70%/</p> <p>*Побічні ефекти у вигляді брадикардії, стомлюваності, сонливості, проносів, головного і м'язового болю, галюцинацій, сипу, порушень функції печінки і нирок, ендокринних розладів, Herpes labialis і Herpes zoster</p> <p>*Стимуляція фібропластичних процесів /сприяння швидкому розвитку виразкових стенозів/</p>
--

Оскільки про блокатори Н2-рецепторів гістаміну в цей час існує величезна наукова література, ми дозволимо собі лише коротко прокоментувати подані в таблиці дані.

Кожний лікар повинен чітко собі уявляти, що гістаміновий Н2-рецептор - це тільки один з основних рецепторів, що впливають на продукцію хлористоводородної кислоти парієтальними клітинами шлунка. Як би міцно і надійно ми його не заблокували за допомогою будь-якого Н2-блокатора, все одно залишаться ще 2 інших вільних шляхи продукції кислоти: шляхом стимуляції гастринових і ацетилхолінових рецепторів. Звідси і ті численні невдачі, що підстерігають хворих і лікарів на тернистому шляху лікування виразкової хвороби.

Ви повинні знати, що монотерапія ВХДК і ВХШ, не тільки блокаторами Н2-гістамінових рецепторів, але й іншими вище приведенними препаратами не повинна провадитись, тому що це не відповідає сучасним уявленням /хоча навіть у провідних клініках України це є скоріше нормою, ніж винятком/.

Майже паралельно з одержанням блокаторів Н2-рецепторів гістаміну в 70-х роках нашого сторіччя був відкритий механізм роботи і шляху регуляції так названого протонного насоса /H⁺/ДО⁺-АТФази/. Проте вченим треба було більш 10 років, щоб отримати новий клас найбільше ефективних на сьогоднішній день противиразковних препаратів - інгібіторів протонної помпи. Представник 1 покоління інгібіторів протонного насоса - омепразол одержав широке поширення наприкінці 80-х років.

На малюнку 7 була подана загальна схема точок дотику противиразковних препаратів, із якої очевидно, що монотерапія будь-яким із блокаторів 3-х основних рецепторів парієтальної клітини до повного успіху не приведе, тому що секреція, хоч і в меншій мірі, буде здійснюватися шляхом стимуляції вільних рецепторів, що залишилися.

Одночасно призначати по одному препарату з кожної групи для повної блокади усіх рецепторів небажано через достатньо високий ризик можливих різноманітних побічних ефектів і міжмедикаментозної взаємодії, хоча більшість клініцистів так діють, щоб домогтися швидкого клінічного ефекту в окремих хворих.

Це не стосується блокаторів протонної помпи. Як видно з малюнка 7, контролок і омепразол блокують фінальну стадію продукції хлористоводневої кислоти, тобто вихід водневих іонів із парієтальних клітин. Застосувавши ці препарати навіть у вигляді монотерапії, ми маємо можливість заблокувати відразу увесь секреторний процес!

Успіхи в лікуванні виразкової хвороби й інших кислотозалежних захворювань, досягнуті шляхом застосування інгібіторів протонної помпи настільки очевидні і загальноновизнані в наш час, що відомий гастроентеролог L.Modlin у 1996 році дозволив собі тпкий вислів: “Блокатори H₂-рецепторів гістаміну в лікуванні виразкової хвороби - це вже спогад про минуле, а блокатори протонної помпи - це розуміння дійсного”, - із чим важко не погодитися, оскільки **блокатори протонної помпи на сьогоднішній день є самими ефективними противиразковними препаратами.**

Препарати цієї групи в цей час розглядаються як найбільше ефективні противиразкові засоби. Індекс загоєння виразок при їхньому прийомі через 2 тижня приблизно на 15-20%, а через 4 тижні - на 10-15% вище, чим після прийому H₂-блокатора ранітидину.

Причини блискучого успіху блокаторів протонної помпи подані в таблиці 15.

Таблиця 15

ПРИЧИНИ УСПІХУ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

***Чітко встановлений механізм дії**

***Оптимальна для лікування кислотозалежних захворювань антисекреторна активність /гальмування і базальної, і стимульованої кислотної продукції/**

*** Являються самими сильними кислотознижуючими препаратами**

*** Не вимагають підвищення доз у процесі лікування**

***Є препаратами вибору в лікуванні рефлюкс-езофагітів і синдрому Золлінгера-Еллісона**

*** Мають антихелікобактерну активність і розглядаються як обов'язковий компонент антихелікобактерної терапії**

*** Проста схема дозування /1 раз в день/**

*** Відсутність протипоказань, хороша переносимість і низька частота побічних ефектів**

Проте варто відразу обмовитися, що майже 10-літній строк застосування в усьому світі інгібіторів протонової помпи 1-го покоління / омепразол, лансопразол/, показав і певну міру ризику застосування указаних препаратів, поданих у таблиці 16 і характерну саме для препаратів 1-го покоління.

Таблиця 16

ОЦІНКА РИЗИКУ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОНОВОГО НАСОСУ /Wormsly, 1995/

***Омепразол при тривалому застосуванні індукує карциноїдні пухлини шлунка у пацієнтів у 40% випадків при призначенні людино-сумірних доз**

***У 18% пацієнтів у результаті лікування омепразолом розвивається атрофічний гастрит**

***У межах 5-літнього лікування омепразолом у 50% пацієнтів розвивається гіперплазія ECL-клітин, у 1/3 із яких виникає макронодулярна гіперплазія, що свідчить про те, що клітини зазнали мутації**

***У всіх тварин, що одержували омепразол, було встановлено наростання проліферації клітин слизової оболонки шлунка**

Приведені в таблиці 16 дані сприяли тому, що на початку 90-х років у Німеччині і Японії були синтезовані селективні блокатори протонової помпи 2-го покоління. В цей час на Україні ми користуємося тільки одним німецьким препаратом - контролоком, що позбавлений перерахованих у таблиці 16 хиб, характерних для омепразола.

Порівняльна ефективність монотерапії основними противиразковими препаратами, відповідно до наших і численних літературних даних, подана в таблиці 17.

Таблиця 17

**ЧАСТОТА ЗАГОЄННЯ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ ПРИ
МОНОТЕРАПІЇ
ОСНОВНИМИ ПРОТИВИРАЗКОВИМИ ПРЕПАРАТАМИ**



Проте, незважаючи на такі, здавалося б, вражаючі успіхи, отримані в лікуванні виразкової хвороби після впровадження нових, особливо, кислотознижуючих препаратів, не сталося головного: не зменшилася кількість хворих на виразкову хворобу, не знизилася частота виникнення рецидивів і ускладнень, оперативних втручань, днів непрацездатності, оскільки не було чітких критеріїв вилікованості виразкових хворих. І, що мабуть, саме головне, не змінилася стратегічна мета лікування. Основною метою лікування вважалась швидка ліквідація гострих клінічних проявів хвороби, перехід активної фази процесу в неактивну, тобто досягнення рубцювання виразки і призначення різноманітних схем протирецидивного лікування.

Якщо перші дві мети за допомогою нових препаратів досягалися достатньо успішно, то, на жаль, навіть при проведенні протирецидивної терапії повторні загострення процесу протягом 1-го року виникали в 25-60% хворих /у залежності від застосовуваної схеми протирецидивного лікування/. Природно, що з боку як практичних лікарів, так і пацієнтів, відчувалося постійне невдоволення тими оптимістичними результатами і прогнозами, що давала наука /приблизно така ситуація спостерігається в цей час у нашій країні/. Увесь час відчувалося, що якийсь надзвичайно

важливий елемент етіопатогенезу виразкової хвороби залишається за межами уваги численних наукових досліджень.

Але, завдяки воістину історичному відкриттю бактерій *H.pylori* були пеглянуті більшість уявлень про етіологію і патогенез пептичної виразки і переглянута основна мета противиразкового лікування, яку повинен переслідувати кожний лікар, що займається лікуванням виразкової хвороби / таблиця 18/. Основні шляхи досягнення терапевтичної мети подані в таблиці 19.

Швидке купування болю і диспепсичних явищ, що є першою і безпосередньою метою лікування, як правило, досягається шляхом зниження або блокади кислотної секреції під впливом H₂-гістаміноблокаторів або інгібіторів протонного насоса, або ж шляхом зв'язування хлористоводневої кислоти за допомогою високих доз антацидних препаратів.

З метою прискорення загоєння виразки у вигляді комбінованого застосування

використовуються, як уже вказувалося вище, 6 груп основних "класичних" противиразкових препаратів: холінолітики, антациди, препарати що локально діють, препарати, що утворюють плівку, /де-нол, сукральфат/, простагландини, H₂-гістаміноблокатори і блокатори протонної помпи, а також антихелікобактерні засоби.

Відомо, що при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки існує пряма залежність між ступенем пригнічення шлункової секреції і термінами рубцювання виразок. Міжнародними дослідженнями /D.W.Burget et al., 1990/ встановлено, що вдалий добір антисекреторних препаратів, які дозволяють підтримувати рН у просвітку шлунка вище 3,0

Таблиця 18

**ОСНОВНА МЕТА ТЕРАПІЇ
ПРИ ВИРАЗЦІ**

- 1.Швидке купування болю і диспептичних явищ**
- 2.Прискорення загоєння виразки**
- 3.Попередження рецидивів виразки**
- 4. Гарна переносимість і безпека лікування**

Таблиця 19

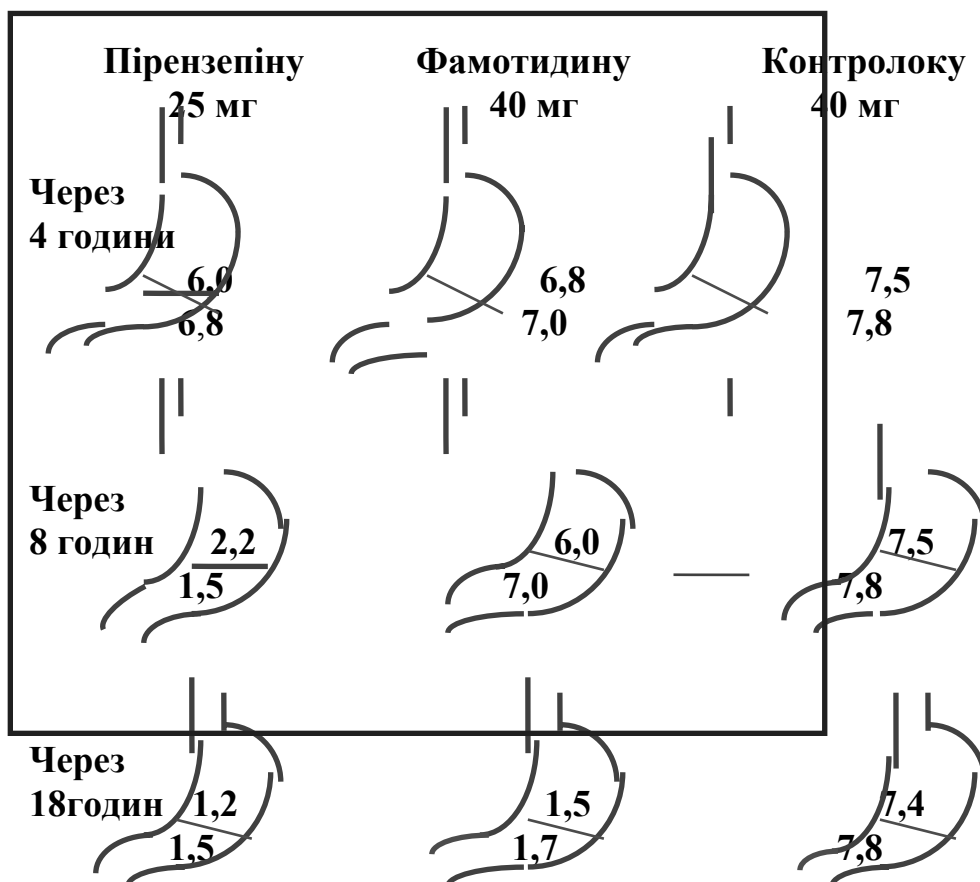
**ОСНОВНІ
ДОСЯГНЕННЯ
ТЕРАПЕВТИЧНОЇ МЕТИ:**

- 1. Стійке зниження кислотної продукції
/рН> 3 не менше 16-18 год.на доб./**
- 2.Документована ерадикація
Helicobacter pylori**
- 3.Підвищення цитопротекції**
- 4.Використання засобів із
мінімальними
побочними ефектами**
- 5.Оптимальний compliance
/дотримання
хворими програми лікування/**

протягом 18 годин на добу, забезпечує рубцювання виразок дванадцятипалої кишки протягом 4-х тижнів у 100% хворих.

Для ліквідації хелікобактерної інфекції рівень рН повинен бути ще вище - на рівні 5,0-6,0, оскільки тільки при такому рН антибіотики ефективно діють на *H.pylori*. Тому, із практичної точки зору, усі основні препарати, що знижують кислотність, краще запам'ятати не по механізму дії, а по тривалості антисекреторного ефекту, що вони викликають у шлунку після прийому разової дози /Рис.8/.

Мал.8. рН антрального відділу і тіла шлунка після введення

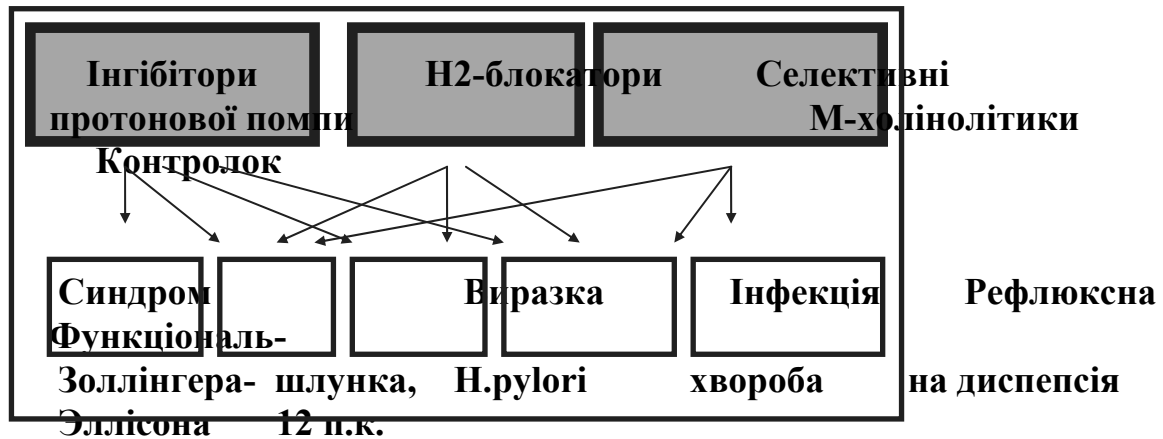


Уважно розглянувши малюнки, можна відзначити, що всі вказані препарати ефективно знижують внутрішньошлункову кислотність, проте по тривалості ефекту, деякі з них не “дотягують” до оптимального часу підтримки режиму загоєння виразок 10 і більше годин. Тому, використовуючи вище приведену класифікацію, легко усвідомити, що гастроцепін може бути призначений тільки при легкому перебігу пептичної виразки, оскільки він створює сприятливі умови для загоєння виразки майже в 5 разів менші, ніж

це необхідно в ідеалі. Більш ефективними є блокатори H₂-гістамінових рецепторів, проте тривалість їх дії також недостатня.

Найбільше оптимальним препаратом, що наближається до ідеального засобу, є **Контролок**, прийом 40 мг якого в ранкові часи за сніданком, дає можливість у хворих із дуоденальними виразками підтримувати рН на рівні 3,0 протягом 16-18 годин.

Коли і який з антисекреторних препаратів краще застосовувати і при яких нозологічних формах, показано на мал.9.



Мал.9. Основні показання для призначення антисекреторних препаратів.

З даних, поданих на схемі, стає зрозумілим, що любий лікар має достатньо широкі можливості для призначення різноманітних препаратів, які понижують кислотність, виходячи з їхньої наявності, власного смаку, переваг і, можливо, виходячи з побажань хворого і його економічного статусу. Необхідно тільки пам'ятати про два основні терапевтичні правила:

- Правило перше: “Співвідношення дичини і заряду”, тобто відповідність поставленої мети методам її досягнення;
- Правило друге: “Кращий спосіб скомпроментувати будь-які ліки - це призначити їх там, де вони не показані або, що ще гірше, - неправильно”.

Приведемо такий приклад. Деякі лікарі на лекціях, засіданнях товариства говорять нам наступне: “ Так, ми стали часто застосовувати інгібітори протонової помпи й одержуємо швидкий клінічний ефект, особливо при дуоденальних виразках. Біль, як правило, зникає через 1-2 дні, а більшість виразок рубцюються на протязі 2 тижнів. Проте через 2-3 місяці ці хворі знову приходять до нас у зв'язку з рецидивом! Так чи мають переваги інгібітори протонової помпи перед іншими препаратами?”. У таких випадках

ми відповідаємо, що не дотримані і перше, і друге приведені вище правила. Перше - “дичина” / виразкова хвороба/ виявилася крупніше заряду /монотерапії!/ Друге - діагностики і ерадикації інфекції *H.pylori* узагалі не проводилося, от вона і явилася причиною рецидиву. Тому, неправильне призначення ліків і компроментує їх.

Зрозуміло, що ці правила повинні дотримуватися лікарем будь-якого фаху при лікуванні будь-яких хвороб!

Основною метою лікування пептичної виразки, спрямованої на попередження рецидиву, у цей час розглядається **ерадикація /знищення/ хелікобактерної інфекції. Цей спеціально запропонований термін - розшифровується як одержання негативного тесту на наявність у шлунку *H.pylori* через 4 тижні або більше після закінчення лікування.** Необхідно звернути увагу на той факт, що дослідження, в більш ранні терміни, можуть дати помилково негативні результати.

Національний інститут здоров'я США прийняв рішення, відповідно до якого усі хворі на дуоденальну і шлункову виразку повинні отримувати лікування з приводу хелікобактеріозу й усім хворим на виразку шлунку, асоційованої з *H.pylori*, що навіть знаходиться в стадії ремісії, необхідно лікування з метою усунення цієї інфекції.

У попередній лекції ми вже підкреслювали, що антибактеріальна терапія *H.pylori* є важкою задачею, тому що ці мікроорганізми філогенетично пристосовані до заселення під прошарком слизу, куди доступ антибактеріальних препаратів обмежений. Ще один несприятливий чинник - це резистентність і швидке звикання бактерій до антимікробних засобів, особливо імідазолам /метронідазолу і тинідазолу/, що може швидко розвинути під час лікування. Резистентність до метронідазолу або тинідазолу залежить від статі й етнічної групи і зустрічається частіше у жінок в країнах, що розвиваються. Цьому може сприяти попереднє лікування нітроімідазолами генітальних або кишкової інфекції. Резистентність до антибіотиків виникає значно рідше. **Взагалі, проблема виникнення резистентності *H.pylori* є дуже важливою, і, для того, щоб її уникнути, ніколи не варто провадити ерадикацію *H.pylori* тільки одним препаратом, до якої-б групи він не належав.**

Ефективність ерадикації, що повинна проводитися тільки декількома препаратами, значною мірою залежить від підбору лікарських засобів.

У попередній лекції ми вже наводили схеми подвійної, потрійної і четвертної терапії хелікобактерної інфекції при хронічному гастриті.

Зараз ми більш детально подамо вказані у вищеприведених протоколах курації хворих схеми ерадикації при ВХ.

Сам розвиток цього питання за останні 10 років перетерпів значних зміни - від монотерапії метронідазолом, колоїдним субцитратом вісмуту або одним антибіотиком до комбінованого застосування препаратів у вигляді “подвійної”, “потрійної” або “четвертної” терапії.

Так звана подвійна терапія складається з комбінації потужних сучасних антисекреторних препаратів - блокаторів протонної помпи /контролок/ з антибіотиками /амоксициліном або кларитроміцином/. За допомогою подвійної терапії /комбінація контролока + амоксицилін або кларитроміцин протягом 2- тижнів/ вдається домогтися частоти ерадикації в середньому в 71%. Проте велика варіабельність результатів / від 60 до 80%/ і недостатня ефективність не дозволяє рекомендувати подвійну терапію як першої лінії лікування.

Значно кращі і стабільні результати дає потрійна терапія, що рекомендують більшості гастроентерологів використовувати як “стандарт лікування”. Винятком можуть бути тільки хворі з мінімальним обсіменінням слизової гатродуоденальної зони Нр-інфекції.

Однією з перших ефективних схем лікування Нр явилася так звана “австралійська” схема “потрійної” терапії, запропонована Т.Vorody у 1990 р. і складається із застосування колоїдного субцитрату вісмуту та тетрацикліну і метронідазолу. Ефективність ерадикації в цьому випадку досягала 85-90%.

Починаючи з 1993 року до складу схем ерадикації Нр стали включатися антисекреторні препарати - від ранітидину до омепразолу, ланзопразолу і пантопразолу.

В цей час застосовуються 2 види модифікованої потрійної терапії, заснованої на інгібіторах протонної помпи:

- “Італійський” варіант модифікованої потрійної терапії: інгібітор протонної помпи 2 x 1 стандартній дозі /20 мг омепразолу, 30 мг ланзопразолу, 40 мг пантопразола/, кларитроміцин 2 x 250 мг і метронідазол 2 x 400 мг протягом 7 днів;

- “Французький” варіант модифікованої потрійної терапії: контролок, як вказано вище, кларитроміцин 2 x 500 мг і амоксицилін 2 x 1000 мг протягом 7 днів.

Ці 2 схеми забезпечують приблизно однаковий рівень ерадикації - біля 91% і, відповідно до протоколу лікування хелікобактерної інфекції, прийнятому в країнах Західної Європи в 1996 році, використовуються як перший щабель ерадикації

Схеми подвійної і потрійної терапії подані відповідно в таблицях 20 і 21, де, крім препаратів і доз, подана також тривалість терапії, можливі побічні явища і відсоток ерадикації *H.pylori*.

Таблиця 20

ЕРАДИКАЦІЯ H.PYLORI

Терапія	Схеми подвійної терапії	
	КОНТРОЛОК +	КОНТРОЛОК +
	АМОКСИЦИЛІН	КЛАРИТРОМІЦИН
Дози	40 мг 1 разів ранком+	40 мг 1 разів
ранком+		
рази/день	500 мг 4 рази/день	500 мг 3
Тривалість	2 тижня	2 тижня
Побічні ефекти	Діарея	Діарея, нудота
Ерадикація H.PYLORI	50-90%	розлади смаку 60-80%

Таблиця 21

ЕРАДИКАЦІЯ H.PYLORI

Терапія	Схеми потрійної терапії	
	КОНТРОЛОК + КЛАРИТРОМІЦИН+	КОНТРОЛОК+ +
	АМОКСИЦИЛІН	МЕТРОНІДАЗОЛ
Дози	40 мг 2 рази/день+	40 мг 2
рази/день+		
рази/день+	500 мг 2 рази/день+	250 мг 2
рази/день	1000 мг 2 рази/день	400 мг 2
Тривалість	1 тиждень	1 тиждень
Побічні ефекти	Діарея /рідко/, нудота	Діарея , нудота порушення
Ерадикація H.PYLORI	більш 90%	біля 90%

Існування метронідазол-резистентних штамів може знижувати частоту ерадикації *H.pylori* до 50%, тому в таких випадках необхідно переходити до третього щабля ерадикації, коли додатково призначається колоїдний субцитрат вісмуту /так названа четвертна терапія/ протягом 10 днів:

- Четвертна терапія /резервний режим!/: контролок по 40 мг 2 рази в день із 1 по 10 день, колоїдний субцитрат вісмуту , тетрациклін 4 x 500 мг і метронідазол 3 x 400 мг із 4 по 10 день.

Варто звернути увагу, що в останні роки обов'язковою умовою успішного лікування пептичних виразок розглядається таке поняття, як дисциплінованість хворого і максимально повне дотримання ними програми лікування /англійське слово *compliance* - згода, податливість/, що значить в наших і подібних контекстах суворе виконання лікарських призначень.

На жаль, це є важливою проблемою не тільки у нас, але й у розвинених країнах. Хто з лікарів, що працюють у стаціонарі, не знає, скільки хворих вже відразу після клінічного поліпшення починають порушувати лікарські призначення - від “невинного” паління і прийняття алкоголю, до часткового або повного ігнорування лікувальних заходів! У цьому плані, особливо при необхідності тривалого лікування, переваги мають препарати пролонгованої дії, що достатньо приймати 1-2 рази в день, такі як контролок, фамотидин, що безпечні і добре переносяться хворими.

Успішна ерадикація виключає необхідність подальшої підтримуючої терапії, значно знижує загальну вартість лікування і покращує якість життя пацієнтів.

По правилах протоколу, поданого на рис 5., контроль ерадикації *H.pylori* за допомогою дихального тесту із 13C- або 14C-сечовиною повинен бути проведений не раніше, ніж через 4 тижні після проведеного лікування, оскільки в більш ранні терміни можливі негативно-помилкові негативні результати.

Якщо потрібна терапія, проведена Вами хворому, виявиться успішною, ймовірність того, що хворий повернеться до Вас із рецидивом унаслідок реінфекції протягом 1-го року, коливається відповідно до літературних даних, від 1% у розвинених країнах до 30% у країнах, що розвиваються. **Відзначимо, що одним із джерел реінфекції є повторна ендоскопія, тому число повторних ФЕГДС у хворих з установленою дуоденальною виразкою при наявності дихального тесту повинно зводитися до мінімуму.**

У випадку, якщо ерадикації *H.pylori* не настало, незважаючи на загоєння виразки, то при відсутності подальшого лікування біля 70%

хворих повернуться до Вас із раннім рецидивом протягом найближчих місяців.

Тому, відповідно до приведеного протоколу, навіть незважаючи на загоєння виразки, лікування повинне продовжуватися до повної ерадикації *H.pylori*. Тобто, у тому невеликому /менше 10%/ числі випадків, коли після первинної потрібної терапії бактерії *H.pylori* зберігаються, повторно проводяться вже 2-х тижнева потрібна, а потім, при необхідності, і четвертна терапія. У таких випадках лікування коригується і проводиться вже з урахуванням отриманих результатів посіву /узятих при першому дослідженні/ на чутливість *H.pylori* до антибіотиків.

Після ерадикації *H.pylori* дуоденальна виразка практично завжди гоїться. Тому, відповідно до Європейського протоколу лікування дуоденальної виразки, при успішній ерадикації, відсутності клінічних проявів у хворого і наявності дихального тесту контрольну ендоскопію проводити неварто.

Успішна ерадикація знижує частоту рецидивів виразкової хвороби з 60-80% до 5% у рік, а також зменшує частоту ускладнень пептичної виразки, зокрема - кровотеч. Ці 5% хворих із рецидивами важливо дообстежувати на предмет інших рідкісних причин дуоденальної виразки, таких як, синдром Золлінгера-Еллісона, хвороба Крона, саркоїдоз, гіперкальціємія, ектопічна панкреатична тканина. Установлено також, що після успішної ерадикації настає відновлення нормальної гістологічної картини слизової оболонки шлунка, у якій до лікування були атрофічні зміни.

Тому тепер вважається, що при відсутності клінічної симптоматики і негативного результату дихального тесту контрольна ендоскопія може не проводитися і хворий вважається здоровим.

При неускладнених дуоденальних виразках поданих вище схем лікування в переважній більшості випадків достатньо для загоєння виразок і виліковування.

У тому невеликому числі випадків, коли, незважаючи на повторні альтернативні курси антихелікобактерної терапії, ерадикації *H.pylori* досягти не вдається, із метою попередження рецидиву виразки слід провести тривалу антисекреторну терапію, основні види якої подані в таблиці 22.

Таблиця 22	
ВИДИ ПІДТРИМУЮЧОЇ ПРОТИРЕЦИДИВНОЇ ТЕРАПІЇ	
*Тривала підтримуюча терапія	/Long-term treatment/
*Терапія по вимозі	/Ondemand treatment/
*Перивіста терапія	/Intermittent therapy/
*Терапія у вихідні дні	/Week-end therapy/

1.Тривала підтримуюча

терапія. Звичайно починається відразу після досягнення рубцювання виразки і проводиться в половинній підтримуючій дозі протягом тривалого часу /8-12 місяців, іноді більше/. Прийом ранітидину /150 мг/ або контролоку /20 мг/ знижує рівень рецидивів протягом 1-го року приблизно до 20-30%. При підтримуючій дозі контролока в 40 мг рівень рецидивів знижується до 6-13%.

Основними показаннями для призначення безупинної підтримуючої терапії при пептичних виразках є:

- 1/.неефективне лікування хелікобактерної інфекції;
- 2/.ускладнений перебіг пептичних виразок /в анамнезі кровотеча або перфорація/;
- 3/.супутній рефлюкс-езофагіт або рефлюкс-гастрит;
- 4/.навіть супутніх захворювань, що вимагають постійного застосування ulcerогенних препаратів;
- 5/.деякі види симптоматичних виразок /при синдромі Золлінгера-Еллісона, цирозах печінки і т.д./;
- 6/.грубі рубцьові зміни з явищами перивісцериту;
- 7/.”запеклі” курці.

Вищезгаданим категоріям хворих рекомендуються 3-річний при дуоденальній і 2-річний при медіогастральній виразці курс лікування з прийомом 20-40 мг контролока за сніданком.

2.Терапія по вимозі. Дуже популярний вид лікування, що полягає в поновленні прийому звичних терапевтичних доз раніше ефективного препарату як тільки з'являться перші симптоми без проведення діагностичної ендоскопії. У таких випадках перші 3-4 дні препарат призначається в повній дозі, а наступні 2 тижні - у половинній дозі. Проте, при шлунковій локалізації виразки такий вид терапії не рекомендується.

3.Преривиста терапія - проводиться, в основному, по ендоскопічним показанням /навіть “ відкритої” виразки/.

4.Терапія у вихідні дні - вид терапії, коли підтримуючі дози антисекреторного препарату приймаються тільки в п'ятницю, суботу і неділю.

Як правило, застосування спеціальних засобів впливу на слизову оболонку гастроуденальної зони з метою підсилення місцевих захисних чинників не потрібно. Така необхідність виникає, в основному, при виразках шлунка і довгостроково незаживаючих дуоденальних виразках. Препаратами з установленими /підтвердженими/ цитопротективними властивостями є синтетичні аналоги простагландинів /мізопростол/, де-нол і сукральфат, а також антацидні препарати. Крім цих препаратів, поміж практичних лікарів і пацієнтів дуже популярні і дотепер у комплексному лікуванні широко застосовуються такі допоміжні засоби як репаранти /солкосерил, олія обліпихи, етаден і ін./, проте, їхня ефективність, так само як і ефективність численних настійок, порошків, фізіотерапевтичних і інших методів лікування, із якими Ви зіткнетесь в клініках, не підтверджена в контрольованих дослідженнях.

Що стосується нашого хворого, то йому протягом 7 днів була проведена “італійська” потрійна терапія кларитроміцином, метронідазолом і контролоком. Усі клінічні прояви, що були раніше, зникли вже на 4-5 день і хворий був виписаний додому. Через 1 місяць після виписки йому був проведений нерадіоактивний ¹³C-дихальний тест, що виявився негативним. Хворий нами спостерігається вже протягом 18 місяців і за цей час рецидивів захворювання не було.

Незважаючи на те, що за даними літератури, у 95% хворих виразковою хворобою дванадцятипалої кишки після проведеного, відповідно до протоколу, лікування і контролю настає видужування, проте в таблиці 23 ми подаємо Вам основні причини невдалого лікування у 5% хворих. Хоча ці випадки достатньо рідкісні, про них треба пам'ятати і знати для того, щоб, по можливості, запобігти і домогтися вигоєння у великої кількості хворих.

Таблиця 23

ПРИЧИНИ НЕВДАЛОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКИ

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">* Раніше нерозпізнана рефлюксна хвороба при виразці, що зарубцювалася* Резистентність штамів <i>H.pylori</i> до антибактеріальної терапії* Неповне виконання програми лікування внаслідок побічних ефектів або |
|---|

- недисциплінованість хворого**
- * **Загострення інфекції або реінфекція**
 - * **Супутня терапія НПЗЗ, проведена по інших показаннях**
 - * **Поява дуоденальної виразки з іншим патогенезом /не асоційованої з H.pylori/**

Літературні і наші власні дані свідчать про те, що 89-95% хворих із дуоденальною виразкою, у яких була досягнута ерадикація H.pylori, знаходяться в стані повної ремісії протягом 12 і більш місяців після лікування, не вимагають проведення профілактичного осінньо-весняного лікування і вважаютьсявилікованими. Проте, навіть після успішно проведеної ерадикації, за нашими даними - приблизно в 25% /а за даними літератури - до 30%/ пацієнтів через 1 рік повторно виявляються H.pylori-асоційовані пептичні виразки! Як це розуміти, трактувати і що робити в таких випадках? По-перше, як реінфекцію, що у країнах, що розвиваються, досягає значних величин /таб.24/ По-друге, таких хворих варто обстежити і лікувати як пацієнтів із знову виниклим захворюванням, дотримуючись усього того протоколу, що був описаний вище.

Таблиця 24	
РІВЕНЬ	РЕІНФЕКЦІЇ
H.pylori	
/після	успішної
ерадикації/	
Розвинені країни	Дуже
рідко	
	/0,5-1,5%
на рік/	
Країни ,	що розвиваються
, Часто	
	/ до
30% на рік/	

Говорячи про особливості лікування виразки шлунка, нагадаємо, що вона асоційована з інфекцією H.pylori тільки приблизно в 70% усіх випадків. При одержанні позитивного результату CLO-тесту, відповідно до протоколу лікування, хворому призначається описана вище 1-тижнева потрійна терапія і при відсутності клінічних проявів, іншого противиразкового лікування в наступні 7 тижнів не проводиться. **Через 8 тижнів проводять контрольну ФЕГДС із CLO-тестом і, навіть якщо виразка загоїлась, повторюють численну біопсію з наступним гістологічним дослідженням біоптатів, щоб бути цілком упевненим у доброякісності процесу.** При негативному результаті CLO-тесту і загоєнні виразки, подальшого лікування не проводиться. У тих випадках, коли ерадикації інфекції H.pylori не було досягнуто, призначається повторна альтернативна 1-тижнева потрійна або четвертна терапія і через 4 тижня повторюють дихальний тест. **Якщо протягом 3-х**

місяців виразка шлунка не гоїться, вирішується питання про хірургічне лікування виразки.

На жаль, приведені вище протоколи і схеми лікування, рекомендовані, до речі, Європейським гастроентерологічним клубом і Всесвітньою гастроентерологічною асоціацією, у нашій країні практично не застосовуються. Тому наші лікарі не тільки не одержують наведених вище результатів, а взагалі не націлені на виліковування хворих на виразкову хворобу, оскільки, відповідно до пануючої в країні офіційній доктрині, дотепер проводять сезонну профілактику рецидивів, здійснюють диспансеризацію і стереотипно розглядають виразкову хворобу як хронічне захворювання, що рецидивує і поступово призводить хворого не тільки до погіршення якості життя, але і виникнення погрожуючого життю ускладнень.

Таким чином, в останні роки в західних країнах шляхом застосування принципово нових блокаторів шлункової секреції, нових методів діагностики і контролю за ерадикацією хелікобактерної інфекції, нових алгоритмів обстеження, діагностики і лікування хворих, пощастило принципово змінити увесь хід перебігу виразкової хвороби. Основною метою лікування виразкової хвороби стало не досягнення ранньої клініко-ендоскопічної ремісії і профілактика рецидивів, а повне виліковування хворих на пептичні виразки 12-палої кишки, що на сьогоднішній день абсолютно реально в 95-97 відсотках усіх випадків.

Закінчуючи цю лекцію, ми упевнені, що Ви, познайомившись із нею і іншою сучасною літературою, схемами обстеження і лікування хворих на виразки, приведеними в нашому українсько-німецькому гастроентерологічному центрі, не просто все сприймете на віру і будете сліпо виконувати, а станете дійсно переконаними нашими прихильниками. Усі бажаючі студенти з інших курсів, потоків і інститутів, що захочуть усе побачити своїми власними очима, можуть прийти на кафедру факультетської терапії /попередньо погодивши свій візит по тел.224-59-15/, задовольнити свою чисто людську і наукову цікавість, а також проконсультувати й обстежити своїх пацієнтів, особливо у випадках, що важко піддаються терапії.

ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ

Сьогодні ми починаємо з Вами розглядати велике і складне, багато в чому до кінця невивчене і незрозуміле питання - дифузні захворювання печінки, до яких належить велика група захворювань із самою різноманітною етіологією, патогенезом і клінічними проявами. Сюди входять як самостійні первинні ураження печінки з точно відомою етіологією /наприклад, вірусні гепатити/, так і вторинні ураження, що виникають у результаті гострих або хронічних отруєнь, неправильного, нераціонального або недостатнього харчування, порушення обміну речовин, впливу радіації, різноманітних інфекцій і більшості інших чинників. Сьогоднішня тема не просто важлива, величезна за значенням, але й об'єднує в собі стільки самих різних захворювань, що систематично викласти усе це в одній, двох або більше лекціях не просто надзвичайно важко, а просто неможливо. Сьогодні ми починаємо розглядати питання, що у цей час об'єднуються в цілий науковий напрямок, який у більшості зарубіжних країн відокремився від гастроентерології в субдисципліну - гепатологію.

Це пов'язано з тим, що печінка - надзвичайно складно влаштований орган, який приймає участь практично в усіх обмінних процесах організму і володіє багатьма десятками функцій, із яких ми зможемо нагадати тільки про основні. Що важливо пам'ятати Вам як майбутнім клініцистам, це те, що печінка дуже "терпляча" до більшості наших шкідливих звичок, особливостей харчування, зловживань і безтурботностей, проте це відбувається тільки до певного часу. Тривалий час більшість уражень печінки мають стерту симптоматику, а клінічно виражені прояви з'являються тоді, коли морфологічні зміни зайшли занадто далеко і практично необоротні. І ще одна особливість: "Більшість знають, як починаються хвороби печінки, але мало хто знає, як вони закінчуються".

Якщо усі захворювання, пов'язані з печінкою, зібрати воедино, то масштаби проблеми виявляться надзвичайно великі. Вважається, що в середньому від 15 до 30% усього населення планети протягом життя страждає якоюсь патологією печінки або гепатобіліарної зони, причому захворюваність має стійку тенденцію до росту. Проте точно зазначити частоту захворювань печінки достатньо складно, оскільки більшість її уражень мають прихований перебіг, ускладнюють або маніфестують хвороби інших органів, висовуючи їх прояви на перший план.

З огляду на те, що хворіють на захворювання печінки в основному люди молодого і середнього віку і те, що вони нерідко

закінчуються необоротними ураженнями- цирозами і первинним раком печінки, то можна з упевненістю сказати, що гепатологія є найважливішим розділом не тільки гастроентерології, але й усієї медицини в цілому.

Раніше, ніж ми нагадаємо основні функції печінки й особливості її будови, зупинимося і подамо Вам пацієнта.

Хворий П., 37 років, бригадир у системі зі складним і не зовсім зрозумілим відразу назвою “Кримметровес” у системі Госстандарту, постійний мешканець Криму. Приїхав у Київ у відрядження і по швидкої допомозі з діагнозом “Виразкова хвороба, підозра на шлункову кровотечу” був доставлений у хірургічне відділення 22-гої клінічної лікарні м.Києва.

Скарги при надходженні на невеликий біль в епігастрії і правому підребер'ї, що виникли декілька днів назад, носять постійний характер, але не особливо його турбують, відрижки повітрям, здуття живота. Проте, напередодні ввечері в готелі після вечері в хворого біль посилювався і виникла кисла блювота по типу “кавової гущі”. Хворий знав, що протягом останніх 2-х років у нього діагностувалася виразкова хвороба, уже декілька разів проявлялася таким чином і щезала самотійно і, оскільки був у відрядженні, швидко допомогу не викликав, самотійно прийняв ранітидин. Через якийсь час біль зменшився, а до ранку зовсім зник і увесь наступний день хворий проходив по справах відрядження. Ввечері цього ж дня усе повторилося знову, проте цього разу блювота по типу “кавової гущі” була рясною, повторювалася декілька разів. Колеги хворого викликали карету швидкої допомоги і він був доставлений у стаціонар. У приймальному відділенні 22-гої лікарні він був оглянутий хірургом, йому був зроблений загальний аналіз крові і негайна гастроскопія. Вміст гемоглобіну й еритроцитів був в межах норми, ознак гострого живота не було, на ФЕГДС у нижній третині стравоходу виявлена гіперемія, набряк і контактна кровоточивість слизової з розширенням вен, у шлунку - рештки їжі і згустки крові, а в цибулині 12-палої кишки - виразковий дефект лінійної форми. Джерело свіжої кровотечі знайдене не було. Оскільки ознак кровотечі, що продовжується, не було, хворий до ранку спостерігався черговим хірургом і терапевтом, а ранком, на вимогу хворого, переведений у гастроентерологічне відділення.

Вважає себе хворим на протязі 2-х років, коли під час одного із відряджень зненацька виникла блювота “кавовою гущею”, проте тоді відразу до лікаря не звернувся. По приїзді додому розповів про це дружині і друзям і по їх наполяганню, хоча почував себе добре, звернувся до дільничного лікаря і пройшов обстеження по місцю

проживання в Криму. При обстеженні в нього була діагностована виразкова хвороба цибулини 12-палої кишки, хронічний гастродуоденіт і рефлюкс-езофагіт. Пройшов стаціонарний курс противиразкового лікування і надалі спостерігався в дільничного лікаря. Кожні 3-4 місяця в нього виникали помірні загострення, що полягають у появі невеликого болю у епігастрії і правому підребер'ї й обов'язкове виникнення блювоти по типу “кавової гущі”, яка була майже завжди одноразова, і, як правило, виникала на 2-3 день перебування у відрядженнях, коли хворому припадало харчуватися всухом'ятку /їжа в їдальнях і кав'ярнях завжди викликала в нього завзяту печію/.

З історії життя: ріс і розвивався нормально, закінчив середню школу, працював слюсарем в організації з достатньо дивною назвою “Кримметровес”, звідки пішов в армію, а після закінчення служби повернувся в ту ж організацію. Закінчив вечірній технікум харчової промисловості і продовжував працювати там же, але вже на посаді бригадира-інженера. З перенесених захворювань відзначає дитячі інфекції і жовтяницю, що, як він пам'ятає зі слів матері, продовжувалася довго і трактувалася як хвороба Боткіна. Туберкульоз і вензахворювання заперечує. Не палить. Алкоголь вживає помірно. Одружений, дружина працює медсестрою. Має 2-х дітей. Дружина і діти здорові. Батька не пам'ятає. Мати жива і здорова, серйозними захворюваннями не страждає. Відмічає, що дуже погано переносить запахи різноманітних фарб, лаків, а останній час - і тютюнового диму. Алергії на які-небудь запахи, харчові продукти або ліки не відзначає.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна, положення активне, задовільного харчування, складка на животі на рівні пупка - 2-3 см. Шкіра і видимі слизові блідого кольору, м'яке піднебіння злегка жовтувате, склери нормальні. Пальпуються поодинокі підщелепні лімфовузли по 0,5 см у діаметрі, безболісні, не спаяні зі шкірою і підшкірною клітковиною. На правій повіці внутрішньошкірні бляшки /ксантелазми/, такі ж визначаються й у пахових областях. На нижніх кінцівках у ділянці обох гомілок та литкового м'яза помітні невеликі розчісування. На шиї і на кистях відзначаються поодинокі ледь помітні судинні зірочки до 0,3 см у діаметрі, при натисненні спостерігається їх пульсація. Гіперемія долонь в області тенора і гипотенора. Серце: верхівочний поштовх пальпується в 5-му міжребер'ї по середньо-ключичній лінії, біля 2 кв.см. у діаметрі. Межа відносної серцевої тупості в нормі. При аускультатії - тони серця дещо послаблені, шуми не вислуховуються. Пульс ритмічний, задовільного наповнення і напруги, 82 за хвилину.

АТ - 135/85 мм рт.ст. Легені: над усією поверхнею ясний, легеневий перкуторний звук, аускультативно - чисте везикулярне дихання. Травний канал: язик червоний, обкладений білим нальотом у кореня. Живіт м'який, декілька збільшений у розмірах через здуття, симптом поштовху - негативний, перкуторно над усією поверхнею - тимпанічний звук. У епігастрії і правому підребер'ї відзначається невеликий біль. Печінка збільшена переважно за рахунок лівої частини, що виступає з-під краю реберної дуги на 2-3 см, край її гострий, твердий, злегка болючий. Перкуторні межі печінки по білягрудної, середньо-ключичної і передньопаховій лініям складають відповідно 14, 12, 11 см. Селезінка не пальпується, хоча її поперечний розмір трохи збільшений. Симптом Пастернацького з обох боків негативний. Сечовипускання в нормі. Випорожнення - 1 разі на 2 дні.

Такі дані об'єктивного обстеження хворого. Про що вони можуть говорити? Про яке захворювання або які захворювання можна думати?

Здавалося б хворий надійшов в лікарню із кровотечею на фоні встановленої в минулому і підтвердженої тепер виразкової хвороби 12-палої кишки, хронічної форми рецидивуючої, в активній фазі. Але вже при першому огляді було дещо незрозуміло, чому в нього був поставлений діагноз виразкової хвороби! Ні типових скарг, анамнезу, жодного разу не знаходили явного джерела кровотечі, хоча усе це, хоч і рідко, але може й бути відсутнім у хворих на виразку. Насторожувало інше: іктеричність м'якого піднебіння, окремі нерізко виражені телеангіектазії, ксантелазми, розчісування на нижніх кінцівках, так звані "печінкові" долоні, тобто певний симптомокомплекс, що входить у поняття "малі печінкові ознаки". Крім цього, вказівка на перенесену хворобу Боткіна в дитинстві, збільшення й ущільнення лівої частини печінки і здуття живота явно вказують на наявне захворювання печінки. Але чи є перераховані ознаки проявом первинного захворювання печінки чи вони супроводжують наявну в хворого виразкову хворобу- от у цьому нам і треба буде розібратися, провівши диференціальний діагноз. Це ми зробимо трохи пізніше, а зараз коротко нагадаємо Вам основні положення про анатомію і клінічну фізіологію печінки, основні клініко-біохімічні синдроми і класифікацію захворювань печінки.

Печінка - один із найбільш значних органів людського тіла, що відіграє одну з головних ролей у травленні й інших видах обміну речовин. Це непарний орган масою 1300-1800 г, розташований під діафрагмою в правому верхньому квадранті живота. На її нижній, висцеральній поверхні є коротка поперечна глибока борозна - ворота

печінки. У клініці найбільше поширений розподіл печінки на праву і ліву частки, що у свою чергу складаються із сегментів /усього 8/. На нижній поверхні печінки, що примикає до воріт, розташовується невелика хвостата /спігелієва/ частка, що відповідає 1 сегменту. До кожного сегмента підходять гілки воротної вени, печінкової артерії, а виходять жовчний проток і печінкові вени /т.зв.гліссонова ніжка/. Основною структурною одиницею печінки є гексагональна печінкова долька, що формується з гепатоцитів, що складають біля 60% печінки. У її центрі знаходиться печінкова вена, від котрої радіально розташовуються гепатоцити у виді балок. На периферії дольки, приєднуючись до неї, розміщене порталне поле з розгалуженнями воротної вени, печінкової артерії і мало жовчної протоки. Кров у печінку надходить із воротної вени /2/3 об'єму/ і печінкової артерії / 1/3 об'єму/. Судинною системою печінки, що відводить кров, є печінкові вени, які впадають у нижню порожню вену.

Гепатоцити забезпечують екзокринну /секрецію жовчі/ і більш 500 метаболічних функцій печінки. Однією з найбільш важливих є білковосинтетична функція. У нормі в печінці синтезується основна частина альбумінів, альфа-1, альфа-2 і бета глобулінів. При патологічних станах у печінці синтезуються також гамма-глобуліни. Печінка щодня синтезує 12-15 г альбумінів, що відіграють важливу роль у підтримці онкотичного тиску крові, транспортуванню погано розчинних у воді речовин. Біля 90% альфа-1- глобулінів також синтезується в печінці, вони багаті ліпопротеїдами і виконують в організмі в основному транспортну функцію. У печінці синтезується біля 75% альфа-2- глобулінів, до яких належать такі білки як церулоплазмін, альфа-2 антитромбін, гаптоглобін, альфа-2-макроглобулін, значне число глікопротеїдів і ліпопротеїдів. Майже 50% бета-глобулінів, таких як трансферин, бета-2 -мікроглобулін та ін. також синтезуються в печінці. Гама-глобуліни, що являють собою антитіла, в основному синтезуються в клітинах ретикулоендотеліальної системи поза печінкою, але частина їх може бути продукована купферівськими клітинами печінки, а при ряді патологічних станів - і плазматичними клітинами, що знаходяться у запальних інфільтратах порталних полів печінкової дольки. У печінці синтезується фібриноген, протромбін і фактор УІІ, що грають найважливішу роль у процесах гемостазу. Однією з важливих функцій печінки є підтримка відносної сталості амінокислотного складу крові. У печінці перетворюється аміак, що звільняється при дезамінуванні амінокислот, із токсичних кінцевих продуктів обміну білків синтезується нетоксична сечовина.

Печінка відіграє ключову роль у вуглеводному обміні, підтримуючи стабільну глікемію /стабільну концентрацію глюкози в сироватці крові/. Цей процес забезпечується синтезом у печінці глікогену. Біля 90% моносахаридів, що всмокталися в кишечнику, по воротної вені поступає у печінку, де їх велика частина при фосфорилуванні перетворюється в глюкозо-6-фосфат, потім у глюкозо-1-фосфат, що під впливом глікогенсинтетази трансформується в глікоген. При зниженні рівня глюкози сироватки крові або при підвищеній потребі в енергії під впливом фосфорилази відбувається розпад глікогену з утворенням глюкози. Печінка також бере участь у перетворенні галактози і фруктози в глюкозу, процесах глікогенезу і синтезі глюкуронової кислоти.

Печінка грає провідну роль у ліпідному обміні. Приблизно 90% усього холестерину синтезується в печінці і кишечнику. У гепатоцитах його значна частина перетворюється в жовчні кислоти, менша частина метаболізується в стероїдні гормони і зовсім невелика - у 7-дегідрохолестерин /вітамін D-2/. Печінка є центральним місцем синтезу жирних кислот, фосфоліпідів і ліпопротеїдів.

Однією з найважливіших функцій печінки є її участь у пігментному обміні. Вона виконує 3 ключових функції в обміні білірубину: захоплення його з крові гепатоцитом, зв'язування з глюкуроновою кислотою і виділення з гепатоцита в жовчні капіляри. Приблизно 80% некон'югованого білірубину утворюється з гемоглобіну, що руйнується у селезінці, кістковому мозку і печінці. На протязі доби у людини розпадається біля 1% еритроцитів, що циркулює, з

Таблиця 1

**КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ
ПЕЧІНКИ**

1. СЕКРЕЦІЯ ЖОВЧІ /на добу утворюється 600-800 мл жовчі/
2. БІЛКОВИЙ ОБМІН / синтез альбумінів і глобулінів, фібриногену, підтримка амінокислотної сталості/
3. ЛІПІДНИЙ ОБМІН /синтез ліпопротеїдів, холестерину, жовчних і жирних кислот - ліноленової і арахідонової, вітаміну D-2/
4. ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН / підтримка стабільної глікемії, регуляція обміну глікогену/
5. УЧАСТЬ У ОБМІНІ ГОРМОНІВ /катехоламіни, альдостерон, статеві гормони, серотонін і гістамін/
6. ОБМІН МІКРОЕЛЕМЕНТІВ /залізо, мідь/
7. УЧАСТЬ У ІМУННОМУ ЗАХИСТІ
8. ВОДНО-СОЛЬОВИЙ ОБМІН
9. ПІГМЕНТНИЙ ОБМІН /детоксикація білірубину і продуктів його розпаду

утворенням біля 300 мг білірубину /із 1 г гемоглобіну утворюється біля 35 мг білірубину/. Розпад гемоглобіну проходить ряд етапів: гем>вердоглобін>білівердин>некон'югований /непрямий, вільний/ білірубін. Некон'югований /вільний або непрямий/ білірубін нерозчинний у воді, не може переборювати нирковий бар'єр і токсичний для головного мозку. По кровоносній системі він транспортується альбуміном. У нормі практично увесь непрямий білірубін, що надходить у печінку з кров'ю, захвачується гепатоцитами і за допомогою цитоплазматичних транспортних білків переміщується в гладку цитоплазматичну мережу. Тут за допомогою ферменту УДФ-глюкуронілтрансферази відбувається його з'єднання з глюкуроновою кислотою, у результаті чого утворюється кон'югований /прямий, зв'язаний/ білірубін. Кон'югація з глюкуроновою кислотою робить прямий білірубін водорозчинним і дає йому можливість переходити в жовч і проникати через нирковий бар'єр. Кон'югований білірубін активно транспортується до біліарної мембрани гепатоциту, екскретується в жовчний капіляр і з жовчю надходить у кишковик. У кишковику під впливом мікрофлори глюкуронова кислота відщеплюється й утворюється уробіліноген. Частина уробіліногену всмоктується в кишечнику і по воротній вені надходить у печінку, де цілком руйнується. Велика частина уробіліногену з тонкої кишки просувається в товсту, де при участі анаеробної мікрофлори відновлюється до стеркобіліногену. Основна частина останнього в нижніх відділах товстої кишки окислюється в стеркобілін і виділяється з калом /за добу 10-250 мг/. Незначна частина стеркобіліногену через систему гемороїдальних вен надходять у нижню порожнисту вену і нарешті через нирки виводиться із сечею.

Печінка тісно пов'язана з обміном гормонів і вітамінів. Хоча кортикостероїди, естрогени й андрогени, альдостерон утворюються поза печінкою, проте їй належить найважливіша роль у їх інактивації, кон'югації з глюкуроновою і сірчаною кислотами і розпаді. При участі MAO і гістамінази шляхом окисного фосфорилування в печінці здійснюється інактивація серотоніну і гістаміну.

У печінці відбувається обмін, депонування і часткова руйнація майже усіх вітамінів. Печінка грає важливу роль у регуляції обміну мікроелементів, особливо таких життєво важливих як залізо і мідь.

Нормально функціонуюча печінка багато в чому сприяє підтримці стабільного водно-сольового обміну.

Нарешті, життєво важливе значення грає зовнішньосекреторна функція печінки - утворення і виділення жовчі. До складу жовчі, якої

на добу утворюється 600-800 мл, входять жовчні кислоти, фосфоліпіди, холестерин і жовчні пігменти. Ці основні компоненти, всмоктавшись у кишечнику, постійно чинять печінково-кишковий круговорот, що дозволяє підтримувати оптимальну концентрацію активних компонентів жовчі в період травлення, а також розвантажує обмін речовин і полегшує синтетичну роботу печінки.

Ми коротко охарактеризували тільки частину основних функцій печінки, загальна кількість котрих деякі гепатологи доводять до 500 і більшість із них цілком не вивчені дотепер. Як ми уже вказували, у середньому від 15 до 30% усього населення планети страждає якоюсь патологією печінки, причому захворюваність має тенденцію до росту.

Перед тим, як подати Вам декілька класифікацій захворювань печінки, що застосовуються тепер, декілька слів про історію вивчення дифузних захворювань печінки. Їх серйозне вивчення починається з початку XIX сторіччя, коли Р.Лаенек вперше описав алкогольний /атрофічний/ цироз, а Гано - гіпертрофічний цироз, пов'язаний із холестазом і згодом названий біліарним. Видатний російський терапевт С.П.Боткін у 1883 році вперше на підставі ретельного аналізу клінічного перебігу захворювання хворого на жовтяницю, що об'ївся млинців, припустив інфекційну природу захворювання печінки. Згодом гострий гепатит одержав назву хвороби Боткіна. У нашому сторіччі гепатологія стала розвиватися після другої світової війни. У 1945 Д.Клячкиним описана клінічна картина постнекротичного цирозу печінки в колишніх в'язнів концентраційних таборів. У 50-і роки Мак Кеєм була розроблена імунна теорія хронізації дифузних захворювань печінки, а Г.Поппером і Ф. Шафнером створена концепція моделі інфекційної вірусної природи усіх форм печінкових захворювань. У 1963 році американський гепатолог Баррі Блумберг у крові австралійського аборигена виявив перший вірусний маркер парентерального гепатиту - Hbs-антиген /котрий через те і називають австралійським антигеном/, за що в 1976 році був відзначений Нобелівською премією. У 1974 р. провідними гепатологами світу усі захворювання печінки були систематизовані й у 1976 р. сформульовані у вигляді Мексиканської класифікації **захворювань печінки**. Відповідно до даної класифікації /таблиця 2/ виділяють 11 груп захворювань.

Таблиця 2

**МЕКСИКАНСЬКА КЛАСИФІКАЦІЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ /1976 р./**

1.Гепатити /вірусні, алкогольні,токсичні/: гострі і хронічні; персистуючі й активні;

- 2.Фібрози печінки;**
- 3.Цирози печінки: крупновузловий, дрібновузловий, змішаний, первинний або вторинний біліарний;**
- 4.Холестатичні захворювання печінки;**
- 5.Вогнещеві захворювання печінки;**
- 6.Судинні захворювання печінки;**
- 7.Метаболічні захворювання печінки;**
- 8.Вроджені аномалії;**
- 9.Пухлини печінки;**
- 10.Хвороби внутрішньопечінкових жовчних шляхів;**
- 11.Хвороби позапечінкових жовчних шляхів.**

Після широкого впровадження пункційної біопсії печінки була запропонована і досі застосовується морфологічна класифікація хвороб печінки, яка подана в таблиці 3.

Таблиця 3

МОРФОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

- 1.Паренхіматозні хвороби**
- Гепатит/вірусний,лікарський,токсичний/-гострий**
-хронічний/ персистуючий, лобулярний або активний/
- Цироз**
-Алкогольний /портальний/
-Постнекротичний
-Біліарний
-Гемохроматоз
-Рідкі типи /хвороба Коновалова-Вільсона, галактоземія, дефіцит альфа1-антитрипсину/
- Інфільтративні хвороби**
- Глікогеноз
- Ожиріння /жирова дистрофія/
- Амілоїдоз
- Лімфома, лейкоз
- Гранульоматоз/саркоїдоз, туберкульоз/
- Об'ємні утворення**
- Гепатома, метастатичні пухлини
- Абсцес /піогенний,амебний/ -
- Кісти/полікістоз,ехінококова кіста/
- Гуми
- Функціональні порушення,пов'язані з жовтяницею**
-Синдром Жильбера-Мейленграхта

- Синдром Криглера-Найяра
- Синдром Дабіна-Джонсона і Ротора
- Холестаза вагітних і доброякісний холестаза, що рецидивує

2.Гепатобіліарні хвороби -

Позапечінкова обструкція жовчних шляхів /камені, стриктура, пухлина/ - Холангіт

3.Судинні хвороби печінки

- Хронічний пасивний застій і застійна печінка
- Тромбоз печінкової вени /синдром Бадда-Кіарі/
- Пілефлебіт
- Тромбоз воротної вени
- Артеріовенозні вади розвитку.

Нарешті, відповідно до МКХ 10-го перегляду, з-поміж хронічних дифузних захворювань печінки виділяють наступні групи захворювань /таблиця 4/.

Таблиця 4

ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ /МКХ-10/

ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ /к70-77/

Виключаються: гемохроматоз, хвороба Вільсона-Коновалова, синдром Рея

К70 АЛКОГОЛЬНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ

- К70.0 Алкогольна жирова інфільтрація
- К70.1 Алкогольний гепатит
- К70.2 Алкогольний фіброз і склероз печінки
- К70.3 Алкогольний цироз печінки
- К70.4 Алкогольна печінкова недостатність:
 - гостра
 - хронічна
 - підгостра
 - з, або без печінкової коми

К71 ТОКСИЧНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ

Включає: ураження, зумовлені дією лікарських речовин:

- непередбачені /ідіосинкразійні, факультативні/
- передбачені /неідіосинкразійні, облігатні/

Виключає: алкогольні ураження печінки, синдром Бадда-Кіарі

К71.0 Токсична хвороба печінки з холестазом /холестаза із гепатоцелюлярним ушкодженням/

K71.1 Токсична хвороба печінки з некрозом печінки /печінкова недостатність/ гостра, хронічна/, викликана ліками/

K71.2 Токсична хвороба печінки з гострим гепатитом

K71.3 Токсична хвороба печінки з хронічним гепатитом персистуючим

K71.4 Токсична хвороба печінки з токсичним лобулярним гепатитом

K71.5 Токсична хвороба печінки з хронічним активним /люпоїдним/гепатитом

K71.7 Токсична хвороба печінки з фіброзом або цирозом печінки

K71.8 Токсична хвороба печінки з іншими розладами печінки:

- фокальною вузловою гіперплазією
- гранульомою печінки
- пеліозним гепатитом
- вено-оклюзійною хворобою печінки

K73 ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ, НЕ КЛАСИФІКОВАНИЙ У ІНШИХ

РУБРИКАХ

Виключаються хронічні гепатити:

- алкогольні
- лікарські
- реактивні неспецифічні
- гранульоматозні
- вірусні

K73.0 Хронічний гепатит, що персисує, не класифікований в інших рубриках

K73.1 Хронічний лобулярний гепатит, не класифікований в інших рубриках

K73.2 Хронічний активний гепатит, не класифікований в інших рубриках

K74 ФІБРОЗИ І ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ

Виключаються: - алкогольний фіброз печінки

- алкогольний цироз печінки
- кардіальний склероз печінки

K74.0 Фіброз печінки

K74.1 Склероз печінки

K74.2 Фіброз печінки зі склерозом

K74.3 Первинний біліарний цироз

K74.4 Вторинний біліарний цироз

K74.6 Інші або неуточнені цирози печінки

- * криптогенний
- * макронодулярний
- * мікронодулярний
- * змішаний
- * портальний
- * постнекротичний

K76 ІНШІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ

K76.1 Хронічний пасивний застій печінки /так звані кардіальний цироз і

склероз/

K76.6.Портальна гіпертензія

K76.7 Гепато-ренальний синдром

K77 ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ, ЩО КЛАСИФІКОВАНІ У ІНШИХ РУБРИКАХ

K77.0 Ураження печінки при інфекційних і паразитарних хворобах

- * Гепатити, викликані:
 - цитомегаловірусом
 - вірусом простого герпесу
 - токсоплазмою
- * Гепатоспленічний шистосомоз
- * Портальна гіпертензія при шистосомозі
- * Сифілітична хвороба печінки

Перед тим, як почати розбирати конкретного хворого і викладати матеріал далі, хоча б коротко торкнемося загальних питань діагностики захворювань печінки.

ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

Діагностика захворювань печінки дуже складна. Найчастіше симптоми, що безпосередньо вказують на ураження печінки, бувають стертими. З іншого боку, деякі скарги і симптоми, на перший погляд не пов'язані з патологією печінки, можуть допомогти в діагностиці її захворювань при латентному перебізі.

ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ ДАНІ

Велику роль грають **дані анамнезу**. Наприклад, сімейний анамнез допоможе в діагностиці вродженої або сімейної гіпербілірубінемії, гемолітичній анемії, хворобі Коновалова-Вільсона /гепатодентикулярної дегенерації/. **Вкрай важливо проаналізувати**

ряд занять хворого і чинники навколишнього середовища, наприклад, можливий вплив гепатотоксичних речовин ліків /аміназин, препарати, що містять естрогени й ін./, алкоголю. **Оскільки алкоголіки самі часто заперечують або приховують факт зловживання алкоголем, бажано перевірити надійність їх відповідей при розпиті близьких друзів або родичів.** Варто враховувати можливі контакти з хворими на жовтяницю /у тому числі мануальні/, медичні маніпуляції /ін'єкції, операції, трансфузії/ у попередні 6 місяців. Необхідно звернути увагу на початок хвороби. Раптова поява нудоти, анорексії і відрази до паління з наступним розвитком жовтяниці характерно для вірусного гепатиту. Поступовий розвиток жовтяниці в опеднанні зі шкірною сверблячкою дозволяє думати про холестаза, у поєднанні з прогресуючою втратою ваги - про пухлини.

При розпиті і фізикальному обстеженні хворих із підозрою на захворювання печінки в першу чергу варто виявляти навісність визначених

симптомів і синдромів, так званих "печінкових" знаків або ознак. Майже для усіх гепатопатій характерний у тій чи іншій мірі виражений астено-невротичний синдром - немотивована загальна кволість, підвищена стомлюваність, порушення сну, зниження працездатності. З-поміж переважної більшості населення поширена думка,

що будь-який біль в області правого підребер'я свідчить про захворювання печінки, хоча частіше усього вони є ознакою патології жовчного міхура або дванадцятипалої кишки. Біль, обумовлений безпосередньо захворюваннями печінки, виникає при

Таблиця 5

ПОРЯДОК ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО НА ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ

1.ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ МЕТОДИ

*Анамнез /епіданамнез, вживання алкоголю, ліків, контакт із промисловими токсичними отрутами, рід занять хворого, факт гемотрансфузій і інвазивних втручань, спадковість/

*Об'єктивні дані /малі печінкові ознаки, жовтяниця або субіктеричність склер, збільшення печінки і селезінки, асцит/

II. ФУНКЦІОНАЛЬНІ БІОХІМІЧНІ ПРОБИ ПЕЧІНКИ

/білірубін, АсАт, АлАт, ЩФ, холінестераза, холестерин, білкові фракції, осадові проби, маркери вірусоносійства, протромбіновий індекс/

III. ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ

/ультразвукове дослідження, біопсія печінки, сцинтиграфія печінки, комп'ютерна томографія, лапароскопія й ін./

її збільшенні і розтягненні глисонової капсули /наприклад, при венозному застої в печінці, гострому гепатиті, об'ємних утвореннях/. З диспепсичних явищ більшість хворих скаржаться на нудоту. Більшість захворювань печінки - від холестазу до цирозу або абсцесу печінки можуть супроводжуватися лихоманкою, артралгіями і міалгіями, схудненням.

Фізикальне обстеження дозволяє виявити більшість зовнішніх ознак печінкової патології. Одне з найбільше характерних і специфічних проявів ураження печінки - це зміни шкіри. При цирозах печінки шкіра звичайно гладка і тонка, особливо на кистях, у результаті недостатності андрогенів має місце облісіння в паховій і лобковій областях.

Найбільш яскравим проявом захворювань печінки є жовтяниця - синдромокомплекс, що вказує на порушення обміну або виділення жовчних пігментів із фарбуванням слизуватих і шкіри в жовтий колір за рахунок накопичення в них жовчних пігментів.

Від істинної жовтяниці варто відрізнити помилкову, із нормальним рівнем білірубіну крові, що іноді спостерігається при вжитку з їжею великої кількості моркви або гарбуза /надлишок каротину/, нирковій недостатності, вжитку усередину акрихіну. Жовтяниця на обмежених ділянках шкіри спостерігається при ксантомах, відкладенні жиру на кон'юнктиві в куті ока /не супроводжується іктеричністю склер/.

Жовтяниця супроводжується гіпербілірубінемією /видима жовтяниця шкіри звичайно з'являється при підвищенні рівня білірубіну понад 35 мкмоль/л, яка може бути некон'югованою і кон'югованою. **У тих випадках, коли є підвищення рівня білірубіну без суттєвої зміни інших біохімічних печінкових тестів, варто користуватися терміном гіпербілірубінемія.**

Некон'югована гіпербілірубінемія - стан, при якому у крові більш 85% від загального білірубіну складає некон'югований /тобто непрямий/. Виникає при: 1)гіперпродукції білірубіну; 2) порушеннях захоплення білірубіну печінкою; 3) порушеннях у системі транспорту /при цьому відсутня білірубінемія/. **Характерними лабораторними і клінічними ознаками є підвищення рівня ретикулоцитів, анемія, зниження осмотичної резистентності еритроцитів, навіст уробіліногену, позитивна реакція Кумбса, збільшення селезінки, лимонно-жовтий колір шкіри, звичний або темний колір кала.**

Кон'югована гіпербілірубінемія - стан, при якому у крові більш ніж 50% від загального білірубіну складає кон'югований білірубін

/тобто прямий/. Кон’югована гіпербілірубінемія зустрічається незрівнянно частіше, чим некон’югована. Вона виникає при: 1) гепатоцелюлярних захворюваннях; 2) внутрішньо- або позапечінковій обструкції /при цьому є білірубінурія/.

У таблиці 6 подані основні захворювання, що супроводжуються гіпербілірубінемією.

Таблиця 6

ЗАХВОРЮВАННЯ, ЯКІ СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЄЮ

Некон’югована гіпербілірубінемія	Кон’югована гіпербілірубінемія
<p>1. Непечінкова: * Вроджена сфероцитарна гемолітична анемія * Вроджена несфероцитарна гемолітична анемія * Серповидно-клітинна анемія * Таласемія * Пароксизмальна нічна гемоглобінурія * Придбані /аутоімуні/ гемолітичні анемії</p> <p>2. Печінкова: * Синдром Жильбера * Сімейна негемолітична жовтяниця /синдром Кріглера-Найяра/ * Інші негемолітичні жовтяниці /поствірусні, лікарські/</p>	<p>1. Без холестазу: * Гепатити /гострі, хронічні/ * Цирози * Синдром Дабіна-Джонсона * Синдром Ротора</p> <p>2. З холестазом: - Внутрішньопечінкова: * Гепатити * Цирози * Вплив ліків /контрацептиви та ін./ * Алкогольні ураження печінки * Вагітність * Метастази в печінку</p> <p>- Подпечінкова /механічна/: * ЖКХ * Рак підшлункової залози * Рак фатерова соска * Пухлина жовчних протоків * Гострий і хронічний панкреатит * Здавлення жовчних протоків зсередини * Атрезія жовчних протоків * Холангіт /склерозуючий, гострий/</p>

Як правило, жовтяниця шкіри з’являється, коли гіпербілірубінемія перевищує 35 мкмоль/л. У таких випадках, відповідно до рекомендацій групи міжнародного проекту EUROICTERUS, заснованого на аналізі 10000 випадків жовтяниці в 20 країнах

Європи, будь-який лікар /не тільки інфекціоніст/, виділяють **3 рівня діагностики захворювань, що супроводжуються жовтяницею.**

На **першому рівні** лікар повинен зробити висновок про можливу навіність у хворого наступних 5 груп захворювань: 1) гострі паренхиматозні захворювання; 2) хронічні паренхиматозні захворювання; 3) обструктивні процеси; 4) пухлинна обструкція; 5) інші захворювання.

Другий рівень припускає подальшу деталізацію захворювань по 18 групах, поданих у таблиці 7.

Таблиця 7

ДРУГИЙ РІВЕНЬ ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ЖОВТЯНИЦІ

1. Гострі вірусні гепатити
2. Первинна або панкреатична біліарна карцинома
3. Жовчокам'яна хвороба
4. Алкогольний цироз
5. Метастатичне ураження печінки
6. Гостра токсична жовтяниця
7. Серцева недостатність
8. Сепсис
9. Первинний біліарний цироз
10. Гостра печінкова недостатність
11. Неалкогольні хронічні активні захворювання печінки
12. Неалкогольні неактивні цирози
13. Некон'югована гіпербілірубінемія
14. Первинний рак печінки
15. Гостре алкогольне захворювання печінки
16. Панкреатити
17. Стрикттури загальної жовчної протоки
18. Інші

Як бачите, перші два рівні переслідують дві основні мети.

Перша - вирішення питання, чи є захворювання, що супроводжується жовтяницею небезпекою для самого пацієнта. Тобто, чи потребує він хірургічної допомоги.

Друга - вирішення питання, чи є небезпекою захворювання, що супроводжується жовтяницею, для навколишніх. Тобто, чи потребує хворий ізоляції від оточуючих.

Для відповіді на ці питання спеціально вигляділяються найбільш характерні прояви обструктивного процесу /коли в більшості

випадків необхідна хірургічна допомога/ і паренхиматозного процесу, дані відповідно в таблицях 8 і 9.

Таблиця 8

ПРОЯВИ, ХАРАКТЕРНІ ДЛЯ ОБСТРУКТИВНОГО ПРОЦЕСУ

- *Больовий синдром або наявність в анамнезі больового періоду
- *Поєднання у часі появи болю і жовтяниці
- *Зеленувато-сірий відтінок жовтяниці
- *Кон'югована гіпербілірубінемія
- *Ахолічний кал
- *Темна сеча /гіпербілірубінемія/
- *Холестатичний синдром /сверблячка, гіперхолестеринемія/
- *Ксантоми і ксантелазми / при хронічних процесах/

Таблиця 9

ПРОЯВИ, ХАРАКТЕРНІ ДЛЯ ПАРЕНХИМАТОЗНОГО ПРОЦЕСУ

- *Грипоподібний синдром, анорексія, диспепсія
- *Рубіновий відтінок жовтяниці
- *Гепато-спленомегалія
- *Цитолітичний синдром /гіпертрансаміназемія/
- *Кон'югована і некон'югована гіпербілірубінемія
- *Уробіліногенурія
- *Мезенхимально-запальний синдром /при хронічних процесах/

Після того, як будуть вирішені поставлені вище питання, діагностична тактика переходить на більш високий **третій рівень**, на якому за допомогою спеціальних досліджень ще більш деталізується характер захворювання. Наприклад, яким вірусом /А, У, С, D/, токсичною речовиною або ліками викликаний гепатит, який рівень обструкції, чи є поєднане ураження і т.д.

При рідкісних захворюваннях - гемохроматозі шкіра забарвлюється в незвичний синьо-сірий колір /бронзовий відтінок/ через збільшення кількості меланіну. При порушенні функції печінки відзначаються також явища геморагічного діатезу - екхімози внаслідок дефіциту протромбіну або пурпуру внаслідок тромбоцитопенії. Характерні також так звані малі "печінкові" ознаки: пальмарна еритема /гіперемія шкіри в ділянці тенара і гіпотенара/, внутрішньошкірні бляшки - ксантоми, що локалізуються на кистях рук, ліктях, повіках /ксантелазми/, судинні зірочки /телеангіектазії, зірчасті ангіоми/ на шкірі лиця, ший, плечах і передпліччі /по типу декольте/, передньої черевної і

грудної стінки. У жінок, особливо вагітних, телеангіектазії як правило, не свідчать про патологію, у той час як у чоловіків вони майже завжди служать ознакою хвороби. Механізм виникнення телеангіектазій точно не установлений. Вважається, що вони пов'язані з підвищеним рівнем естрогенів.

При **обстеженні черевної порожнини** можна виявити **асцит**, що на фоні розширення припупкових вен указує на цироз печінки, портальну гіпертензію і великі колатералі в системі воротної вени. **Гепатомегалія** - це головний симптом, що свідчить про патологію печінки, що спостерігається в 90% випадків при її хронічних **захворюваннях**. Гепатомегалія пов'язана з набряком гепатоцитів внаслідок дистрофії або лімфо-макрофагальної інфільтрації, формування вузлів-регенератів або фіброзу, венозного застою, холестазу, вогнищевих уражень при пухлинах, кістах, абсцесах. При дифузних захворюваннях печінки її консистенція щільна, поверхня рівна, край щільний і гострий. При гепатомі або метастатичному ураженні щільність печінки збільшується, поверхня стає нерівною. Від істинної гепатомегалії варто відрізнити помилкову, пов'язану з її опущенням при ексудативному плевриті, емфіземі легень, піддіафрагмальному абсцесі. Основні причини гепатомегалії подані в таблиці 10.

Таблиця 10

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ГЕПАТОМЕГАЛІЇ

Венозний застій у печінці:

- Застійна серцева недостатність
- Констриктивний перикардит
- Трикуспідальна недостатність
- Обструкція печінкових вен /синдром Бадда-Кіарі/

Інфекція:

- Вірусний гепатит /A,У,C,D,E/ і цироз печінки /У,C,D/
- Лептоспіроз
- Абсцес печінки
 - * амебний
 - * піогенний
- Інші інфекції /ехінококоз, шистосомоз, сифіліс, бруцельоз, туберкульоз/

Гепатомегалія, не пов'язана з інфекцією:

1. Гепатити і цирози невірусної етіології:

- Алкоголь
- Лікарські препарати
- Токсичні впливи
- Аутоімунні порушення

- Неспецифічний реактивний гепатит

2. Інфільтративні процеси:

- Жирова інфільтрація
- Амілоїдоз
- Гемохроматоз
- Хвороба Вільсона-Коновалова
- Дефіцит альфа1-антитрипсину
- Глікогенози
- Гранульоматози /саркоїдоз/

Обструкція жовчних протоків:

1. ЖКХ

2. Пухлини підшлункової залози, фатерова соска, псевдотуморозний або

кальцифікуючий **панкреатит**

3. Стриктурі загальної жовчної протоки

4. Здавлення протоків збільшеними лімфовузлами

5. Холангіт склерозуючий

Пухлини:

1. Гепатоцелюлярна карцинома, холангіокарцинома

2. Метастази пухлин у печінку

3. Лейкози, лімфоми

Кісти

При порталній гіперплазії і системній гіперплазії ретикуло-гістіоцитарної тканини визначається **збільшення селезінки**. Частота спленомегалії при цирозах печінки досягає 80%. Спленомегалію можуть імітувати опущена ліва нирка, пухлина товстої кишки, кіста хвоста підшлункової залози. Збільшення селезінки часто сполучається з підвищенням її функції - **гіперспленізмом**, що виявляється лейкопенією, анемією і тромбоцитопенією.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПРОБИ ПЕЧІНКИ

Лабораторні /біохімічні/ методи дослідження печінки дуже великі і складають переважну частину так званих **функціональних проб печінки**. Тепер ці проби прийнято класифікувати по синдромному принципу як індикаторів визначених порушень гепатобіліарної системи.

Індикатори цитолітичного синдрому. Цитоліз виникає внаслідок порушення структури печінкових клітин і є одним з основних показників активності патологічного процесу в печінці. Основними причинами є алкогольне, вірусне і медикаментозне ураження печінки, жовчна гіпертензія, синдром “шокової

печінки”, пухлинний і нутритивний цитоліз. Основний індикатор цитолізу - амінотрансферази: аспартатамінотрансфераза /АсАт/ - фермент, що здійснює перенос аміногрупи з аспарагінової на кетоглутарову кислоту з утворенням глутамінової і щавлевооцетової кислоти й аланінамінотрансфераза /АлАт/, що здійснює перенос аміногрупи з аланінової на кетоглутарову кислоту з утворенням глутамінової і піровиноградної **кислот**. Підвищення рівня амінотрансфераз у сироватці крові в 1,5-5 разів розглядається як помірна, а більш ніж у 10 разів - як велика гіперферментемія. Підвищення АсАт більш характерно для важких уражень печінки, тому співвідношення АсАт/АлАт, так званий коефіцієнт Де Рітиса /у нормі дорівнює 1,33/ у певній мірі може свідчити про тяжкість ураження печінки. Менше чутливі до виявлення цитолітичного синдрому такі ферменти як гамаглутамілтрансфераза, глютаматдегідрогеназа, сорбітдегідрогеназа, 5-й ізофермент лактатдегідрогенази.

Індикатори гепатодепресивного /гепатопривного/ синдрому. Під гепатопривним синдромом або синдромом малої печінкової недостатності розуміється будь-яке порушення функції печінки без енцефалопатії. Індикаторами цього синдрому служать проби з навантаженням - бромсульфалеїнова і індоціанова /вофавердинова/, засновані на здатності печінкових клітин захоплювати в/в введений барвник і вигляділяти його в жовч. Позитивний результат проби свідчить про уповільнення швидкості виведення фарби і порушення поглинально-виглядільної функції печінки. Зниження кліренсу антиприну в дуже чутливій антипіриновій пробі може говорити про порушення функції знешдоджування. До індикаторних показників гепатопривного синдрому також відноситься зниження протромбінового індексу, фибриногену і проконвертину /VII чинника зсідання крові/, альбумінів і холінестерази в сироватці крові.

Індикатори мезенхімально-запального синдрому. При більшості гострих і активних хронічних захворювань печінки відзначається не тільки цитоліз, але й імунне запалення мезенхіми і стромы у відповідь на підвищену кишкову антигенну стимуляцію. Індикатори даного синдрому використовуються як для діагностики, так і для оцінки фази й активності патологічного процесу, призначення і контролю ефективності лікування. Мезенхімально-запальний синдром підтверджується підвищенням рівня гамаглобулінів сироватки крові, імуноглобулінів IgA, IgM і IgG, антинуклеарних, антимитохондральних і протигладком'язових антитіл, що свідчить про активацію гуморального імунітету, зміною

осадових проб /тимолової і сулемової/, що відображають диспротеїнемію.

Індикатори холестатичного синдрому. Даний синдром характеризується первинним /у результаті ушкодження механізмів, що секретують жовч/ або вторинним /при жовчній гіпертензії/ порушенням секреції жовчі. Клінічно холестаза виявляється шкірною сверблячкою і жовтяницею. Біохімічними індикаторами холестази являються гіпербілірубінемія, підвищення активності лужної фосфатази, лейцинамінопептидази, 5-нуклеотидази, гама-глутамінтрансферази, а також підвищення рівня холестерину, жовчних кислот, бета-ліпопротеїдів.

Індикатори шунтування печінки. Під індикаторами шунтування печінки розуміють речовини, що у нормі головним чином надходять у печінку по системі воротної вени з кишечника. При розвитку венозних колатералей ці речовини надходять у систему загального кровотоку, минаючи печінку, і стають, таким чином, показниками скидання портальної /венозної/ крові й індикаторами портально-печінкової недостатності. Основний показник - рівень аміаку в сироватці крові. При портосистемній енцефалопатії його рівень значно підвищується в результаті порушення функції утворення сечовини. Підвищується також рівень деяких амінокислот /тироzinу, фенілаланіну, метіоніну і триптофану/, продукти розщеплення яких токсичні для головного мозку.

Індикатори регенерації і пухлинного росту. Тепер достовірним індикатором цього синдрому є альфа-фетопропротеїн, відкритий у 1963-64 рр. Г.И.Абелевим і Ю.С.Татариним. Різке підвищення концентрації цього глікопротеїду /який у нормі визначається в ембріонів, дітей перших тижнів життя й іноді - у вагітних/ у сироватці крові дорослих спостерігається при розвитку гепатоцелюлярній карциномі і тератобластом яєчок і яєчників. В наш час вважається, що підвищення альфа-фетопропротеїну в сироватці крові приблизно в 95% випадків пов'язано з патологією печінки і тільки в 5% - із позапечінковими джерелами.

В узагальненому вигляді основні клінічні і біохімічні ознаки уражень печінки подані в таблиці 11.

Таблиця 11

**КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ СИНДРОМИ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ
/ОСНОВНІ ІНДИКАТОРИ/**

1.ЦИТОЛІТИЧНИЙ СИНДРОМ

***Клінічні:** астенизація, підвищення температури

***Лабораторні:** підвищення рівня АсАт, АлАт, ЛДГ і ін.

2.МЕЗЕНХІМАЛЬНО-ЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ

***Клінічні:** гепатомегалія, артралгії, артрити, серозити, васкуліти, гломерулонефрити,
еритема

***Лабораторні:** підвищення рівня осадових проб, гама-глобулінів, IgA, IgM, IgG/

3. СИНДРОМ ГЕПАТО-ЦЕЛЮЛЯРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

/гепатодепресивний синдром/

***Клінічні:** підсилення жовтяниці, порушення коагуляції /синці, кровотечі/

***Лабораторні:** зниження рівня холінестерази, фібриногену, протромбінового індексу, альбумінів, гіпокаліємія, зміни КЛР

4.ХОЛЕСТАТИЧНИЙ СИНДРОМ

***Клінічні:** шкірна сверблячка

***Лабораторні:** підвищення рівня лужної фосфатази, гіперхолестеринемія

5. СИНДРОМ ПОРТОКАВАЛЬНОГО ШУНТУВАННЯ ПЕЧІНКИ

***Клінічні:** судинні зірочки, варикозне розширення вен, спленомегалія, асцит,
шлунково-кишкові кровотечі

***Лабораторні:** підвищення рівня аміаку, амінокислот

6. СИНДРОМ РЕГЕНЕРАЦІЇ І ПУХЛИННОГО РОСТУ ПЕЧІНКИ

***Клінічні:** збільшення і нерівність печінки

***Лабораторні:** наявність альфа-фетопроतेїна

Маркери вірусів гепатиту. Визначення маркерів вірусів гепатиту належить до одних із найчастіше виконуваних імунологічних досліджень. Для діагностики вірусного гепатиту А в теперішній час застосовується визначення антитіл до вірусу гепатиту А класу IgM /anti-HAV IgM/, що з'являються на початку захворювання і зберігаються в крові до 6 місяців. Вірусний гепатит В підтверджується виявленням у крові його антигенів: поверхневого /HBsAg/, ядерного /HBcAg/, антигену /HBeAg/ і антитіл до них, відповідно - anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe, а також ДНК-полімерази і ДНК вірусу гепатиту В /HBV-DNA/. Маркери гепатиту В дозволяють установити 2 види існування вірусу /персистенцію і реплікацію/, а також пояснити сутність вірусоносійства. Варто, проте, пам'ятати, що навіть сучасні радіоімунологічні і імуноферментні методи в 5-10% випадків можуть не виявити антигени. Антиген гепатиту С виявляється в середньому в 80%, а

антитіла - в усіх хворих. Основні серологічні маркери різноманітних вірусів гепатиту подані в таблиці 12.

Таблиця 12

ВІРУСИ ГЕПАТИТУ:

Вірус	Серологічні маркери	Схильність до хронізації
HAV	HAV Ab Ig, HAV Ab Ig*	Не характерна
HBV	HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb*, HBcAb Ig, HBcAb Ig*, HBV ДНК*	Характерна /10%/
HCV	HCVAb Ig, HCVAb Ig*	Характерна /60%/
HDV	HDVAb Ig, HDVAb Ig*	Характерна /80%/
HEV	HEV Ab Ig, HEV Ab Ig*	Не характерна
HFV		
HGV		

* Маркери реплікації /утворення антитіл проти HBEAG/

Зараз, закінчивши розгляд загальних питань клінічної фізіології печінки й особливостей діагностики її захворювань, роздивимося основні хронічні дифузні захворювання печінки - хронічні гепатити і цирози, тому що в нашого хворого, як видно, є дифузне ураження печінки. Познайомившись з основними хронічними дифузними захворюваннями печінки ми перейдемо до диференціальної діагностики, постановки діагнозу і лікування конкретного клінічного випадку.

ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

Хронічний гепатит - хронічний поліетіологічний запально-деструктивний процес у печінці з помірним фіброзом і зберіганням її долькової структури, що продовжується більш 6 місяців. Хронічні гепатити переходять у цироз печінки в 15-30% випадків, при сполученні з HDV-інфекцією - у 70-80% випадків.

У поняття хронічний гепатит морфологічно традиційно включається 3 захворювання: хронічний персистуючий гепатит, хронічний лобулярний гепатит і хронічний активний гепатит. Усі вони характеризуються поєднанням некрозу гепатоцитів із запаленням різноманітного ступеня протягом більш 6 місяців. Усі 3 форми мають деякі подібні гістопатологічні ознаки, очевидно, обумовлені подібними етіологічними чинниками, проте їх патогенез, клінічні ознаки, перебіг, прогноз і лікування різні.

ЕТИОЛОГІЯ

Хронічний гепатит є поширеним захворюванням, яким страждає до 4-5% усього населення. Основна причина хронічних гепатитів - **вірусна інфекція /віруси В, С, дельта-вірус - HBV, HCV, HDV/**. Величезна кількість клінічних і патогістологічних досліджень підтвердила зв'язок між гострим вірусним і хронічним гепатитом. Вважається, що в середньому 60-70% усіх хронічних гепатитів мають вірусну етіологію.

Вірус гепатиту А, відкритий у 1973 році S. Feinstone і співат., передається фекально-оральним, повітряно-краплинним, парентеральним і статевим шляхом і дуже рідко призводить до розвитку хронічного гепатиту /до 1% усіх випадків/.

Вірус гепатиту В передається парентеральним і статевим шляхом, непохитно зберігає інфекваність як у цільній крові, так і в її препаратах, спроможний викликати хронічний гепатит у 10% випадків.

Вірус гепатиту С складає до 90% усіх посттрансфузійних гепатитів і найбільш часто /у 50-70% випадків/ спроможний переходити в хронічну форму.

Виявлений у 1977 р. М. Rizzeto і співавт. дельта-вірус є дефектним, що викликає гепатит D тільки в сполученні з вірусом В. Суперінфекція дельта-вірусом робить більш тяжким перебіг гепатиту, переводячи його в хронічну активну форму приблизно у 80% випадків.

HBV, HCV, HDV передаються через кров і її продукти, втручання з використанням голки /ін'єкції, татуїровки, акупунктура і т.д./, сексуальні і сімейні контакти. **Групами високого ризику** є наркомани, медичні робітники, хворі, що знаходяться на гемодіалізі, гомосексуалісти. Необхідно, проте, підкреслити, що в 25-30% випадків шляхи трансмісії вірусної інфекції встановити не вдається.

На сьогоднішній день у світі більш 300 млн. носіїв HBsAg /із них 25% інфікуються в перинатальному періоді/. У хронічних носіїв HBsAg ризик виникнення важкої хвороби печінки або гепатоцелюлярної карциноми складає у середньому 25%. Від хвороб печінки, зумовлених HBV, у світі щорічно вмирають від 1 до 2 млн. чоловік.

Наступна група етіологічних чинників - **це вплив токсичних і медикаментозних речовин**. Відомо більш 300 лікарських препаратів і біля 6 мільйонів гепатотоксичних хімічних сполук. Це промислові отрути /чотирьохлористий вуглець, трихлоретилен, жовтий фосфор і ін./, важкі метали. Лікарські гепатити складають до 5% від загальної кількості. **Облігатні гепатотоксичні засоби** безпосередньо призводять до некрозу вже в середніх дозах і їхня

токсичність зростає зі збільшенням дози /наприклад, хлороформ, мускарин/. Дія **факультативних медикаментів** обумовлена ідіосинкразією і не залежить від дози. З-поміж таких препаратів варто вигляділити класичні - аміназин, фторотан, ізоніазид, а також еритроміцин і тетрациклін, анаболічні стероїди і пероральні контрацептиви, метилдофа і хлортіазид, антиметаболічні протипухлинні засоби. Основні групи гепатотоксичних препаратів і зміни в печінці, до яких вони призводять, подані в таблиці 13.

Таблиця 13

ОСНОВНІ ЗМІНИ У ПЕЧІНЦІ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ДЕЯКІ ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ І ХІМІЧНІ СПОЛУКИ

Основна зміна	Клас з'єднання	Приклад
Холестаза	Анаболічні стероїди Антитиреоїдні засоби Антибіотики Пероральні контрацептиви Гіпоглікемічні засоби Транквілізатори	Метилтестостерон Мерказоліл Еритроміцин Хлорпропамід Аміназин
Жирова інфільтрація	Антибіотики Протисудомні засоби	Тетрациклін Вальпроєва кислота
Гепатит	Анестетик Протисудомні засоби Гіпотензивні засоби Протитуберкульозні Діуретики Послаблюючі	Фторотан Фенітоїн Метилдопа Ізоніазид Хлортіазид Оксифенізатин
Токсичне ушкодження /некроз/	Вуглеводні Хімічні елементи Гриби Анальгетики	Чотирьохлористий вуглець Жовтий фосфор Бліда поганка Ацетамінофен
Гранульоми	Протизапальні засоби Хіміотерапевтичні засоби Інгібітори ксантіоксидази	Фенілбутазон Сульфаніламиди Алопуринол

Етіологічними чинниками так званого неспецифічного реактивного гепатиту розглядаються **інші захворювання**, такі як виразкова хвороба, захворювання жовчного міхура, пострезекційний синдром, неспецифічний виразковий коліт, системні захворювання сполучної тканини, деякі інфекції.

Що стосується ролі алкоголю у виникненні хронічного гепатиту, то більшість авторів вважають, що вона не настільки велика, як це вважалося раніше. Оскільки алкоголь має специфічну дію, що ушкоджує печінку, це питання ми розберемо окремо в розділі алкогольних уражень печінки.

ПАТОГЕНЕЗ

У патогенезі хронічного вірусного гепатиту найбільшу роль грають різноманітні імунні реакції, зумовлені або контрольовані генетичними чинниками. **Концепція імунного ушкодження печінки** при хронічному гепатиті базується на таких доведених фактах: 1/ в осередках деструкції печінки має місце в основному Т-лімфоцитарна і плазмацитарна інфільтрація; 2/ у високому титрі визначаються циркулюючі протипечінкові антитіла - антиядерні, антигладком'язові, антимітохондріальні, а також аутоантитіла, фіксовані в тканині печінки; 3/ персистовані HBsAg у сироватці і HBcAg у гепатоцитах після перенесеного гострого гепатиту В; 4/ достатньо часто поєднання активного хронічного гепатиту з іншими аутоімунними захворюваннями - тиреоїдитом, виразковим колітом, цукровим діабетом, проліферативним гломерулонефритом і ін.; 5/ при хронічних активних гепатитах частота антигенів гістосумістності HLA-B1 і B8, DRw3 і DRw4 значно вище; 6/ найбільший ефект при хронічному активному гепатиті, як і при інших імунозалежних захворюваннях, від кортикостероїдів.

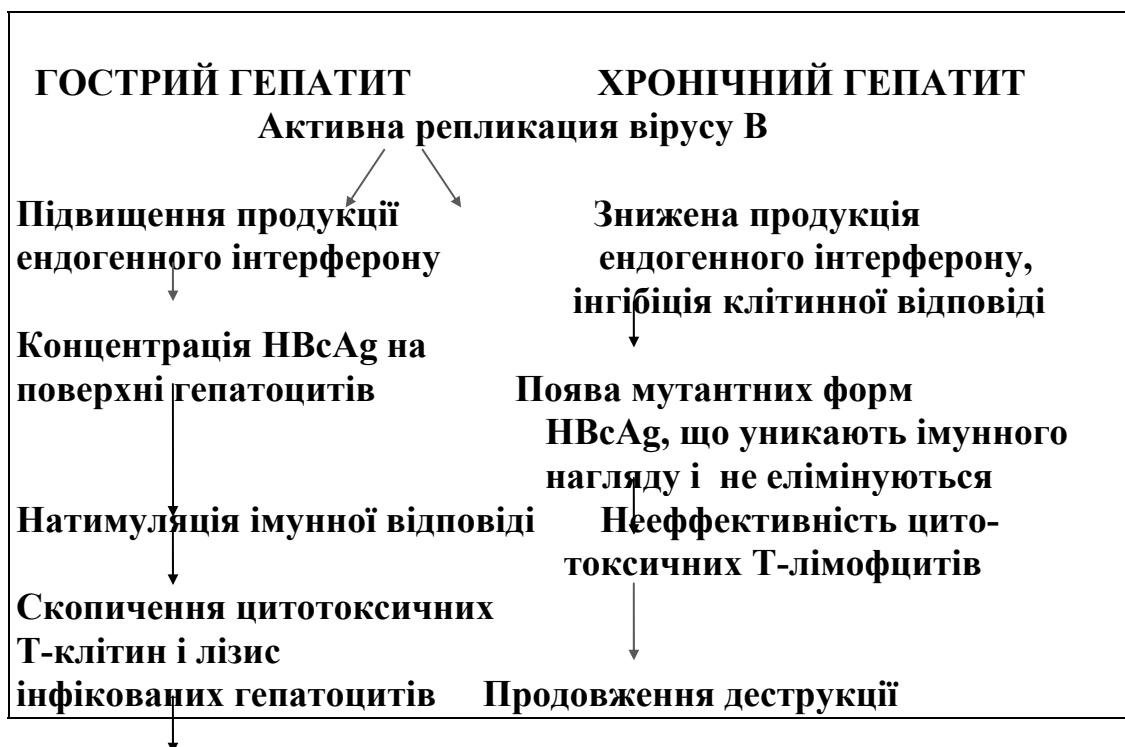
Вивчення патогенезу дифузних хронічних захворювань печінки показало, що вірус не має безпосередньої цитолітичної дії на гепатоцити. Тому в більшості випадків вірусоносійство захворювання печінки відсутнє. Т-лімфоцити розпізнають чужерідні антигени вірусу, що вкорінився в клітину. Основною мішенню імунної агресії при хронічному вірусному гепатиті визнаний HBCAG, на який спрямовані цитотоксичність Т-лімфоцитів і антитілозалежна клітинна цитотоксичність. У результаті утворюються специфічні антитіла і активація комплементу призводить до звільнення протеолітичних ензимів, цитотоксичних лімфоцитів і полінуклеарів. Патогенність імунних комплексів залежить від їх складу, кількісного співвідношення антиген/антитіло. Одна із найважливіших ознак патогенності -

рівень аутоантитіл до білка мембрани печінкової клітини - специфічного печінкового ліпопротеїду. Якщо утворення антигенів перевищує здатність імунної системи до їхньої елімінації, тривале утворення імунних комплексів пошкоджує судинні і тканинні структури у печінці, а також спричиняє розвиток позапечінкових проявів.

Перебіг і кінець захворювання залежить від генетично детермінованого характеру імунної відповіді на вірусні антигени і печінкові аутоантигени. **Вірус HBV сам по собі не є цитотоксичним. Кінець захворювання залежить від імунної відповіді хазяїна.**

Можливі такі 3 варіанти. При нормальній імунній відповіді активуються Т- і В-лимфоцити і призводять до деструкції не тільки гепатоцитів, але і вірусу, що утримується в них, і який при звичному перебізі гепатиту В елімінується через 2-3 місяця. Надмірна імунна реакція супроводжується вираженим цитолізом гепатоцитів, звільненням великого числа аутоантигенів і й аутоантитіл, що призводить до розвитку найбільш важкого, аутоімунного процесу. При імунній недостатності не всі активні віруси елімінуються з ушкодженими гепатоцитами, ті віруси, що залишилися, реплікуються в гепатоцитах, викликаючи специфічні і неспецифічні гуморальні імунні реакції, від вираженості яких залежить активність, хронізація і прогресування запального процесу в печінці.

Схематично процес видужання і хронізації вірусної ураження печінки поданий на малюнку 1.

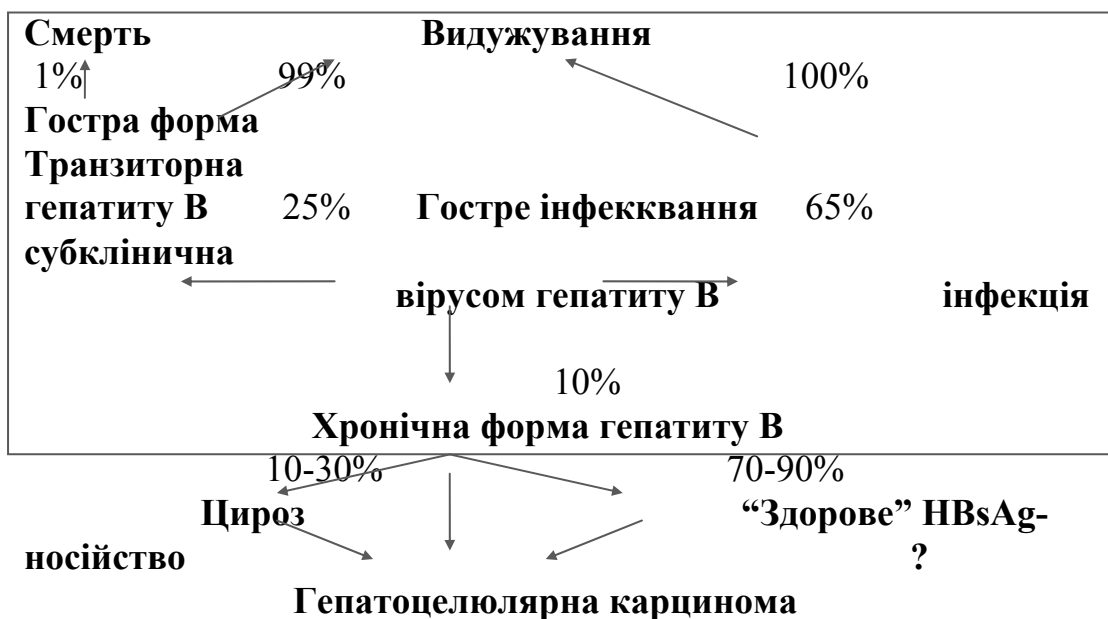


Елімінація вірусу,
видужування

гепатоцитів,
персистенція вірусу,
хронічний гепатит

Мал.1. Патогенез вірусних гепатитів

Можливі наслідки гострого гепатиту В у дорослих подані на малюнку 2.



Мал.2. Наслідки гострої вірусної інфекції гепатиту В

КЛАСИФІКАЦІЯ

Класифікація. Існує декілька класифікацій хронічного гепатиту, в основі яких лежать різноманітні принципи. Тепер у країнах СНД використовується класифікація ХГ, запропонована С.Д.Подимовою /1993 р./таблиця 14/.

Таблиця 14

КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ

1. За етіологічними ознаки:

- Вірусний /В, С, дельта-гепатит/
- Алкогольний
- Лікарський
- Токсичний
- Неспецифічний реактивний гепатит
- Вторинний біліарний гепатит при подпечінковому холестазі

- **Метаболічний: при хворобі Вільсона-Коновалова, гемохроматозі,
недостатності альфа-1-антитрипсину**
- **Ідіопатичний**
- 2. За морфологічними ознаками:**
 - **Агресивний**
 - **Персистуючий**
 - **Лобулярний**
- 3. За клінічними ознаками:**
 - **Хронічний персистуючий гепатит /ХПГ/**
 - **Хронічний лобулярний гепатит /ХЛГ/**
 - **Хронічний активний гепатит /ХАГ/ вірусної етіології**
 - **Хронічний аутоімунний гепатит**
- 4. За активністю процесу:**
 - **Активний**
 - **Неактивний**
- 5. За функціональним станом печінки:**
 - **Компенсований**
 - **Декомпенсований**

Порівняно нещодавно була запропонована і тепер активно обговорюється з-поміж гастроентерологів нова класифікація хронічного гепатиту, подана нижче /таблиця 15/.

Таблиця 15

СУЧАСНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ /1994 рік/

ВИД ГЕПАТИТУ	ПІДВИДИ
1. Аутоімунний гепатит	Тип 1 Тип 2
2. Хронічний гепатит В	Дельта-позитивний
3. Хронічний гепатит С	Анти-LKM1-позитивний
4. Невизначений хронічний вірусний гепатит	
5. Криптогенний хронічний гепатит	
6. Медикаментозно-індукований	

хронічний гепатит

Перше, що впадає в око в даній класифікації - це відсутність у ній алкогольних гепатитів. Це питання широко дискутується. На думку робочої групи експертів ВООЗ, що створили дану класифікацію, для алкогольних уражень печінки /включно з гепатитами і цирозами/ характерні свої специфічні морфологічні зміни в печінці, у зв'язку з чим вони розглядаються окремо в розділі алкогольна хвороба печінки.

Крім того, останнім часом у класифікацію рекомендується включати гістологічно визначений ступінь фіброзу /таблиця 16/.

Таблиця 16

СТАДІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ /у залежності від ступеня фіброзу/

Бал	Ступінь фіброзу	Характер фіброзу
0	Фіброз відсутній	-
1	Слабкий	Портальний і перипортальний фіброз
2	Помірний	Порто-портальні септи /одна або більш/
3	Важкий	Порто-центральні септи /одна або більш/
4	Цироз	Цироз

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Основні клінічні симптоми, характерні для гепатитів, подані в таблиці 17.

Таблиця 17

КЛІНІКА ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

- АСТЕНОВЕГЕТАТИВНІ РОЗЛАДИ /у 80-100 % хворих/
- ЗБІЛЬШЕННЯ ПЕЧІНКИ /у 90-100% хворих/
- БІЛЬ У ДІЛЯНЦІ ПЕЧІНКИ /70-85%/
- ЖОВТЯНИЦЯ, ЖОВТУШНІСТЬ СКЛЕР /у 30-50% хворих/
- ДИСПЕПТИЧНІ ЯВИЩА /80-90%/
- ПІДВИЩЕНА КРОВОТОЧИВІСТЬ/30-50%/
- ШКІРНА СВЕРБЛЯЧКА / 15-20% /
- ПІДВИЩЕННЯ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА
- СИНДРОМ МАЛИХ ПЕЧІНКОВИХ ОЗНАК /судинні зірочки, печінкові долоні/
- СХУДНЕННЯ

- АРТРАЛГІЇ, МІАЛГІЇ

Нижче подані деякі особливості клініки і діагностики, характерні для різноманітних форм хронічних гепатитів. Усі три нижще представлені форми мають подібні гістопатологічні ознаки, що, очевидно, зумовлено їх подібними етіологічними чинниками /частіше усього - вірусами гепатиту В і С/. Проте їх патогенез, клінічні ознаки, перебіг, прогноз і лікування різні. Деякі особливості ХПГ, ХЛГ і ХАГ подані в таблиці 18.

Таблиця 18
ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ХПГ, ХЛГ і ХАГ

Особливості	ХПГ	ХЛГ	ХАГ
Клінічні ознаки - Гострий початок - Рецидиви гострих приступів - Позапечінкові процеси - Прогноз	70% Нечасто Рідко Сприятливий	90% Часто Рідко Сприятливий	30% Часто Часто Варіабельний
Гістологічні зміни в печінці - Частковий некроз - Місце запалення - Архітектоніка часточки - Фіброз - Перехід у цироз	Не завжди Ділянка воротної вени Зберігається Слабкий Рідко	Не завжди Ділянка воротної вени і часточки Зберігається Слабкий Рідко	Типово Ділянка воротної вени з переходом на часточку Змінена Часто Часто

ХРОНІЧНИЙ ПЕРСИСТУЮЧИЙ ГЕПАТИТ

Хронічний персистуючий гепатит - відносно доброякісне хронічне запальне захворювання печінки, частіше усього

розвивається при інфікуванні вірусом гепатиту В без вираженої тенденції до спонтанного прогресування. Патологічний процес зосереджений в основному в порталних трактах і пластинка не ушкоджена. У більшості випадків хронічний персистуючий гепатит має безсимптомне, поза загостренням хворі скарг не мають. Іноді хворі звертаються з невизначеними скаргами на нездужання, підвищену стомлюваність, важкість у правому підребер'ї, дискомфорт у верхній частині живота, нудоту. При фізикальному обстеженні можна виявити невелике збільшення і незначне ущільнення печінки. Селезінка, як правило, не пальпується. У невеликої частини хворих спостерігається пальмарна еритема.

Функціональні проби змінюються мало. Приблизно в 50-70%

хворих у періоди загострення визначається нерізко виражена гіпертрансаміназемія /не більш ніж у 2-3 рази/, незначне підвищення гамма-глобулінів, тимолової проби і білірубину. Захворювання має доброякісний перебіг, тенденції до прогресування не має. Тільки дуже рідко під впливом екстремальних чинників /операція, інфекція, пологи і т.д./ персистуючий гепатит із тривалою HBs-антигенемією і маркерами активної вірусної реплікації може трансформуватися в хронічний активний гепатит. У зв'язку з мінливістю і недостатньою виразністю клінічних і функціональних даних, клініко-біохімічні показники не можуть

служити вирішальним аргументом у постановці діагнозу. Вирішальне діагностичне значення надається результатам гістологічного дослідження біоптатів, що дозволяє віддіференціювати персистуючий гепатит від жирової

Таблиця 19

**КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ
ХРОНІЧНОГО ПЕРСИСТУЮЧОГО
ГЕПАТИТУ**

1. Характерних клінічних критеріїв немає.
2. Нерізко підвищена — менше чим у 5 разів — активність трансаміназ при незмінених інших функціональних пробах печінки
3. Вогнищева круглоклітинна інфільтрація порталних трактів без східчастих некрозів у біоптатах

Таблиця 20

**ПОКАЗАННЯ ДО БІОПСІЇ
ПЕЧІНКИ**

ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ

- Встановлення діагнозу
- Розпізнавання і виключення інших виглядів уражень
- Визначення активності запального процесу
- Визначення стадії хвороби
- Оцінка ефективності терапії

інфільтрації печінки, доброякісних гіпербілірубінемій і **цирозу печінки**.

Основні показання для біопсії печінки при хронічному гепатиті подані в таблиці 20.

ХРОНІЧНИЙ ЛОБУЛЯРНИЙ ГЕПАТИТ

Хронічний лобулярний гепатит - також відносно доброякісне хронічне захворювання з визначеною тенденцією до спонтанного вщухання, у патогенетичному плані являє собою ніби застиглий гострий гепатит. По клініко-біохімічним характеристикам дуже близький до персистуючого гепатиту, відрізняється іноді більш вираженою і стабільною гіперамінотрансфераземією. З гострим вірусним гепатитом диференціюють в основному по тимчасовим показникам. Верифікація діагнозу засновується також на морфологічній картині печінки.

ХРОНІЧНИЙ АКТИВНИЙ ГЕПАТИТ

Хронічний активний гепатит /хронічний агресивний, перипортальний, аутоімунний, люпоїдний гепатит/ - тривале запальне ураження печінки з вираженими імунними порушеннями, потенційно спроможне переходити в цироз печінки. Є основним етапом на шляху розвитку неалкогольних цирозів печінки, у першу чергу вірусних. Більшість етіологічних чинників сприяють розвитку ХАГ, проте найважливішим і найбільшим чинником, служить інфікування вірусом гепатиту В і С, а також **дельта-вірусом**. У деяких випадках у патогенезі ХАГ відіграють роль лікарські препарати, наприклад метилдопа, ізоніазид і ін.

Загальноклінічна симптоматика поліморфна - від безсимптомного перебігу до печінкової недостатності. Хворіють особи усіх вікових груп. Приблизно в 2/3 випадків хвороба розвивається поступово /від декількох тижнів до декількох місяців/, або взагалі діагностується випадково. У стадії загострення майже в усіх хворих на першому плані існують астеновегетативні розлади, немотивовані загальна кволість і підвищена стомлюваність, похудання, відчуття тяжкості і біль у правому підребер'ї, диспепичні розлади /у 80-90% хворих/, підвищення температури тіла. Нерідко /у 15-20%/ хворі скаржаться на шкірну сверблячку. При огляді в 30-50% хворих виявляється жовтушність шкірних покривів і склер /звичайно неярка/, телеангіектазії і пальмарна еритема, роздряпини на шкірі, підвищена кровотеча і інші ознаки геморагічного діатезу. Характерна гепатомегалія, що у фазі загострення буває практично у всіх хворих. Консистенція печінки щільна, край загострений і

болючий при пальпації. В міру стихання запального процесу печінка зменшується в розмірах. Невелике збільшення селезінки спостерігається в 80-90% хворих, причому пальпаторно спленомегалія виявляється приблизно в 60% пацієнтів, а в інших - за допомогою ультрасонографії або радіоізотопної скінтиграфії.

У периферичній крові часто реєструється збільшення ШОЕ, тенденція до лейкопенії і тромбоцитопенії. Функціональні проби печінки змінюються в залежності від тяжкості перебігу. Рівень білірубину в 80% хворих підвищений, але в більшості випадків не більше ніж у 2-3 рази в порівнянні з нормою. **Характерний діагностичний критерій - закономірне, стійке, виражене підвищення активності амінотрансфераз сироватки крові, не менше ніж у 5 разів у період загострення.** Чітко змінюються індикатори мезенхімально-запального синдрому: у 80-90% хворих рівень гама-глобулінів перевищує 25 г/л, значно підвищується рівень сироваткових імуноглобулінів, особливо IgG, показники тимолової і сулемової проб. Показники холестатичного синдрому /лужна фосфатаза, гама-глутамілтрансфераза/ підвищується тільки в 10% пацієнтів.

Інструментальні методи дослідження менш інформативні ніж біохімічні проби. Ультразвукове дослідження дозволяє виявити збільшення розмірів печінки і селезінки, виключити підпечінковий холестази і вогнищеву патологію печінки, проте прямих ультразвукових критеріїв хронічного гепатиту немає. Радіоізотопна скінтиграфія дозволяє виявити порушення функції печінки приблизно в 80% хворих. Проте вирішальне значення в постановці діагнозу хронічного активного гепатиту мають дані пункційної біопсії печінки. Гістопатологічними ознаками активного запального процесу є східчасті, мостовидні і мультилобулярні некрози, плазмолімфоцитарна інфільтрація портальних трактів із поширенням на дольку і між дольками, руйнування прикордонної пластини.

Найбільший ступінь активності має так званий **ідіопатичний аутоімунний хронічний гепатит /ІХАГ/.** Це прогресуюче запальне захворювання, зумовлене порушенням імунорегуляції, що буває частіше у жінок, для якого характерні позапечінкові прояви: артралгії й артрити, пурпура яка рецидивує, вузлувата еритема, плеврит, виразковий коліт, синдром Гужеро-Шегрена /сухий кератокон'юнктивіт/, гломерулонефрит. Системність ураження звичайно поєднується зі стійкою тривалою лихоманкою, різким порушенням біохімічних показників, високим рівнем аутоантитіл до ДНК, IgG, гладеньком'язовим клітинам і мітохондріям, позитивною реакцією на LE-клітини.

У залежності від характеру аутоантитіл виглядають 3 типи ІХАГ. 1 тип /люпоїдний гепатит/ характеризується високим титром антитіл до гладенької мускулатури, мембранним компонентам гепатоцитів, антинуклеарних антитіл. Для 2-го типу ІХАГ характерна наявність антитіл проти мікросомальних антигенів печінки і нирок /LKM - liver kidney microsome/. При 3-м типі виявляються антитіла до розчинного печінкового ліпопротеїду.

Основні критерії діагностики ХАГ подані в таблиці 21.

Таблиця 21

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО АГРЕСИВНОГО ГЕПАТИТУ /ХАГ/

- НЕ МЕНШЕ НІЖ У 5 РАЗІВ ПІДВИЩЕННЯ АКТИВНОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПРОБ, А ТАКОЖ:

А. ХАГ із персистенцією вірусу гепатиту В

1. Гострий вірусний гепатит в анамнезі.
2. Наявність маркерів вірусу гепатиту В в сироватці і пунктатах печінки
3. Гістологічні ознаки ХАГ у біоптаті печінки

Б. АУТОІМУННИЙ ХАГ

1. Характерні клінічні /із позапечінковими проявами/ і біохімічні ознаки захворювання
2. Відсутність маркерів гепатиту В, С
3. Імунні феномени: підвищення рівня IgG, поява специфічних аутоантитіл /проти гладкої мускулатури -SMA; антинуклеарних - ANA; проти печінково-ниркових мікросом - ALKM-1; до розчинного печінкового ліпопротеїду/, люпоїдних клітин
4. Гістологічні ознаки ХАГ у біоптаті печінки
5. Ефективність стероїдної терапії

В. ХАГ не аутоімунний, невірусний

Лімфо-макрофагальна інфільтрація в портальних трактах і усередині печінкових часточок із наявністю некрозів паренхіми в біоптатах

ХОЛЕСТАТИЧНИЙ ГЕПАТИТ

Причини внутрішньопечінкового холестазу остаточно не встановлені. **Найбільше часто виникає медикаментозний холестаз у результаті прийому препаратів фенотіазинового ряду -/аміназину, тизерцину/, антибіотиків, протидіабетичних засобів, діуретиків і інших. Більш рідкісною причиною є вірусна інфекція. Основні патогенетичні моменти холестазу - порушення**

утворення жовчних кислот із холестерину і затримка їх вигляділення, порушення проникності жовчних капілярів, сгущення жовчі й утворення жовчних тромбів, підвищення анаболічної активності гепатоцитів. Важливість вигляділення даної форми зумовлена тим, що хронічний холестатичний гепатит при природному розвитку веде до формування біліарного цирозу печінки.

Основний клінічний симптом - шкірна сверблячка, що не знімається симптоматичними засобами, і нерідко поєднується з жовтяницею шкіри і склер. У 30% хворих при огляді виявляються ксантелазми - плоскі, незначно підняті м'які утворення на долонях, грудях, спині, розгинаючий поверхні кінцівок, сідницях. Гепатомегалія звичайно не виражена. Селезінка збільшується рідко, не супроводжується гіперспленізмом. Характерними біохімічними критеріями холестази є підвищення лужної фосфатази, білірубину і холестерину. Прогноз холестатичного гепатиту, як правило, несприятливий, біліарний цироз формується протягом 3-5 років.

АЛКОГОЛЬНІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Алкоголь специфічно пошкоджує печінку. Ще в 60-х роках було доведено, що прийом 150 г чистого етанолу /350-400 г горілки/ викликає в печінці некрози, у відповідь на якій розвивається запальна реакція. На здорових добровольцях було показано, що щоденний прийом навіть невеликої кількості алкоголю протягом 18 днів викликає в печінці характерні морфологічні зміни. Проте дія алкоголю на печінку дуже варіабельна, залежить від великої кількості чинників. **Не в кожного алкоголіка розвивається алкогольний гепатит або цироз. За даними Sh.Sherlock приблизно у 25% алкоголіків змін у печінці не спостерігається, у 25% - виявляється жировий стеатоз, у 25% - алкогольний гепатит і тільки в 25% - цироз печінки.** По іншим даним, у переважної більшості алкоголіків /90-95%/ спостерігається жирова інфільтрація печінки, у той час як алкогольні гепатити і цирози виникають значно рідше. **Очевидно, найважливішими детермінантами ушкодження печінки варто вважати кількість і тривалість споживання алкоголю, а не тип напою й індивідуальні особливості його споживання.**

Патогенез алкогольного ураження печінки дещо інший. Обмін, а саме - окислювання алкоголю в печінці відбувається за допомогою декількох ферментних систем. Основний фермент, що забезпечує розкладання до 80% алкоголю -алкогольдегідрогеназа. При цьому етанол втрачає іони водню й окислюється до ацетальдегіда, що є

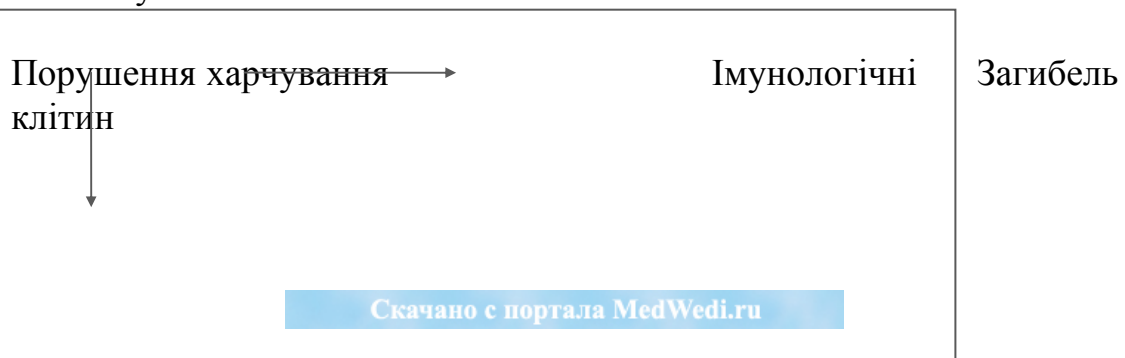
прямою печінковою отрутою. Два інших ферменти - це цитохром Р-450 /активніший за алкогольдегідрогеназу в 10 разів/ і каталаза. Алкоголь розщеплюється в організмі цілком тільки при споживанні етанолу в межах до 40-80 г/доб у чоловіків і вдвічі менше у жінок. При споживанні великої кількості, етанол і гепатотоксичний ацетальдегід накопичуються в печінці, порушуючи метаболізм. Етанол посилює мобілізацію жирів із депо, підвищує естерифікацію жирних кислот до тригліцеридів, зменшуючи синтез ліпопротеїдів, порушує проникність мембран гепатоцитів. Ліпіди починають накопичуватися в печінкових часточках і поступово ожиріння гепатоцитів /перша форма алкогольного ураження печінки - жирова інфільтрація печінки/ стає дифузним. Особливістю жирової інфільтрації печінки є її швидка поява /уже через 2 тижні щоденного вжитку 150-200 г чистого етанолу/ і її повна зворотність при повній відмові від алкоголю протягом 4-6 тижнів/.

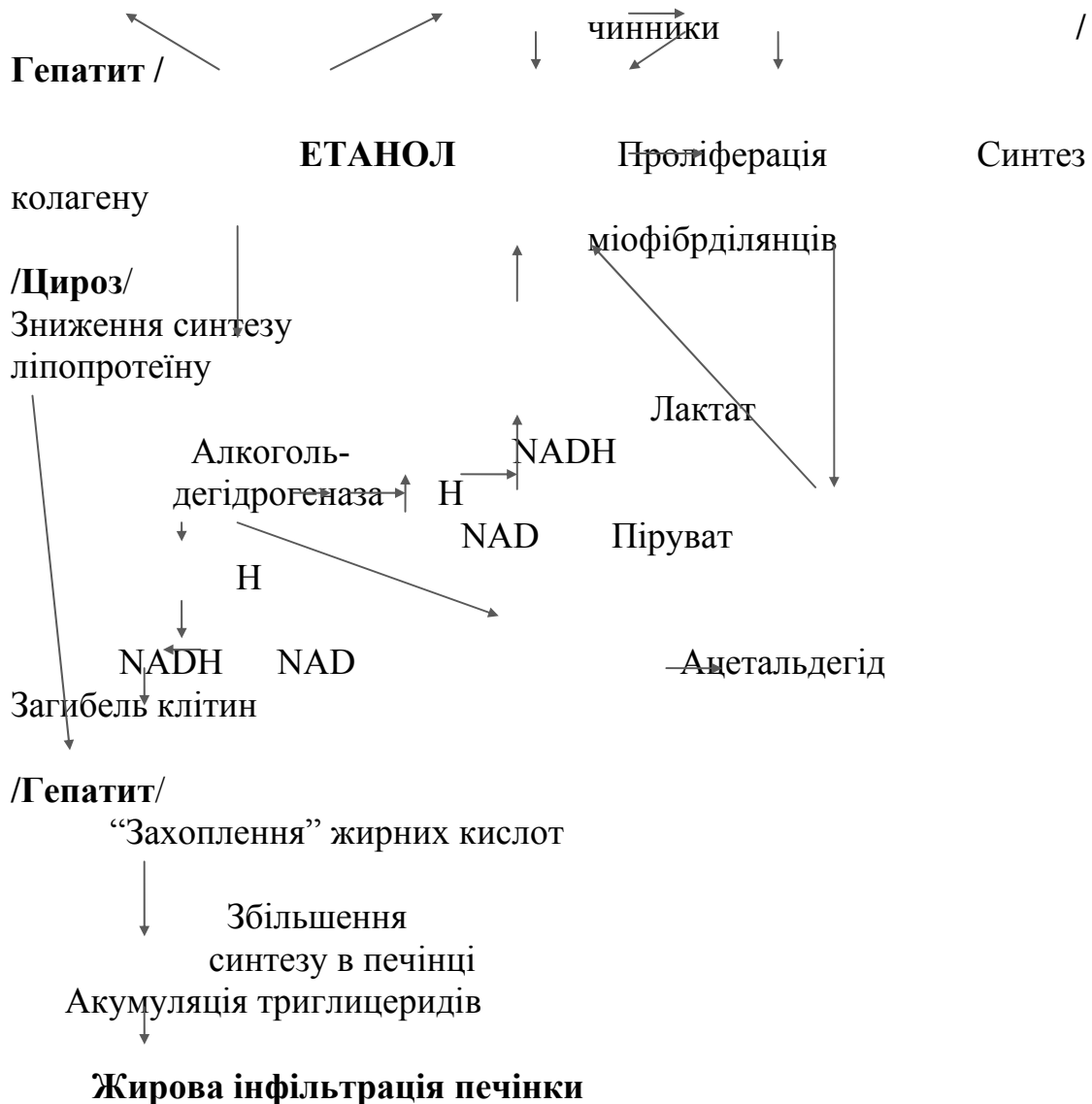
Ще одна форма алкогольного ураження, зумовлена тільки морфологічно - це формування сполучної тканини навколо ефферентної центральної вени - так званий **перивенулярний фіброз**.

Третя форма алкогольного ураження печінки - алкогольний гепатит. Тривале зловживання алкоголем веде до прогресування жирової інфільтрації печінки, виникнення пошкодження мітохондрій і інших клітинних органел, прямому ушкодженню гепатоцитів і накопиченню в печінкових часточках алкогольного гіаліну і печінкового ліпопротеїну, що запускають реакцію запалення. Оскільки алкогольний гіалін має антигенні властивості, він ініціює появу різноманітних імунних механізмів і формування імунного запалення, тобто появу аутоімунного гепатиту. Нерідко в алкоголіків у періоди запою прийом великої кількості алкоголю призводить до розвитку масивного некрозу вже скомпроментованої печінки, що може призводити до появи ознак гострої печінкової недостатності.

Нарешті, **четверта, фінальна форма алкогольної хвороби печінки - це поступове формування алкогольного цирозу, що тривалий час може існувати приховано і найчастіше діагностується вже в розгорнутій, незворотній стадії.**

Основні механізми алкогольного ураження печінки подані на малюнку 3.





Мал. 3. Основні механізми алкогольного ураження печінки

Отже, виглядіають 4 основні клінічних типи алкогольного ураження печінки: 1/ алкогольна жирова дистрофія печінки; 2/ перивенулярний фіброз; 3/ алкогольний гепатит; 4/ алкогольний цироз. Ці морфологічні категорії рідко зустрічаються в чистому вигляді, ознаки кожної з них можна виявити в одного хворого. Клінічна картина алкогольної хвороби печінки варіює від безсимптомних форм або легкого диспепсичного синдрому до важких розладів внаслідок печінкової недостатності. Частота основних клінічних симптомів при алкогольних ураженнях печінки подана в таблиці 22.

Таблиця 22

КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ ПРИ АЛКОГОЛЬНІЙ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Клінічний симптом /%/	Жирова інфільтрація /%/	Алкогольний /%/	Цироз гепатит
Анорексія, нудота 35	2-10		70
Абдомінальний біль 35	2-10		50
Лихоманка 25	2-10		50
		/ що інтермітує/	
/постійна/ Гепатомегалія 67	75		95
Жовтяниця 50	2		55
Портальна гіпертензія /асцит, спленомегалія/ 50	2		40
Телеангіектазії 38	8		30

Нерідко хворі звертаються до лікаря з приводу іншого захворювання, пов'язаного з прийомом алкоголю. Завжди при огляді варто виявляти об'єктивні симптоми “прихованого” алкоголізму: особа з набряками, розширені повнокровні судини склер, тремор рук, язик, пітливість, наявність “малих” печінкових знаків. Комплекс соматичних, метаболічних, неврологічних порушень створює специфічний “образ алкоголіка”, що відбиває системність утягнення в патологічний процес різноманітних органів. У типових випадках алкогольний гепатит нагадує по клініці вірусне ураження печінки. Часті анорексія, нудота, зменшення маси тіла, нездужання, дискомфорт у черевній порожнині, жовтяниця. Приблизно в половини хворих підвищена температура тіла. При фізикальному обстеженні визначається збільшена гладенька безболісна печінка. Селезінка пальпується рідко. Біохімічні показники крові змінюються в меншій мірі. Відзначається помірне підвищення активності трансаміназ, лужної фосфатази, характерні підвищення гама-глутамілтранспептидази, гіперхолестеринемія, тригліцеридемія, зниження рівня протромбіну. У важких випадках можуть спостерігатися набряки, асцит, кровотечі і енцефалопатія, що зникають при абстиненції. Нерідко під час первинного огляду буває

важко відрізнити симптоми з боку центральної нервової системи від проявів супутньої алкогольної інтоксикації або абстинентного синдрому. При повній тривалій абстиненції гістологічні прояви зберігаються до 6 і більше місяців, проте можливо видужання.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Говорячи про діагностику і диференціальну діагностику хронічних гепатитів, повернемося знову до нашого хворого. Оскільки характер і конкретні причини захворювання печінки в нього були не ясні, ми знову звернулися до анамнезу, почали з уточнення місця і роду занять і отримали дивовижні відповіді. Що це за організація “Кримметровес” і чим вона займається взагалі і його бригада зокрема? Виявилось, що організація займається перевіркою приладів і засобів виробництва на різних підприємствах. А конкретно його бригада, що складається з 5 чоловік і він сам, займалися виміром ємкостей у різноманітних організаціях, але в основному на винзаводах. Щоб Вам було зрозуміло, популярно пояснимо, у чому конкретно полягала робота нашого хворого. Усі, хто хоч один разів бував на винзаводах, знають, що вина, особливо кріплені, марочні, виготовляються і витримуються в діжках. Діжок цих як засобів виробництва на винзаводах завжди багато, майже усі вони виготовляються вручну, у зв'язку з чим мають різну складну форму і, відповідно, різний об'єм, що вимірюється і вказується для кожної діжки окремо. Уявляєте, який інтерес для винзаводу являє наш пацієнт і його бригада, котрі єдині в Україні займалися саме цим процесом! У повторних приватних розмовах удалося з'ясувати, що останні 16 років, тобто відразу після армії, коли він знову став працювати в бригаді, практично щодня він випивав різну кількість різноманітних по міцності спиртних напоїв. Зрозуміло, що ні про який помірний вжиток алкоголю мови бути не може! Обстеження, призначене хворому, включало, по-перше, повторну ФЕГДС із прицільним оглядом вен стравоходу й узяттям біопсії для проведення СЛО-тесту і морфологічного дослідження. По-друге, було проведено УЗД органів черевної порожнини і, по-третє, увесь спектр печінкових проб. Повторна ФЕГДС відразу ж підтвердила наші припущення. У хворого в нижній третині стравоходу була виявлена різка гіперемія, набряк і контактна кровотеча слизової з геморагіями і вираженим варикозним розширенням венозних судин. У цибулині 12-палої кишки був виявлений невеликий /біля 0,4 см у діаметрі/ виразковий дефект, проте рубцьової деформації цибулини не було, а СЛО-тест виявився негативним. Морфологічно в слизовій були виявлені множинні ерозії, набряк, стаз із діапедезом

еритроцитів. При УЗД печінки було виявлено її помірне збільшення за рахунок обох часток, дифузне підвищення ехогенності, потовщення і двоконтурність стінок жовчного міхура без наявності конкрементів у його просвіту, розширення діаметру портальної вени до 15 мм, а селезінкової вени - до 8 мм, дифузне ущільнення і неоднорідність ехоструктури підшлункової залози, невелике збільшення селезінки. При біохімічному дослідженні крові: АлАт - 1,56 мкмоль/л, АсАт - 1,42 мкмоль/л, загальний білірубін - 32,2 мкмоль/л, прямий - 24,2 мкмоль/л, загальний білок - 60 г/л, альбуміни - 48%, глобуліни - 52%. Нbs-антиген у сироватці крові відсутній. Таким чином, те, що в нашого хворого в цей час домінує дифузне хронічне захворювання печінки, не підлягає сумніву, але яке це захворювання, ще має бути визначено.

Хронічні гепатити варто диференціювати з гострим вірусним або токсичним гепатитом, цирозом і фіброзом печінки, жировим гепатозом, доброякісними гіпербілірубінеміями, підпечінковими жовтяницями.

Оскільки найбільше актуальним у клініці є первинне розпізнавання виду жовтяниці і прийняття вирішення про обстеження хворих в умовах інфекційного або хірургічного /загальнотерапевтичного/ стаціонару, зупинимося на цьому питанні більш докладно.

При диференціації з **гострими гепатитами** вирішальне значення мають дані анамнезу і епіданамнезу /контакт із хворими на хворобу Боткіна, переливання крові і її препаратів, парентеральні маніпуляції, прийом гепатотоксичних препаратів або засобів /, гострий початок, переджовтушний період, поліпшення стану після появи жовтяниці, високі показники цитолітичного синдрому /високий рівень трансаміназ у розведеній сироватці/.

Для **цирозу печінки** характерні більш виражені ознаки захворювання, більш щільна і збільшена печінка, різного ступеня вираженості ознаки портальної гіпертензії і гепатолієнального синдрому, гіперспленізм, синдром печінкової недостатності.

Дуже часто діагноз хронічного гепатиту помилково ставиться при **жировому гепатозі**. Останній також характеризується збільшенням розмірів печінки внаслідок ожиріння гепатоцитів, проте, як правило, усі показники печінкових проб у межах норми. Діагноз чітко встановлюється при ультразвуковому дослідженні /при жировому гепатозі є чітко виражений прошарок послаблення ультразвуку/, у сумнівних випадках - при пункційній біопсії.

Нерідко виникають затруднення при диференціальній діагностиці хронічних гепатитів **із доброякісними гіпербілірубінеміями** -

спадковими захворюваннями, пов'язаними з порушенням захоплення й обміну білірубину, що проявляються хронічною або інтермітуючою жовтяницею без вираженої зміни структури і функції печінки і явної ознаки підвищеного гемолізу і холестазу. Найбільше часто зустрічається **гіпербілірубінемія типу Жильбера-Мейленграхта**, що виявляється звичайно в юнацькому віці і характеризується підвищенням непрямой фракції білірубину. Рідше зустрічається **синдром Дабіна-Джонсона і Ротора** з підвищенням прямого білірубину. У зв'язку з бідністю симптоматики, вирішальне значення в дифдіагностиці мають дані морфологічного дослідження пунктатів печінки.

Найбільші труднощі можуть виникнути при розмежуванні хронічного активного люпоїдного гепатиту із **системним червоним вовчаком**. На відміну від нього, при люпоїдному гепатиті майже не буває ураження нирок і значно підвищений титр антитіл до гладеньком'язової мускулатури.

Повертаючись до нашого пацієнта, можна зробити висновок про те, що перерахованих вище захворювань у нього немає. Наявність "малих печінкових ознак", збільшення й ущільнення печінки, підвищення рівня АсАт і білірубину, диспротеїнемія, відсутність Hbs-антигену, тривалий алкогольний анамнез дають підставу поставити йому діагноз алкогольної хвороби печінки. На питання про те, яка форма її перебігу, ми відповімо в наступній лекції. а зараз розберемо основні принципи і методи лікування хронічних гепатитів.

ЛІКУВАННЯ

Як правило, хворі на хронічний персистуючий гепатит медикаментозного лікування не потребують. Рекомендується режим, що щадить, фізичний і психічний спокій, забороняється вживання алкоголю і гепатотоксичних препаратів, охолодження, перегрівання й інсоляції. Прийом будь-яких медикаментів варто максимально обмежувати. Дієта повинна бути повноцінною по вмісту білків, вуглеводів, жирів і вітамінів. Різко обмежуються або цілком виключаються

Таблиця 23

МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ

ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

- * Противірусні препарати /інтрон-А, велферно, реаферон/
- * Імуносупресори /азатиоприн, циклоспорин/
- * Кортикостероїди
- * Гепатопротектори /есенціале, карсил/
- * Вітамінні препарати
- * Дезинтоксикаційні засоби

консервовані, гострі, смажені, жирні блюда, гриби, міцні бульйони і навари. При супутньому холециститі проводять санування біліарного тракту, своєчасно піддають лікуванню запальні процеси будь-якої локалізації /тонзиліти, аднексити, простатити і т.д./. Хворі знаходяться під диспансерним спостереженням і в переважній більшості випадків мають хороший прогноз.

Основна задача лікування хронічних активних вірусних гепатитів - скорочення термінів реплікації й елімінація вірусу, попередження розвитку цирозу печінки. При підтвердженні реплікації вірусу в організмі хворого на активний гепатит /HBeAg-позитивним/, призначають противірусні препарати - **інтерферони**. Застосовується людський лейкоцитарний альфа-2-інтерферон або **рекомбінантний альфа-інтерферон** в різних дозах довгостроково протягом 4-12-ти місяців /таблиця 24/. У 40-50% відзначаються позитивні результати лікування - сероконверсія /перетворення HBeAg у HBeAb/. Протипоказаннями для призначення альфа-інтерферонів є гіперчутливість до препарату, наявність вираженої печінково-клітинної недостатності, цирозу печінки, лейко- і тромбоцитопенія, вагітність. З великою обережністю вони призначаються при супутніх хворобах нирок, серцево-судинної і центральної нервової систем, психічних розладів, аутоімунних захворюваннях, бронхіальної астми.

Таблиця 24

ЛІКУВАННЯ ІНТЕРФЕРОНОМ ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ

Гепатит	Дози ІФ	Тривалість	Позит.результат
ХГ-В	5 МО щодня	4 місяці	40%
ХГ-Д	- " -	12 місяців	21-50%
ХГ-С	3 МО 3 г/тиждень	12-18 місяців	40-50%
ОВГ-С	- " -	3 місяці	53%

Примітка: Сероконверсія HBeAg у HBeAb відбиває припинення реплікації й успішний результат.

Побічні ефекти при лікуванні альфа-інтерферонами відзначаються практично в усіх хворих, а їх частота і ступінь вираженості залежить від дози препарату і тривалості лікування. В усіх хворих на початку лікування спостерігається грипоподібний синдром із лихоманкою, ознобами, головним болем і болем у м'язах. При тривалому лікуванні можуть виникати аритмії, гіпо- і гіпертензії, порушення коронарного і мозкового кровообігу, анорексія, схуднення, пргнічення функції ЦНС. Іноді можуть

виникати нудота і блювота, висипання на шкірі, транзиторне підвищення сироваткових трансаміназ.

Застосовується також ноий противірусний препарат, що довгостроково інгібує реплікацію вірусу - **відарабин** /8-аденінарабінозид/. Він призначається в дозі 10-15 мг/кг парентерально протягом 25-28 днів. Є також дані про ефективність нового комбінованого противірусного препарату - ацикловіру /зовіраксу/.

При вираженій активності запального процесу / більш ніж 5-кратне підвищення рівня трансаміназ, рівень гама-глобулінів більш 30%/ показані **кортикостероїди**. Звичайна початкова доза **преднізолону - 30 мг /прийом у ранкові часи/**. Навіть при явному поліпшенні загального стану і при наявності позитивної динаміки біохімічних тестів, початкова доза знижується тільки через 3-4 тижні. Доза знижується повільно, на 2,5 мг /пів-таблетки/ кожні 7-10 днів під контролем біохімічних проб. При досягненні нормального рівня біохімічних тестів лікування продовжують індивідуально підібраними дозами преднізолону 5-15 мг протягом 8-10 місяців. Нерідко лікування продовжується до 2-3 років. Побічні ефекти кортикостероїдів добре відомі і ми наводили їх у першому томі. Частіше усього при тривалому лікуванні відзначається кушингоїд, акне, цукровий діабет, гострі виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі, остеопороз, інфекційні ускладнення.

При вираженій активності запалення і відсутності достатнього ефекту від монотерапії преднізолоном, до останнього добавляють імуносупресорний препарат - **азатиоприн /імуран/ по 150 мг у день** із поступовим зниженням дози і тривалому прийомі по 50 мг на добу протягом 1 року. Основними показаннями для їхнього призначення є навність у хворих при гістологічному дослідженні біоптатів мостоподібних і мультилобулярних некрозів, клінічних проявів, що є загрозливі для життя /прогресуюча жовтяниця, енцефалопатія, геморагії й ін./, підвищення активності сироваткових трансаміназ не менше, ніж у 10 разів протягом 10 тижнів, відсутність ефекту від базисної терапії протягом 1-2 місяців. Варто пам'ятати, що протипоказанням для призначення імуносупресорів є виражена портальна гіпертензія з асцитом, важка печінкова недостатність, хронічні інфекції. Нерідко перед повним скасуванням кортикостероїдів призначають делагіл / по 0,25 р 2 рази у день/, продовжуючи його приймати до 4-5 міс.

Досі немає однозначної думки про доцільність призначення при активних гепатитах таких імуномодуляторів як левамізол і препарати

тимусу. До застосування цих засобів варто підходити обережно і диференційовано, з урахуванням всебічного аналізу показників імунного статусу.

У нашій країні популярні і широко застосовуються при більшості хворобах печінки /при відсутності холестазу/ так звані **гепатопротектори** /есенціале, легалон, карсил, силібор, гепатофальк, ЛІВ-52/. В більшості зарубіжних гастроентерологічних клінік гепатопротектори при хронічних активних гепатитах уже не застосовують, їх образно називають "баластом, що варто викинути за борт". Те ж саме стосується і печінкових гідролізатів типу сирепару. Очевидно, ділянкою їх переважного застосування варто вважати алкогольні і токсичні ураження печінки. Найбільше відомим і популярним з-поміж практичних лікарів є препарат есенціале, що містить основні активні інгредієнти "есенціальні" фосфоліпіди, що сприяють регенерації ушкоджених мембран гепатоцитів. Спочатку / протягом 10-14 днів/ есенціале призначається по 5-10 мл в/в на аутокрові або 5% р-ні глюкози струйно в сполученні з прийомом капсул / по 2 капсули 3 рази у день/, потім довгостроково /протягом 3-6 місяців/ у капсулах /по 1 капсулі 3-4 рази у день/. Проте, застосовуючи цей препарат тривалий час у клініці при активних гепатитах, ми не бачили вражаючого ефекту.

Як і раніше з метою поліпшення процесів обміну в печінкових клітинах, особливо при алкогольних ураженнях печінки, широко в лікуванні застосовують вітаміни - В2, В6, В12, ліпоєву, аскорбінову і фолієву **кислоти**.

Метою дезінтоксикаційної терапії при лікуванні хронічних гепатитів є максимальне зменшення концентрації, інактивація, зв'язування і прискорення виведення токсичних речовин. З цією метою застосовується 5% розчин глюкози /200-400 мл щодня/ із вітамінами, 200 мл 5-10% р-ну альбуміну/ при відсутності проявів печінкової коми/, реополіглюкін /400 мл/. Широко використовується ентеросорбція, особливо при наявності в хворого явищ холестазу. Для цього використовують холестирамін /по 1 чайній ложці 4 рази у день/, білігнін /1-2 чайних ложки 3 рази у день/, ентеродез по 100 мл /1 чайна ложка - 5 г розчиняється в 100 мл кип'яченої води/ 2-3 рази у день протягом 5-7 днів.

Повертаючись до нашого хворого, у нього була проведена дезінтоксикаційна терапія, парентерально застосовувалися вітаміни і есенціале. Після 2-х тижневого курсу лікування стан стабілізувався і хворий був виписаний із рекомендаціями подальшого прийому есенціале в капсулах і повній відмові від алкоголю.

ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ

Немає більш драматичного діагнозу в гепатології, ніж цироз печінки. Якщо цей діагноз установлений точно і до того ж ще підтверджений морфологічно, то цей діагноз є остаточним у тому розумінні, що зворотного розвитку цього захворювання не буває. Проте варто пам'ятати, що в залежності від стадії цирозу, ступеня його активності, функціонального стану печінки і вираженості портальної гіпертензії, а також у залежності від комплайенса хворого, стан компенсації може продовжуватися достатньо довго.

У цьому плані неважко прогнозувати долю нашого пацієнта. Якщо він різко не змінить свій спосіб життя, цілком не припинить прийом алкоголю, то, маючи в анамнезі вірусний гепатит, 17-літню історію зловживання спиртним, серйозні функціональні порушення з

боку печінки в поєднанні з повторними кровотечами з варикозно розширених вен стравоходу, то він навряд чи переживе 5-літній період.

Які ж масштаби проблеми, про яку йде мова ?

Справжнє поширення цирозу печінки і смертність від нього сильно коливається в різних країнах і має тенденцію до збільшення. За останні 10 років у розвинутих країнах частота цирозів збільшилася на 10-15%, а в деяких країнах /Німеччина, Швеція/ - у 2-2,5 рази. Смертність від цирозів у різних країнах коливається від 13 до 80 на 100 000 населення. На жаль, достатньо повними даними щодо поширення цирозів в Україні ми не маємо. Проте, знаючи рівень споживання алкоголю і поширеність вірусних гепатитів, можна припустити, що в Україні захворюваність і смертність від цирозу печінки наближається до верхньої межі або давно переступила її.

Що ж входить у поняття цирозу печінки і які визначення цього захворювання існують?

Відповідно доповіді експертів ВООЗ /1978/, **цироз печінки - дифузний процес, що характеризується фіброзом і перебудовою нормальної архітектоніки печінки, що призводить до утворення структурно аномальних вузлів.** Це хронічне прогресуюче захворювання з вираженими різного ступеня ознаками функціональної недостатності печінки і портальної гіпертензії. Більшість дослідників вважають цироз незворотним станом, оскільки випадки регресії установленого цирозу дуже сумнівні. **Головною відзнакою цирозу від гепатиту є узлова трансформація паренхіми печінки.**

Термін “цироз печінки” вживається як для позначення самостійного захворювання, так і для характеристики кінцевої стадії хронічних дифузних уражень печінки.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Найбільше частими причинами цирозу /приблизно в 70-80% хворих/ є **вірусний гепатит і алкоголізм.** Майже вся наша література 60-70-х років практично ставила знак рівності між прийомом алкоголю, алкоголізмом і виникненням цирозу печінки, тобто вважалося, що провідною причиною цирозів печінки є тривале зловживання алкоголем. Ніхто тільки не міг відповісти на запитання, чому з десятків мільйонів алкоголіків цирози виникають тільки в тисячі хворих. В міру удосконалювання діагностичних методів визначення маркерів вірусних гепатитів виявилось, що насправді

вірусна інфекція /В,С,D/ служить причиною прогресуючого хронічного активного гепатиту, який трансформується в цироз значно частіше, приблизно в 50-60% випадків. При наявності мультилобулярних некрозів у 1/3 хворих на хронічний активний гепатит цироз формується вже протягом перших 3-5 років. Частота цирозів вірусної етіології значно відрізняється в різних країнах. Так, наприклад, у регіонах, ендемічних по гепатиту В /Південно-Східна Азія, Африка південні пустелі Сахари/, до 15% населення можуть бути інфіковані в ранньому дитинстві і цироз може в кінцевому результаті розвинути в 1/4 із них. У розвинутих країнах вірус гепатиту В, частіше зустрічається з-поміж визначених груп ризику /у гомосексуалістів, наркоманів, донорів, медичних робітників/, тому рівень загальної захворюваності на цироз підвищується. Вірус гепатиту С відповідальний за найбільшу кількість випадків цирозу після переливань крові: він фіксується приблизно в 10% реципієнтів крові, із яких у 5-10% у середньому розвивається постнекротичний цироз.

В цей час алкоголь розглядається як друга по значимості причина цирозу. У алкоголіків цирози печінки розвиваються приблизно в 7 разів частіше, ніж у непитущих і відзначаються приблизно в 10-25% осіб, що довгостроково страждають на хронічний алкоголізм. Питома вага алкогольних цирозів коливається від 11% у країнах Близького і Середнього Сходу до 42% - у Європі і 66% - у Північній і Південній Америці. Вважається при вжитку 150-170 г чистого етанолу на добу цироз печінки протягом 20 років розвивається в середньому в 50% хворих. У типових випадках хворий на хронічний алкоголізм до розвитку цирозу печінки споживав щодня більш 0,5 л горілки, декілька літрів вина або еквівалентної кількості пива протягом не менше 10 років. Очевидно, найважливішими детермінантами ушкодження печінки варто вважати кількість і тривалість споживання спиртних напоїв, а не тип напою і не індивідуальні особливості його споживання. Латентний період, що передує цирозу, знаходиться в оберненій залежності від рівня щоденного споживання. Незважаючи на те, що метаболізм алкоголю знаходиться під генетичним контролем, у хворих на цироз печінки і членів їх родин не виявлено будь-яких метаболічних дефектів, що змусили б припустити якусь унікальну схильність до його споживання або токсичних впливів. Установлено, що недостатнє харчування посилює шкідливий вплив хронічного споживання алкоголю на печінку. Жінки більш схильні до алкогольного ушкодження печінки, тому не виключається участь у ньому і гормональних чинників.

Істотно рідше етіологічну роль відіграють застійна недостатність кровообігу /особливо при вадах трьохстулкового клапана і констриктивному перикардиті/, обструктивні захворювання внутрішньо- і позапечінкових жовчних протоків, хімічні речовини і медикаменти /чотирьоххлористий вуглець, метотрексат і ін./, генетично обумовлені порушення обміну речовин /недостатність альфа1-антитрипсину, галактоземія, глікогенози, гемохроматоз, хвороба Вільсона-Коновалова/, венооклюзійні процеси /синдром Бадда-Кіарі, флебопортальний цироз/, недостатність харчування. Неясною залишається етіологія первинного біліарного цирозу печінки. При так званих криптогенних цирозах, що складають, по деяким даним, до 20-30% усіх цирозів, етіологія також не ясна.

Основні причини цирозів печінки подані в таблиці 1.

Таблиця 1

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ЦИРОЗІВ ПЕЧІНКИ

<ul style="list-style-type: none"> * Вірусні гепатити В, С, D * Алкоголь * Лікарські або токсичні ураження печінки * Хронічна правошлуночкова недостатність * Біліарна обструкція: <ul style="list-style-type: none"> - Первинний біліарний цироз / без обструкції позапечінкових жовчних протоків/ - Вторинний біліарний цироз /з обструкцією позапечінкових жовчних протоків/ * Обструкція венозного відтоку: <ul style="list-style-type: none"> - Синдром Бадда-Кіарі - Венооклюзійна хвороба * Гемохроматоз * Хвороба Вільсона-Коновалова * Недостатність альфа-1-антитрипсину * Порушення харчування * Змішаний /шистосомоз, уроджений сифіліс, кистозний фіброз, хвороби накопичення глікогену/ * Ідіопатичні

У патогенезі цирозу печінки провідну роль відіграють прогресуюче розростання рубцевої тканини, порушення характеру регенерації гепатоцитів з утворенням вузлів-регенератів, формування нових судинних анастомозів між воротною веною, печінковою артерією і веною, стиснення та ішемія здорових ділянок печінкової тканини, аж до ішемічного некрозу з наступним формуванням псевдочасток. Таким чином, при цирозі

виникає своєрідна ланцюгова реакція: некроз-регенерація-перебудова судинного русла і портальна гіпертензія-ішемія паренхіми-некроз і т.д. Масивність некрозу і темпи формування цирозу печінки обумовлюють розвиток крупно- або дрібновузлового цирозу.

Морфологічно виглядають дрібноковузлові, крупновузлові і змішані форми цирозів. При дрібновузловому цирозі печінка нормальних розмірів або трохи збільшена, містить велику кількість вузлів приблизно однакових розмірів діаметром менше 3 мм. Дрібновузловий цироз раніше називався - портальний. Він спостерігається при алкоголізмі, обструкції жовчних протоків, порушенні венозного відтоку, гемохроматозі, цирозі індійських дітей /нутритивному/. При крупновузлових формах діаметр вузлів-регенератів перевищує 3 мм, розмір деяких вузлів може досягати декількох сантиметрів, а сама печінка може бути не тільки збільшеною, але і зменшеною, зморщеною. У старих класифікаціях крупновузлові форми позначалися терміном "постнекротичний цироз", а його різновид - неповний септальний цироз називався "постгепатичним цирозом". У тих випадках, коли кількість дрібних і значних вузлів приблизно однакова, діагностують змішану форму цирозу.

Таблиця 2

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ЦИРОЗІ

* Порушення печінкового
кровообігу - портальна гіпертензія

* Поменшення маси
функціонуючих гепатоцитів:

-Зменшення синтезу: альбумінів,
чинників згортання крові, інших
білків

- Зменшення детоксикації:
білірубину,
аміаку, ліків

КЛАСИФІКАЦІЯ

Дотепер більшість лікарів користуються старою Гаванською класифікацією цирозів, прийнятої на 5-му Панамериканському конгресі ще в 1956 році. Відповідно до неї, **вигляділяли портальні, постнекротичні і біліарні цирози.** У 1978 році група експертів ВООЗ, розвиваючи прийняте на з'їзді гепатологів у м.Акапулько /1974/ рішення, запропонувала поділити цирози по морфологічним

ознакам на мілковузлові /діаметр вузлів до 3 мм/, крупновузлові /діаметр вузлів більший 3 мм/ і змішані. Слід зазначити, що для клінічної практики розмір цирротичних вузлів вирішального значення не має, тим більше, що прижиттєве визначення розмірів цих вузлів часто затруднене. Крім того, у діагнозі варто вказувати основну причину цирозу, якщо вона відома.

Взагалі ми бажаємо популярно пояснити Вам зміст морфологічної класифікації, яка, хоч і рекомендована ВООЗ, не є досконалою. За весь доступний для огляду нами час застосовувалося всього 3 класифікації цирозів. Перша, запропонована ще в минулому сторіччі, поділяла всі цирози на дві великі групи: атрофічній цироз Лаеннека і гіпертрофічний цироз Гано. Тоді усім клініцистам було зрозуміло, що цироз може мати перебіг в 2-х основних клінічних формах - із збільшенням і з зменшенням розмірів печінки. Потім появилася достатньо хороша наукоподібна Гаванська класифікація, що розділила усі цирози на 3 групи: портальний /по суті, - алкогольний/, постнекротичний /поствірусний/ і біліарний /виникає на фоні біліарної обструкції/. Проте незабаром цю гарну класифікацію провідні гепатологи світу відкинули. Після широкого впровадження в клінічну практику пункційної біопсії печінки виявилось, що суттєвих морфологічних розходжень між цими формами цирозів немає. Тому була запропонована існуюча морфологічна класифікація, що розділяє усі цирози на крупно-, дрібновузлові і змішані. З погляду здорового глузду ця класифікація достатньо абсурдна. Скажіть будь ласка, яке це має значення для хворого, лікаря-клініциста або морфолога? Що це дає для практики? Та й як самі автори зовсім нещодавно озвалися про запропоновану ними класифікацію? Відповідаючи на поставлені вище питання, вони сказали: "Нам хотілося дуже просто і ясно показати усім молодим людям, що приходять у гепатологію, рівень наших знань у класифікації цирозів печінки і сподіватися на те, що вони зможуть придумати щось дійсно нове, науково-обґрунтоване і практично важливе". Так що до усіх цих класифікацій варто ставитися філософски, тому що вони тимчасові і відбивають наш рівень знань на якийсь визначений момент часу!

На наш погляд, при доведеному цирозі печінки вирішальне значення мають активність процесу в печінці, ступінь гепатодепресії й ускладнення. З цією метою використовується система критеріїв ступеня тяжкості цирозу Child у модифікації Pugh /таблиця 3/.

Таблиця 3

ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ЦИРОЗУ

/індекс Child-Pugh/

Стадія важкості	Білірубін, мг/дл	Альбумін, г/дл	Протромбін-о-вий час, с	Печінкова енцефалопатія, стадія	Асцит
1	<2	>3,5	1-4	Немає	Немає
2	2-3	2,8-3,5	4-6	I-II	М'який/визначається/
3	>3	<2,8	>6	III-IV	Важкий/напружений/

Окремо вигляділяють також біліарні цирози, що можуть бути первинними і вторинними. Деякі автори вигляділяють стадії розвитку цирозу: початкову /гепатит із переходом у цироз/, стадію цирозу, що сформувався, і декомпенсовану /дистрофічну/, це нам вважається клінічно виправданим. особливо в плані подальшого лікування нашого хворого.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

У 20% хворих цирози печінки мають латентний перебіг /це вкрай важливо пам'ятати!/ і виявляються випадково при оглядах із приводу інших захворювань. Приблизно в 15-20% хворих діагноз цирозу встановлюється тільки по смертно.

Клінічні прояви цирозів надзвичайно різноманітні залежно від етіології, стадії захворювання, активності процесу. З-поміж симптомів цирозу, що змушують хворого вперше звернутися до лікаря, найбільше часті такі: біль /а частіше - відчуття важкості/ в ділянці правого підребір'я, збільшення печінки, жовтяниця, шкірна сверблячка, асцит, підвищення температури, носові кровотечі або кривава блювота. Діагностичне значення при цирозі мають наступні синдроми:

- **Астенічний** /підвищена стомлюваність, кволість, зниження працездатності, безсоння, депресія/ - найбільше частий і стійкий синдром, зустрічаються у 90% хворих.

- **Гепатолієнальний синдром** - збільшення печінки і селезінки, супроводжує цирози усіх виглядів, відзначається в 80-90% хворих. Збільшення органів варіює від невеликого, що визначається тільки за допомогою інструментальних методів, до вираженої гепато- і спленомегалії. Консистенція органів достатньо щільна, пальпація їх болюча.

- **Больовий синдром** в ділянці правого підребір'я пов'язаний із розтягненням капсули печінки, її некротичними, особливо

підкапсульними змінами, що супроводжує дискинезії жовчних шляхів. Спостерігається у середньому у 80% хворих.

- **Диспепсичний синдром** у вигляді нудоти, блювоти, метеоризму, зниження апетиту, схуднення буває у 60-80% хворих.

- **Жовтяниця** пов'язана з некротичними змінами гепатоцитів і всмоктуванням зв'язаного білірубину в кров, або механічним порушенням відтоку жовчі внаслідок внутрішньопечінкового холестазу. Жовтяниця відбиває розвиток гепатоцелюлярної недостатності й у розгорнутій стадії цирозу може спостерігатися у 60-70% пацієнтів.

- **Набряко-асцитичний синдром** як один з проявів портальної гіпертензії є несприятливою ознакою, завжди свідчить про декомпенсацію цирозу і відзначається в середньому в 50-60% хворих.

- **Варикозне розширення вен стравоходу** має місце приблизно в кожного третього хворого цирозом, проявляється кривавою блювотою або виявляється випадково при проведенні гастрофіброскопії.

- **Геморагічний синдром** у вигляді повторних носових, шлунково-кишкових кровотеч або кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу характерний для декомпенсованої стадії цирозу і спостерігається у 20-40% хворих.

- **Шкірну сверблячку** як відбиток холестазу відзначають у середньому до 30% пацієнтів.

- **Підвищення температури тіла** часто спостерігається при вираженій активності і декомпенсації цирозу і розглядається як несприятливий синдром.

- **Ураження ендокринної системи** /гінекомастія, тестикулярна атрофія, фемінізація, порушення лібідо внаслідок дисбалансу статевих гормонів, зниження толерантності до глюкози, гіперальдостеронізм/.

- **Порушення з боку центральної нервової системи** - печінкова енцефалопатія різноманітного ступеня виразності аж до печінкової коми і незворотного ушкодження ЦНС.

З лабораторних даних діагностичне значення має збільшення **ШОЕ**, а також **гіперспленізм**, що проявляється анемією /частіше - гемолітичною/, лейкопенією і тромбоцитопенією. До найбільш характерних ознак активності процесу в печінці належать прояви **цитолітичного, мезенхімально-запального і холестатичного синдромів**. При більшості активних цирозів гіперамінотрансфераземія перевищує нормальний рівень у 2-6 разів, причому частіше підвищується активність АсАт. Мезенхімально-

запальний синдром виявляється гіпергамаглобулінемією і гіперімуноглобулінемією/ за рахунок 3 основних класів /А, М, G/, зниженням альбумін-глобулінового коефіцієнта, зниженням показників сулемової і підвищення показників тимолової проби. Підвищення рівня білірубіну в сироватці крові звичайно перевищує норму в 1,5-3 рази і виражено, в основному, у кінцевій стадії хвороби. Найбільше висока гіпербілірубінемія /переважно за рахунок зв'язаного білірубіну/ спостерігається при біліарному цирозі. Проявом гепатодепресії при цирозі є зниження вмісту протромбіну і фібриногену в сироватці крові, синтез яких здійснюється в гепатоцитах. Порушення поглинально-виглядільної функції печінки виявляється затримкою в крові бромсульфалеїна і бенгальської рожевої, міченої І131 і виведенням цих речовин із жовчю.

З-поміж інструментальних методів велике діагностичне значення має **ультразвукове дослідження**, що дозволяє виявити збільшення і нерівність країв печінки, іноді - неоднорідність її ехоструктури, характерні для цирозу потовщення і двохкотурність жовчного міхура, розширення портальної /більш 14 мм/ і селезінкової вен, збільшення селезінки, асцит і навіть невелика кількість вільної рідини / біля 100-200мл/. **Сканування печінки** відіграє меншу діагностичну роль, проте також дозволяє визначити розміри печінки, стан її поглинальної функції і супутнє збільшення селезінки. У діагностично складних випадках удають до лапароскопії і чрезшкірної біопсії печінки, що дають можливість виявити характерні морфологічні особливості кожного з варіантів цирозу печінки. Діагностичну допомогу у виявленні непрямой ознаки цирозу - варикозного розширення вен стравоходу —надає гастрофіброскопія і рентгенологічне дослідження стравоходу і шлунка.

Якщо ми повернемося до хворого, якого подавали на попередній лекції, то легко зробимо висновок, що в нього вже сформувався алкогольний цироз печінки. Про це свідчать повторні кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, збільшення печінки, двохконтурність жовчного міхура при УЗД, ознаки портальної гіпертензії /збільшення діаметра портальної і селезінкової вен/ і спленомегалія.

Перебіг. Звичайно цирози печінки мають тенденцію до прогресування з чергуванням періодів загострення і ремісії. Найчастіше /60-70% усіх випадків/ відзначаються повільно прогресуючі або з млявим перебігом варіанти захворювання, із мінімальними загальноклінічними і біохімічними **ознаками**

активності. Нерідко має місце латентний варіант перебігу, при якому клінічних, біохімічних і морфологічних ознак активності процесу в печінці виявити не вдається. Такі форми цирозів можуть мати доброякісний перебіг на протязі десятиліть при відсутності повторних ушкоджень печінки /вірусний гепатит, алкоголь, ліки і т.д./. При швидко прогресуючому цирозі /приблизно 10% усіх випадків/ повних ремісій захворювання не буває, без лікування швидко розвиваються ускладнення, у першу чергу пов'язані з наростаючою портальною гіпертензією і після встановлення діагнозу хворі живуть звичайно 1-5 років. Іноді зустрічається підгострий перебіг цирозу, так званий цироз-гепатит, що займає ніби проміжне місце між жовтяничною формою гострого вірусного гепатиту і високоактивною формою хронічного активного гепатиту з переходом у цироз. У таких випадках захворювання має важкий перебіг і закінчується летально протягом 4-12 місяців. Найбільше частою причиною є печінково-клітинна недостатність, рідше - кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу.

УСКЛАДНЕННЯ

До найбільше частих і серйозних ускладнень цирозу відносяться: печінкова недостатність, портальна гіпертензія і її наслідки /сцит, спленомегалія, кровотеча з розширених вен стравоходу або рідше - шлунка, кишечника/, тромбоз воротної вени, спонтанний бактеріальний перитоніт, печінково-нирковий синдром, формування раку печінки. Ці стани ускладненнями називаються дуже умовно, тому що фактично є проявами термінальної стадії хвороби.

Кровотеча з варикозно розширених вен часто відбувається без очевидних провокуючих чинників і являє собою безбольовий гематемезис із меленою або без неї. Інші ознаки, в залежності від ступеня крововитрат і гіповолемії, можуть варіювати від постуральної тахікардії до явищ геморагічного шоку. Методом вибору для оцінки кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу /який варто диференціювати з кровотечею з пептичної виразки шлунка або дванадцятипалої кишки/ і визначення тактики лікування, є гастрофіброскопія.

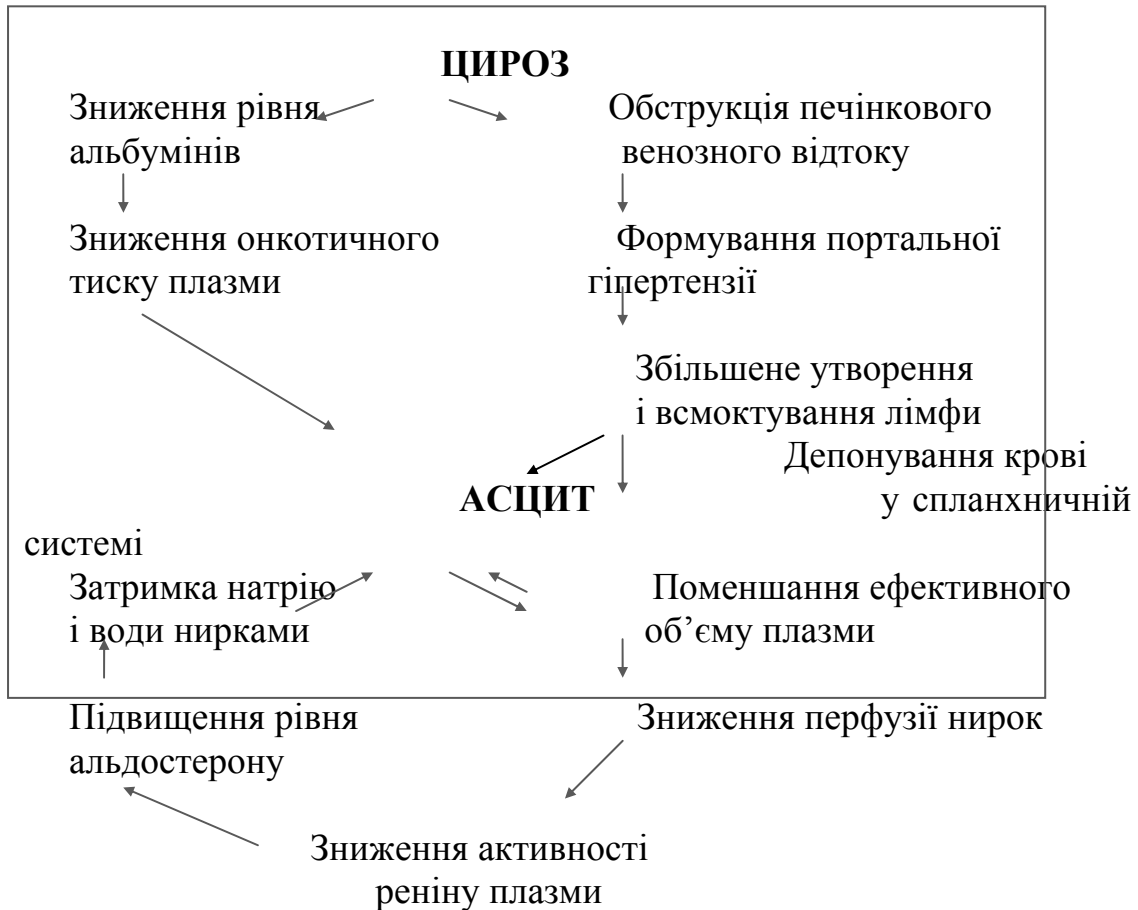
Під портальною гіпертензією розуміють синдром підвищеного тиску в системі воротної вени /у нормі 7-10 мм рт.ст./ с порушенням кровообігу, формуванням воротно-системних колатеральних анастомозів, що супроводжуються спленомегалією, варикозним розширенням вен. Як відомо, печінковий кровообіг характеризується з'єднанням артеріальної і венозної крові в центральній вені, що знаходиться в самому центрі печінкової часточки. Між артеріальним і венозним потоками існує великий градієнт тиску / біля 100-110 мм

рт.ст./, що вирівнюється за допомогою досить складної системи спеціальних сфінктерів. При цирозі печінки відбувається дезорганізація структури печінкової часточки за рахунок регенерації і псевдочасточки, змінюється судинна архітектоніка, функція сфінктерів практично виключається, перешкоди на шляху артеріального потоку усуваються і відбувається безпосереднє шунтування артеріальних гілок із центральною веною. Крім того, механічне стиснення вен неминуче веде до порушення венозного кровообігу і тим самим до розвитку портальної гіпертензії, що супроводжується підвищенням трансудації через судинну стінку.

Портальна гіпертензія послідовно проходить 3 етапи. На першому етапі утворюються внутрішньосинусоїдальні шунти, і скидання артеріальної крові в центральну вену відбувається безперешкодно. На другому - внутрішньопечінковому етапі утворюються шунти між міжчасточковими гілками воротної вени і печінкової вени. Третій рівень шунтування - між воротною веною і системою нижньої полої вени відбувається поза печінкою і виявляється клінічно. **Відомі 3 основні локалізації таких шунтів: шкірні анастомози в районі пупка, анастомози в нижній третині стравоходу і кардіального відділу шлунка і гемороїдальні вени.** Портальна гіпертензія призводить до інтоксикації організму, тому що в результаті шунтування крові повз печінку проходить велика кількість токсичних речовин, що надходять із кишечника по воротній вені, і проходить через гематоенцефалічний бар'єр. На початкових етапах портальна гіпертензія проявляється симптомами диспепсії, метеоризмом, дисфункцією кишечника. При прогресуванні розширюються підшкірні вени в ділянці пупка, що призводить до утворення подібної до знаменитої з легенди "голови медузи", формується варикоз вен стравоходу і гемороїдальних вен. Обов'язковим симптомом є збільшення селезінки, що часто супроводжується порушенням її функції **-гіперспленізмом, що виявляється, як відомо, лейкопенією, тромбоцитопенією і анемією.** Неминучому розвитку асциту сприяють стійке підвищення тиску в системі воротної вени, зниження онкотичного тиску плазми в результаті порушення білковосинтетичної функції печінки і підвищеної проникності судинної стінки, вторинний гіперальдостеронізм із затримкою натрію в організмі в результаті активації реніангіотензинової системи і порушення інактивації альдостерону в печінці. Утворенню асциту також сприяє вільне всмоктування лімфи з поверхні циротичної печінки в порожнину черевини. Асцит клінічно можна виявити по притупленому перкуторному звуці і флюктуації при наявності в черевній

порожнині не менше 1000 мл рідини. Для раннього виявлення незначної кількості рідини /100-200 мл/ проводять ультразвукове дослідження.

Механізми розвитку асциту при цирозі печінки подані на малюнку 1.



Мал.1. Механізм розвитку асциту при цирозі печінки

Печінкова недостатність може виявлятися в різних варіантах. При справжній /печінково-клітинній/ недостатності випадають усі основні /антитоксична, білковосинтетична, виглядільна й ін./ функції печінки. Другий варіант, найбільше частий, - **печінкова /портосистемна, аміачна/ енцефалопатія**, характеризується порушеннями свідомості і поведження, змінами особистості, коливанням неврологічних симптомів, “ляскаючим тремором”, /астериксом/ і явними змінами на електроенцефалограмі внаслідок токсичного впливу на ЦНС аміаку, що адсорбується з кишечника, і інших шкідливих речовин. При **третьому варіанті** розвиваються важкі електролітні розлади, у першу чергу гіпокаліємія. Виникненню і розвитку печінкової недостатності в хворого зі стабільним в інших відношеннях

цирозом можуть сприяти: шлунково-кишкова кровотеча, що супроводжується підсиленням продукції й адсорбції аміаку; надлишок білків у їжі; закрепи; порушення рівноваги електролітів при посиленому лікуванні діуретиками, виділення надмірної кількості асцитичної рідини; прийом деяких медикаментів /наркотики, барбітурати, транквілізатори/; інфекція; оперативні втручання й інші випадкові ускладнення /таблиця 4/.

Таблиця 4	
ОСНОВНІ ЧИННИКИ, ЩО ПРОВОКУЮТЬ ПЕЧІНКОВУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ	
1. Навантаження азотистими сполуками:	<ul style="list-style-type: none"> - Шлунково-кишкова кровотеча - Надлишок білків у їжі - Азотемія - Закрепи
2. Порушення рівноваги електролітів:	<ul style="list-style-type: none"> - Гіпокаліємія - Алкалоз - Гіпоксія - Гіповолемія
3. Лікарські препарати /наркотики, транквілізатори, седативні засоби, діуретики/	
4. Інші чинники:	<ul style="list-style-type: none"> - Інфекція - Оперативне втручання - Суперінфекція при гострій хворобі печінки

При відсутності адекватного лікування печінкова недостатність закінчується **печінковою комою**, що проходить 2 фази. У стадії прекоми спочатку відзначаються порушення психіки, потім настає сонливість, прогресивно зменшується печінка, з'являється печінковий запах, наростають симптоми жовтяниці і геморагічного діатезу, різко падає вміст альбумінів і особливо гама-глобулінів.

Якщо хворого не вдається вивести з цього стану, розвивається наступна стадія - печінкова кома: на фоні сонливості з'являються патологічні рефлексії, ригідність м'язів, невимушене сечовиглядіння, знижується артеріальний тиск, наростає геморагічний синдром, тахікардія, лейкоцитоз. Як правило, у стані коми хворі гинуть. Клінічні стадії печінкової енцефалопатії подані в таблиці 5.

Таблиця 5

КЛІНІЧНІ СТАДІЇ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Стадія	Психічний статус	Астерикус	ЕЕГ
1	Ейфорія або депресія, уповільнення психічних реакцій, порушення сну і мови	+/-	Звичайно в межах норми
2	Летаргія, більш глибокі порушення психіки	+	Ухилення від норми
3	Порушена свідомість, незв'язна мова, сонливість, збудження	+	Те ж
4	Кома, спочатку реакція на больові подразники зберігається, потім - зникає	-	Те ж

Варто пам'ятати, що спонтанний бактеріальний перитоніт може розвинути у хворого на цироз без очевидного джерела інфекції. До його типових особливостей належать раптове підвищення температури тіла, озноб, розлитий біль в животі, перитонеальні симптоми, каламутна асцитична рідина з великою кількістю лейкоцитів, і з якої висіваються бактерії.

Гепаторенальний синдром - серйозне ускладнення у хворого з асцитом на фоні цирозу, що усугубляє азотемію з вираженою затримкою в організмі натрію й олігурією при відсутності визначеної причини дисфункції нирок. Діагноз установлюється на підставі появи ознак ниркової недостатності - азотемії, гіпонатріємії, що прогресує, олігурії.

Тромбоз воротної вени діагностується на підставі неадекватно швидкого розвитку портальної гіпертензії і вірогідно підтверджується при ангіографії або ультразвуковому доплерівському дослідженні.

Гепатоцелюлярний рак у 80% випадків формується на фоні цирозу печінки, тобто зв'язок між ними більш ніж очевидний. Діагностується, в основному, за допомогою ультразвукового дослідження і комп'ютерної томографії. Для ранньої діагностики використовують також імунологічні тести - визначення рівня альфа-фетопротеїну і канцероємбріонального антигену /при первинному раку печінки їх концентрація різко зростає/.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Діагностувати цироз печінки достатньо важко, тому що подібну клінічну картину можуть мати ряд захворювань, що супроводжуються збільшенням печінки і/або селезінки. **Варто пам'ятати, що вірогідним критерієм діагнозу цирозу печінки служать морфологічні зміни в печінці, тому в усіх сумнівних випадках необхідно вдаватись до пункційної біопсії печінки або лапароскопії.**

Подібну з цирозом клінічну картину можуть мати **первинний рак печінки і цироз-рак**. Проте для цих захворювань характерно швидке прогресування хвороби, виснаження, лихоманка, "кам'яниста" щільність нерівномірно збільшеної печінки, більш виражений абдомінальний больовий синдром, лейкоцитоз і анемія, значне підвищення ШОЕ. На відміну від цирозу спленомегалія буває рідко. **Діагноз раку печінки і цирозу-раку вірогідно встановлюється за допомогою ультразвукового дослідження і комп'ютерної томографії, лапароскопії, прицільної біопсії. Високу діагностичну цінність мають також установлення підвищеного рівня альфа-фетопротеїну в реакції Абелева-Татарінова і канцероємбріонального антигену.**

Фіброз печінки, що характеризується надлишковим розвитком колагенової тканини в печінці при зберіганні її долькової архітекτονіки, звичайно не супроводжується клінічною симптоматикою і функціональним порушенням, тому діагноз можна верифікувати тільки морфологічно.

Критеріями диференціальної діагностики з **хронічним активним гепатитом** служать характерні для останнього лабораторні ознаки запалення, стійкий цитолітичний синдром, високий рівень імуноглобулінів, антимітохондріальних і антиядерних антитіл, системні прояви, дані морфологічного дослідження.

Нерідко при алкогольному цирозі печінки приєднання гострого алкогольного гепатиту викликає жовтяницю з анорексією, нудотою підвищенням температури, що варто диференціювати з **гострим вірусним гепатитом**. У даному випадку правильній діагностиці сприяє старанно зібраний анамнез, відсутність продромального

періоду, установлення зв'язку з тяжкістю алкоголізму, що супроводжується полінейропатіями і міопатіями, інші соматичні прояви алкоголізму.

Альвеолярний ехінококоз також супроводжується вираженим збільшенням і ущільненням печінки. **Його діагностика ґрунтується на даних інструментального дослідження і імунологічного визначення специфічних антитіл за допомогою реакції латекс-аглютинації і реакції Кацоні.**

Порівняно рідко зустрічаються захворювання серця, - констриктивний перикардит, який являє собою результат заростання порожнини перикарда фіброзною тканиною, що призводить до поменшання діастолічного наповнення серця і серцевого викиду, венозного застою у печінці і гіпертензією у системі верхньої порожнистої вени, що передують декомпенсації кровообігу. Діагноз перикардиту підтверджується даними ехокардіографії.

Подібну до цирозу клінічну картину можуть давати деякі дуже рідкісні захворювання, пов'язані з порушенням обміну речовин.

Гемохроматоз /бронзовий діабет, пігментний цироз/ - генетично зумовлене захворювання, що характеризується посиленням всмоктування заліза в кишечнику, його підвищеним рівнем у сироватці крові і відкладенням у печінці, підшлунковій залозі, ретикулоендотеліальній системі, шкірі й інших органах. Гемохроматоз виявляється тріадою: гепато- і спленомегалією, бронзовою пігментацією шкіри і слизових, діабетом. Діагноз підтверджується високим рівнем заліза в сироватці крові, наявністю пігменту в гепатоцитах і клітинах Купфера.

Хвороба Вільсона-Коновалова /гепатолентикулярна дегенерація/- спадково зумовлена ферментопатія, пов'язана з порушенням біосинтезу церулоплазміну, відповідального за транспорт міді в організмі. **Діагноз встановлюється на підставі сполучення гепатомегалії з типовою неврологічною симптоматикою /флексорно-екстензорний тремор, дистонія і ригідність м'язів, порушення ходи і мови/, наявністю специфічного кільця Кайзера-Флейшера на рогівці ока, підвищенням рівня міді в сироватці крові і печінкових біоптатах.**

Амілоїдоз - відкладення амілоїду в печінці, нирках, селезінці й інших органах при системних захворюваннях і тривалих хронічних, особливо гнійних інфекціях, також може супроводжуватися гепатолієнальним синдромом. Вирішальне значення в діагностиці має пункційна біопсія печінки, при якій у біоптатах за допомогою спеціальних забарвлень виявляють відкладення амілоїду.

Значні діагностичні труднощі можуть виникати при **венооклюзійних хворобах** печінки, які бувають досить рідко, - тромбозах воротної вени і хворобах /ендофлебіт печінкових вен/ і синдромі Бадда-Кіарі. Достовірну діагностику забезпечують дані ангиографічних досліджень - спленопортографії, нижньої каваграфії і веногепатографії, а також доплерографії.

Помилковою може бути діагностика цирозу і при деяких захворюваннях системи крові - **доброякісному сублейкемічному мієлозі /остеомієлосклероз/ і макроглобулінемії Вальденстрема**, що перебігають збільшенням печінки і селезінки. Правильній постановці діагнозу сприяє відповідне трактування картини периферичної крові, дані трепанобіопсії і стеральної пункції.

ЛІКУВАННЯ

Об'єм лікувальних заходів при цирозі печінки залежить від етіологічних чинників, ступеня активності і наявності ускладнень. При відсутності ускладнень суворий постільний режим не потрібний, **проте всяке надмірне фізичне навантаження виключається, тому що підвищує метаболізм у печінці.**

Лікувальна програма при цирозі печінки подана в таблиці. Цілковито виключається алкоголь і інші гепатотоксичні продукти, суворо обмежується прийом різноманітних ліків і в першу чергу - транквілізаторів, седативних, наркотичних препаратів. Хворі повинні уникати контакту з фарбами.

Таблиця 6

ЛІКУВАЛЬНА ПРОГРАМА ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

1. Етіологічне лікування / при алкогольному, “кардіальному”, іноді - вірусному цирозі/
2. Лікувальне харчування і режим
3. Поліпшення метаболізму гепатоцитів /вітамін, ліпоева кислота, есенціале й ін. гепатопротектори/
4. Дезінтоксикаційна терапія
5. Патогенетичне лікування / глюкокортикоїди, азатіоприн/
6. Пригнічення синтезу сполучної тканини в печінці /колхіцин/
7. Лікування набряко-асцитичного синдрому /сечогінні, білкові препарати, парацентез, хірургічні методи/
8. Лікування кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу/ трансфузійна терапія, соматостатин, вазопресин, балонна тампонада/
9. Лікування хронічної печінкової енцефалопатії / лактулоза, антибіотики, орніцетил, дезінтоксикація/
10. Лікування гіперспленізму / нуклеїнат натрію, пентоксил/
11. Лікування холестазу
12. Хірургічне лікування

лаками, розчинниками і іншими хімічними речовинами.

Велику увагу приділяють питанням дієти. Рекомендується 5-6-разове харчування в межах столу N 5. При відсутності печінкової недостатності з їжею вводиться до 2 г білка на 1 кг маси тіла на добу /50% тваринних і 50% рослинних білків/, 4-6 г/кг вуглеводів і 1,5 г/кг маси тіла жирів. З вуглеводів рекомендують рис, вівсянку, манну і гречану крупи, із жирів - молочні і рослинні, що мають ліпотропну дію. Для запобігання закрєпів у дієту включають цукристі молочні речовини, що послаблюють, /сирні пасти, ряжанка, кефір/. Рекомендують розвантажувальні дні - ягідні /1,5 кг полуниця або малини/, фруктові /1,5 кг яблук/, молочно-сирні /400 г сиру і 4 стакани молока/. При шкірній сверблячці обмежують м'ясні білки і бобові продукти, що містять триптофан, тирозин, цистин і метіонін, що є джерелом синтезу жовчних кислот. При затримці рідини раціон рекомендується доповнювати фруктами й овочами з підвищеним утриманням калію, обмежується поварена сіль, прянощі, жир, рідина. Необхідно повноцінне, навіть підвищене в порівнянні з нормою, вітамінне харчування.

У стадії компенсації і поза загостренням рекомендується полегшений режим праці, забороняються фізичні і нервові перевантаження. У стадії декомпенсації показаний постільний режим. При призначенні медикаментозної терапії завжди варто пам'ятати про високу чутливість печінки, особливо скомпроментованої, до ліків. **Хворому категорично забороняється вживання алкоголю. Так, при тривалому зловживанні алкоголем 5-річна виживаємість хворих з установленим діагнозом цирозу печінки складає в середньому 30%, тоді як при абстиненції - підвищується до 70%. Виключаються гепатотоксичні препарати, такі як антидепресанти, транквілізатори, фенацетин, барбітурати, рифампіцин, наркотики й ін. Протипоказані в період загострення також фізіотерапевтичні і теплові процедури на ділянку печінки, бальнеологічні методи лікування, жовчогінні засоби і печінкові екстракти, лікувальне голодування.**

У гепатології відзначається тенденція до щадячої терапії. Так, при неускладнених компенсованих цирозах печінки з низким ступенем активності і латентним перебігом, як правило дотримуються тактики очікування.

При субкомпенсованому і декомпенсованому ЦП, при приєднанні інтеркурентних захворювань /наприклад, інфекційних/, із метою поліпшення метаболізму гепатоцитів на 1-2 місяці призначають вітамінотерапію у вигляді збалансованих вітамінних комплексів

/ундевіт, оліговіт, доувіт і ін./, ліпоєву кислоту / по 0,025 г 4 рази у день або по 2-4 мл 2% р-ну в/м/, а також есенціале /в/в по 5-20 мл на 5% р-ні глюкози в сполученні з прийомом 2-3 капсул 3 рази у день/.

З патогенетичною метою при вираженій активності цирозу /підвищенні тимолової проби в 2 рази, рівня гама-глобулінів - у 1,5 рази, IgG - у 1,5-2 рази/ і гіперспленізмі призначаються глюкокортикоїди, що володіють протизапальною, антитоксичною і імунодепресивною дією на специфічні рецептори імунокомпетентних клітин. Початкова добова доза складає 20-30 мг преднізолону /приймається одноразово в ранкові часи після сніданку протягом 3-4 тижнів до зменшення жовтяниці і зниження активності трансаміназ у 2 рази/ із поступовим зниженням дози протягом 1-2 місяців /не більш, ніж на 2,5 мг у тиждень/ і переходом на тривалий прийом підтримуючої дози /5-10 мг/.

При компенсованому або субкомпенсованому ЦП із мінімальною активністю, а також при декомпенсованому ЦП будь-якої етіології лікування глюкокортикоїдами й іншими імунодепресантами не показане. Слід зазначити, що з приводу доцільності застосування глюкокортикоїдів при ЦП дотепер існують суперечливі погляди - від обов'язкового призначення до повного заперечення.

Зате необхідність активного лікування різних ускладнень ЦП ні в кого не викликає сумнівів.

При розвитку гепатоцелюлярної недостатності, вираженому холестазі, прекоматозному стані проводиться дезінтоксикаційна терапія - в/в краплинні щоденні вливання 500 мл 5% р-ну глюкози з кокарбоксілазою і вітамінами, розчину Рінгера, фізрозчину з вітамінами. У випадках розвитку вираженої гіпоальбумінемії 1 раз у 2-3 дні переливають 150-200 мл 10% розчину альбуміну /4-5 вливань/, розчини амінокислот /поліамін, альвезин і ін./.

Лікування набряко-асцитичного синдрому проводиться під контролем добового діурезу і добової кількості прийнятої рідини, маси тіла хворого, АТ і частоти пульсу, рівня електролітів і креатиніну в крові. Препаратами вибору для початкової і базисної терапії асциту є діуретики з групи антагоністів кальцію, що мають натрійуретичний і калійзберігаючий ефектом, - альдактон, добова доза яких коливається від 75 до 200 мг. Підтримуючі дози /75-100 мг у добу/ альдактону приймають протягом місяців і років. При відсутності достатнього ефекту від альдактону його комбінують із фуросемідом або гіпотіазидом, що додатково призначають відповідно по 40-80 мг і 50-100 мг 2-3 рази на тиждень. У найстійкіших випадках можна застосовувати комбіноване лікування:

З діуретика, наприклад фуросемід 80 мг+гіпотіазид 100 мг/або бринальдикс 40 мг, або оксодолін 100 мг/+альдактон 200 мг, а також додатково використовувати в/в введення білкових препаратів, що підвищують колоїдно-осмотичний тиск плазми - свіжо заморожену плазму або 20% розчин альбуміну. У випадках, рефрактерних до комбінованого лікування сечогінними, проводять абдомінальний парацентез, який рекомендують сполучати з в/в введенням альбуміну або пропущеної через сорбційні колонки асцитичної рідини /метод асцитосорбції/, ультрафільтрації крові. З хірургічних методів лікування асциту найбільше поширене накладання перитонеовенозного шунта/ при цьому асцитична рідина з черевної порожнини надходить у венозне русло/.

При кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка хворому призначається суворий постільний режим, холод на ділянку епігастрію. З метою відновлення ОЦК під контролем АТ, частоти пульсу і ЦВТ проводиться трансфузійна терапія: в/в введення 1-1,5 л поліглюкіну /із швидкістю 100-150 мл на хвилину/, 200-400 мл нативної плазми, 100 мл 20% р-ну альбуміну, 5% р-ну глюкози або фізрозчину, розчину Рінгера. З гемостатичною метою в/в струйно вводиться 400-600 мл свіжозамороженої плазми, 5% р-р амінокапронової кислоти, 300-500 мл свіжозаготовленої крові, 10 мл 10% р-ну хлорида кальцію, в/м - дицинон. Шлунок через назогастральний зонд промивають холодною амінокапроною кислотою. При зниженні гемоглобіну нижче 50-60 г/л проводиться переливання еритроцитарної маси.

З метою зниження портальної гіпертензії застосовують **соматостатин /стиламін/ - безупинно в/в крапельно 3000 мг протягом 12-24 годин, що вибірково знижує тиск у портальній системі й ефективний у 90% випадків.** З цією ж метою можна призначати вазопресин у дозі 20 ОД у 100-200 мл 5% р-ну глюкози протягом 15-20 хвилин, проте він менше ефективний.

При неефективності з метою механічного здавлення джерела кровотечі проводиться балонна тампонада зондом Блекмора, ендоскопічна склеротерапія /введення в тканини, що оточують вени і кровоточать склерозуючих розчинів/ або лазерна коагуляція.

При відсутності ефекту від перерахованих вище методів і загрози життю хворого проводиться хірургічне прошивання судин стравоходу, що кровоточать, і шлунка з накладанням гастростоми.

Для профілактики повторних кровотеч може використовуватися пропранолол, що знижує тиск у портальній системі / по 40-80 мг довгостроково/.

Лікування хронічної печінкової енцефалопатії проводиться з метою зменшення аміачної інтоксикації і гіперазотемії. При цьому в дієті різко скорочується кількість білки /до 30-50 г на добу/, рекомендують білка рослинного походження, в основному у вигляді овочевих блюд, припиняється введення білкових препаратів. Для пригнічення утворення в кишечнику аміаку щодня ставлять високі очисні клізми з наступним введенням у кишечник антибіотиків, які не розбухають і цим що придушують амонієгенну кишкову мікрофлору /неоміцин, мономіцин, канаміцин/.

Один з ефективних методів лікування енцефалопатії - застосування осмотичного послаблюючого засобу лактулози /дюфалак/. Попадаючи в кисле кишкове середовище, лактулоза, що є синтетичним дисахаридом, гідролізується кишковими бактеріями в молочну кислоту, створює в кишечнику кисле середовище, має осмотичну послаблюючу дію, зв'язує і зменшує утворення й всмоктування з кишечника в кров аміаку й ароматичних амінокислот, що мають нейротоксичний ефект. Лактулоза застосовується по 10-30 г 2-4 рази у день після їжі до появи легкого проносного ефекту. Ще один препарат, що зв'язує аміак - орніцетил /альфа-кетоглюконат орнітину/, що застосовується по 15-25 г у добу 5% р-ні глюкози в/в крпельно або в/м у дозі 2-6 г у добу Для зниження утримання в крові ароматичних амінокислот /триптофан, тирозин, фенілаланін/ і підвищення кількості розгалужених амінокислот /лейцину, ізолейцину, валіну/ призначається **фалькамін** / по 1 пакетику 3 рази у день у невеликій кількості води/, що містить ці амінокислоти.

Для нейтралізації токсичних речовин проводиться дезінтоксикаційна терапія розчинами, що розширюють плазму, /на добу біля 2,5-3 л під контролем ЦВТ, добового діурезу/, ентеро- і гемосорбція, ультрафільтрація крові й обмінне заміщення плазми.

Основні показання до хірургічного лікування ЦП подані в таблиці 7.

Таблиця 7

ПОКАЗАННЯ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЦП

<ul style="list-style-type: none">* Виражена портальна гіпертензія з варикозним розширенням вен, повторними кровотечами* Різко виражена портальна гіпертензія без кровотеч при переважному розширенні в'язцевої вени шлунка* Гіперспленізм із вказівкою на стравохідну кровотечу в анамнезі або критичною панцитопенією, що не піддається консервативному лікуванню
--

Найбільше часто застосовуються різноманітні види портокавальних анастомозів - мезентерикокавальний, спленоренальний у поєднанні із спленектомією або без неї. **Варто зазначити, що планове хірургічне лікування ЦП проводиться тільки при відсутності жовтяниці, активного запалення в печінці / по даним клінічних, біохімічних і морфологічних досліджень/ і ознак печінкової енцефалопатії, у хворих не старше 55 років.**

Безумовно, радикальним методом лікування необоротних захворювань печінки, є її **трансплантація**, уперше виконана ще в 1963 році Т.Стразлом у Денвері /США/. На цей час виконано біля 2000 трансплантацій печінки, а виживаємість хворих протягом 1 року в різних центрах коливається від 54 до 83%. Кількість кандидатів для пересадки печінки постійно зростає /наприклад, тепер у США біля 5000 кандидатів із необоротними печінковими захворюваннями очікують цю операцію/, проте число потенційних донорів може забезпечити тільки біля 25% усіх бажаючих. Основними показаннями для ортотопічної /тобто пересеної на місце видаленої печінки/ трансплантації печінки є цирози печінки в термінальній стадії, неметастатичні пухлини печінки, полікістоз печінки, синдром Бадда-Кіарі, склерозуючий холангіт, травми печінки, вроджені метаболічні порушення. Трансплантація печінки не проводиться в хворих старших за 60 років, активним сепсисом, присупутніх кардіопульмональних захворюваннях, наявності СНІДу і позапечінкових пухлин, наявності маркерів вірусного гепатиту, тромбозі порталної вени, 4 стадії печінкової коми. У післяопераційному періоді з метою попередження реакції відторгнення трансплантату хворим проводять потужну імуносупресивну терапію /1000 мг метилпреднізолону щодня, великі дози азатіоприну і циклоспорину/, проте майже 20% хворих потребують повторної трансплантації.

Таким чином, закінчуючи 2 лекції, присвячені хронічним дифузним захворюванням печінки, необхідно підкреслити, що анатомічна складність будови печінки, її незвичайно широкі фізіологічні і патофізіологічні можливості, що існують в нормальних умовах, змінюючись при різних умовах, призводять до величезної клінічної різноманітності клінічних форм уражень печінки. Регенераторні і функціональні можливості печінки воістину безмежні і той факт, що достатньо велике число людей страждає і умирає від цирозів печінки, у 85-90% випадків зумовлених вірусним гепатитом і надмірним вжитком алкоголю, є в наші дні

неприпустимим. Вірусні гепатити - це в більшості випадків низька санітарна культура, наркоманія, бідна охорона здоров'я, а масовий алкоголізм - це соціальні і особисті питання, що повинні бути зрозумілі як державою, так і кожною окремою людиною.

Ми сподіваємося, що просвітництво населення, розуміння важливості правил особистої гігієни, поліпшення водопостачання, санітарного нагляду за продуктами харчування і звісно ж вакцинація декретованих груп населення і перемога здорового глузду у вжитку алкоголю в найближчі роки приведуть до зниження кількості хронічних захворювань печінки.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Вельмишановні колеги! Сьогоднішня лекція присвячена дуже цікавій своєрідній та масштабній проблемі не лише у нас в країні, але і у всьому світі. Це проблема захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів. За звичай цю лекцію студентам 4-го курсу ми не читаємо через брак годин. Однак при написанні курсу лекцій ми не могли обминути її увагою, оскільки дана проблема є дискусійна, та межує між терапевтами та хірургами.

Своєрідність проблеми полягає в тому, що питання, які розглядаються в даній лекції відносяться до захворювань біліарного тракту, який має особливу будову. У спрощеному вигляді її можна уявити як одну з основних транспортних систем організму, що здійснює проходження та доставку жовчі. Як це не дивно, основні транспортні системи організму /серцево-судинна, сечова, біліарна/, незалежно від кінцевої мети, влаштовані приблизно по одній схемі. Вони містять три обов'язкові компоненти: 1) джерело або резервуар тієї чи іншої рідини з обов'язковою наявністю паренхіматозного органу /серце, нирки, печінка/; 2) система протоків, судин або шляхів, по яким проходить евакуація або циркуляція різних біологічних середовищ; м'язовий насос, що спрямовує, та дозує швидкість руху тієї або іншої біологічної рідини.

Безумовно, самий відомий, можна сказати - фантастичний чотирьохкамерний насос - це серце. Менш відомий, але тим не менше дуже важливий, хоча і однокамерний насос - це жовчний міхур. В свій час І.П.Павлов назвав його декілька зневажливо "крамницею жовчі". В теперішній час роль жовчного міхура /ЖМ/ переглянута і деякі автори розглядають його як своєрідне "серце жовчовивідної системи". Схема будови біліарної системи представлена на малюнку 1, з якого видно, що жовчний міхур та жовчовивідні протоки є невід'ємною складовою гепатобіліарної системи. Жовчний міхур розташований на вісцеральній поверхні печінки, в ньому виділяють дно, тіло та шийку, що переходить в міхурний протік. В ділянці поперечної борозни на нижній поверхні печінки з'єднуються правий та лівий жовчні протоки і утворюють загальний печінковий протік. Останній зливається з міхурним протоком, утворює загальний жовчний протік /холедох/ довжиною 10-12 см і відкривається на великому дуоденальному /фатеровому/ сосочку.

Наведені на малюнку сфінктери біліарної системи важливо пам'ятати не тільки по назві і анатомічному розташуванню, але і по тій фізіологічній ролі, яку вони виконують в нормі. Тоді стануть зрозумілі клінічні прояви захворювань жовчовивідних шляхів.

Система м'язових сфінктерів - клапанів забезпечує безперебійну роботу по транспорту жовчі в тонку кишку. І, хоча, сфінктерів у білірній системі більше, Ви повинні знати 3 самі основні: сфінктер Люткенса, що розташовується в шийці ЖМ, сфінктер Міріцці, розташований в місці злиття печінкових жовчних протоків та сфінктер Одді. Сфінктер Люткенса стискає шийку ЖМ та регулює надходження жовчі з ЖМ в міхурний протік і холедох. Сфінктер Міріцці регулює надходження жовчі в ЖМ та 12-палу кишку і надає руху жовчі певну швидкість, а також перешкоджає її зворотній течії в печінку. Нарешті, сфінктер Одді, який у голодної людини являє собою зону високого тиску і чинить опір проходженню жовчі з загальної жовчної протоки в 12-палу кишку. Його основні функції - це запобігання рефлюксу вмісту 12-палої кишки в панкреатобіліарну систему і забезпечення заповнення жовчю жовчного міхура.

Хочемо звернути Вашу увагу на те, що гепатоцити здійснюють секрецію жовчі безупинно і секреторний тиск в печінці постійно підтримується на рівні не менше 300 мм водного стовпа. Таким чином, печінка знаходиться на самій вершині гепатобілірної системи і відіграє роль своєрідної "водонапірної башти" в системі жовчних протоків та ЖМ. Але, незважаючи на те, що жовч в печінці утворюється безупинно, в 12-палу кишку вона надходить тільки під час травлення. В міжтравний період, завдяки описаній вище системі сфінктерів, жовч надходить в ЖМ, де вона і концентрується. В нормі ємкість жовчного міхура 30-75 мл. Печінкова жовч концентрується всередині жовчного міхура внаслідок енергетично незалежної черезслизової абсорбції води і електролітів. Після голоду, протягом ночі весь пул жовчних кислот може секретуватися в жовчний міхур, з якого він надходить в 12-палу кишку при першому ж денному прийомі їжі. Один з ключових моментів роботи біліарної системи, який здійснюється не постійно, а тільки в момент прийому їжі, це синхронне скорочення і послаблення ЖМ, сфінктерів і протоків.

Регуляція жовчовиділення знаходиться під постійним гормональним контролем. Гастрин, секретин, холецистокінін

стимулюють секрецію жовчі і спорожнення жовчного міхура, а соматостатин і вазоактивний кишковий поліпептид - навпаки, гальмують.

Основні чинники, що впливають на холекінез, представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

ОСНОВНІ ЧИННИКИ ХОЛЕКІНЕЗУ

Секреторний тиск жовчі в печінці /біля 300 мм вод. стовпа/ Стан сфінктерів Люткенса, Міріцці, Одді Моторика та тонус ЖМ і міхурної протоки Концентраційна спроможність ЖМ Моторика 12-палої кишки Функція підшлункової залози Ентерогепатична циркуляція жовчних кислот

Ще один ключовий момент у виникненні захворювань біліарної системи - концентраційна здатність ЖМ та його можливість підтримувати оптимальний колоїдний стан жовчі. Як Ви пам'ятаєте, жовч емульгує жири і створює сприятливі умови для дії ліполітичних ферментів, сприяє всмоктуванню в кишечнику жирних кислот та холестерину, стимулює панкреатичну секрецію і жовчоутворення, запобігає розвитку гнилісних процесів у кишечнику і стимулює його моторну діяльність.

Жовч печінки - це пігментована ізотонічна рідина, по своєму складу нагадує плазму. До найважливіших компонентів жовчі належать вода /82%/, жовчні кислоти /12%/, лецитин та інші фосфоліпіди /4%/, неестерифікований холестерин /0.7%/. До інших складових належать кон'югований білірубін, протеїни, електроліти, слиз, а нерідко - лікарські речовини і продукти їх метаболізму. Щодня секретується 500-600 мл печінкової жовчі. В регуляції виділення жовчі беруть участь 3 механізми: 1) активний транспорт жовчних кислот з гепатоцитів в каналці; 2) транспорт натрію при участі незалежної від жовчних кислот АТФази; 3) секреція в протоках, що здійснюється при участі секретину і залежить від циклічної АМФ.

Жовчні кислоти відіграють важливу роль в фізіологічних процесах, забезпечують колоїдну стабільність жовчі і перешкоджають каменеутворенню, необхідні для нормальної кишкової абсорбції харчових жирів, а також є основною фізіологічною рушівною силою для виведення жовчі з печінки і допомагають транспорту води та електролітів в тонкій та

товстій кишці. Первинні жовчні кислоти (холева і хенодезоксихолева) синтезуються з холестерину в печінці, кон'югуються гліцином або таурином і екскретуються в жовч. З них в кишечнику під впливом бактеріальної мікрофлори утворюються вторинні жовчні кислоти (дезоксихолева, літохолева, урсодезоксихолева). В нормі співвідношення кон'югатів гліцину і таурину в жовчі складає 3 : 1, а у хворих на холестаза часто виявляються в збільшеній кількості сульфати і кон'югати глюкуроніду жовчних кислот.

Холестерин в чистому вигляді важко розчиняється у воді, а його розчинність в жовчі залежить від концентрації ліпідів і молярного процентного співвідношення жовчних кислот та лецитину. При порушенні їхнього нормального співвідношення осадження кристалів холестерину прискорюється і створюються передумови для каменеутворення.

В нормі пул жовчних кислот складає 2-4 г. Під час перетравлювання їжі він що найменш один раз повністю оновлюється, а протягом дня циркулює приблизно 5-10 разів. Це відбувається внаслідок так званої ентерогепатичної циркуляції, при якій кон'юговані і некон'юговані жовчні кислоти, що надійшли у кишечник, шляхом пасивної дифузії або активного транспорту в дистальній частині тонкої кишки реабсорбуються, надходять у порталний кровообіг, швидко захоплюються гепатоцитами, рекон'югуються і ресекретуються в жовч. Втрати жовчних кислот з калом складають приблизно 0.3-0.6г на добу і вони компенсуються щоденним синтезом адекватної кількості в печінці. Тому в нормальних умовах розміри пулу жовчних кислот залишаються практично незмінними.

Говорячи про масштаби проблеми, слід підкреслити, що захворювання жовчного міхура /ЖМ/ та жовчовивідних шляхів - надзвичайно розповсюджена патологія внутрішніх органів, яка в тому або іншому вигляді /жовчокам'яна хвороба, хронічні холецистити і холангіти та ін. /спостерігається у 10-15% населення розвинених країн. В таблиці 2 представлена класифікація захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів на основі МКБ 10 перегляду.

Таблиця 2

**КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖОВЧНОГО МІХУРА
ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ /МКБ-10/**

K80 Холелітіаз

K80.0 Камені жовчного міхура з гострим холециститом

K80.1 Камені жовчного міхура з іншим холециститом

<p>K80.2 Камені жовчного міхура без холециститу</p> <ul style="list-style-type: none"> - Холецистолітаз - Холелітаз - Камені міхурної протоки <p>K80.3 Камені жовчних протоків з холангітом</p> <p>K80.4 Камені жовчної протоки з холециститом</p> <p>K80.5 Камені жовчної протоки без холангіту та холециститу</p> <p>K81 Холецистит</p> <p>K81.0 Гострий холецистит /безкам'яний/</p> <ul style="list-style-type: none"> - Абсцес жовчного міхура - Ангіохолецистит - Холецистит: <ul style="list-style-type: none"> емфізематозний гангренозний гнійний - Емпієма жовчного міхура <p>K81.1 Хронічний холецистит</p> <p>K82 Інші хвороби жовчного міхура</p> <p>K82.0 Обструкція жовчного міхура /стеноз, стриктура міхурної протоки без каменів/</p> <p>K82.1 Водянка жовчного міхура</p> <p>K82.2 Перфорація жовчного міхура</p> <p>K82.3 Фістула міхура</p> <p>K82.4 Холестеролоз жовчного міхура</p> <p>K83 Інші хвороби жовчовивідних шляхів</p> <p>K83.0 Холангіт</p> <ul style="list-style-type: none"> - первинний - зворотний - склерозуючий - вторинний - стенозуючий - гнійний <p>K83.1 Обструкція жовчних протоків без каменів (стеноз, стриктура)</p> <p>K83.2 Перфорація жовчних протоків</p> <p>K83.3 Фістула жовчних протоків</p> <p>K83.4 Спазм сфінктера Одді</p> <p>K83.5 Кіста жовчної протоки</p>

З наведених в таблиці 2 численних нозологічних форм захворювань біліарної системи та їх ускладнень на першому місці, певно, стоїть жовчокам'яна хвороба - ЖКХ. Ми вже підкресливали, що проблема ЖКХ є межевою між хірургічними

і внутрішніми хворобами. В більшості випадків вона підлягає оперативному лікуванню. Однак, до того як потрапити до хірургів, більшість хворих тривало спостерігається у терапевтів і гастроентерологів, які встановлюють діагноз в неургентних випадках і повинні регулювати процес направлення хворих на планове хірургічне лікування ЖКХ. Крім того, багато хворих відмовляється від операції або вона їм протипоказана, зважаючи на супутню патологію, у зв'язку з чим вони змушені тривалий час лікуватися під спостереженням інтерністів.

Щиро кажучи, терапевти без бажання направляють хворих з безсимптомними або малосимптомними формами ЖКХ до хірургів для планового хірургічного лікування. Це пов'язано з багатьма причинами, головна з яких, на нашу думку, є безвідповідальність лікарів перед пацієнтами. Адже терапевт не несе відповідальності за те, що у пацієнта, який спостерігається у нього, раптово виникає приступ печінкової коліки, тому що він був прооперований по швидкій допомозі, а через певний час у нього виник певний симптомокомплекс ускладнень, які об'єднується загальною назвою: постхолецистектомічний синдром. Адже добре відомо, що даний синдром у хворих, прооперованих в плановому порядку, виникає в декілька разів рідше

Слід сказати, що незважаючи на очевидні успіхи, досягнуті за останні десятиріччя в діагностиці та лікуванні цих захворювань, до нинішнього часу деякі питання остаточно не вирішені або є протиріччя з приводу їхнього тлумачення. В першу чергу це стосується взаємовідносин між ЖКХ, хронічним холециститом /ХХ/ і дискінезіями ЖМ і жовчовивідних шляхів. Під час цієї лекції ми постараємося відповісти на ці та багато інших питань. Після такого вступу перейдемо до розбору хворого.

Хворий К., 48 років, агроном, мешканець Київської області, поступив в гастроентерологічне відділення 22-ої клінічної лікарні зі скаргами на біль в правому підребер'ї приступоподібного характеру, що виникає, як правило, у вечірній час після ситної вечері, особливо після жирної їжі, яку хворий любить і якій віддає перевагу протягом багатьох років. Турбують також гіркі відрижки, гіркість в роті, слабкість. Інколи озноби після прийому їжі, закрепи /випорожнення 1 раз на 2-3 дня/.

Вважає себе хворим протягом багатьох років /точно сказати не може/, захворювання розвивалося поволі. Відчуття важкості і тупий біль в правому підребер'ї, а також гіркі відрижки став

відмічати років 10-15 назад. Ці явища виникали спочатку після нервових перенавантажень, стресів. Звертався до лікарів, багато раз амбулаторно обстежувався. В минулому році лікувався і обстежувався стаціонарно, був поставлений діагноз: Ожиріння 2-го ступеня. Хронічний безкам'яний холецистит. Дискінезія жовчного міхура по гіперкінетичному типу. Після цього дотримувався дієти, приймав спазмолітики і жовчогонні препарати, але, незважаючи на це, у нього декілька раз після великих обідів спостерігався дуже сильний приступоподібний біль в правому підребер'ї, що тривали від декількох годин до 2-х діб, після яких залишалися важкість в правому підребер'ї і гіркість в роті. Один раз цей біль супроводжувався пожовтінням склер, на що звернули увагу його дружина та співробітники, хворий пов'язав цей симптом з прийняттям напередодні великої кількості алкоголю і не придав цьому особливого значення, оскільки ці явища через декілька днів зникли. Останнє загострення виникло відразу ж після Різдва, біль був дуже інтенсивний, ірадіював під праву лопатку, в праве плече і ділянку серця, з'явилися перебої в діяльності серця. В зв'язку з цими явищами, а також по рекомендації близьких, після консультації міським гастроентерологом був направлений в стаціонар 22-ої лікарні для уточнення діагнозу і вибору подальшої тактики лікування.

З історії життя: ріс і розвивався нормально, закінчив 10 класів, відслужив в армії, став працювати механізатором, закінчив заочно сільськогосподарську академію і став працювати в радгоспі агрономом. Туберкульоз, вензахворювання, хворобу Боткіна заперечує. Алергії на харчові продукти немає. Відзначає частий контакт з ядохімікатами різних класів, агрохімічними добривами та іншими шкідливими речовинами. Техніки безпеки особливо не дотримується. Жонатий, має 3 дітей. Дружина і старша дочка спостерігаються у лікарів з приводу хронічного холециститу. Батьки померли, жили в Білорусії в селі і від чого померли хворий точно не знає. Відзначає постійні /протягом багатьох років/ порушення в режимі харчування. Він достатньо освічена людина і знає про шкodu переїдання та зловживання алкоголем, однак втриматись від цих своїх звичок не може. Любить жирну, солодку, м'ясну і молочну їжу, особливо сметану і вареники. Фрукти та овочі вживає дуже рідко. Фізкультурою або спортом після армії не займався. Оскільки має службу і власну машину, зазнає майже повної адинамії.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна, положення активне. Підвищеного харчування, складка на рівні пупка біля 10 см. Зріст - 173 см, маса тіла - 110 кг. Лімфовузли не збільшені, зі шкірою не спаяні. Шкіряні покрови та склери блідо-рожеві. Верхівковий поштовх не пальпується. Ліва межа серця на 1,5 см зміщена назовні від середино-ключичної лінії. Тони серця приглушені, особливо 1 тон над верхівкою. Акцент 2 тону над аортою. При обстеженні хворий звернув увагу на виниклу у нього поодинокую екстрасистолу, однак протягом наступних 15 хвилин перебоїв не було, так само як екстрасистол не було і на ЕКГ. Пульс 92 на 1 хвилину, ритмічний, задовільних властивостей. АТ - 150/90 мм рт.ст. Над легенями перкуторно ясний легеневий звук, аускультативно - послаблене везикулярне дихання. Язик вологий, обкладений у кореня коричневим нальотом. Живіт м'який, різко збільшений за рахунок підшкірної жирової клітковини. Невелика напруга м'язів в правому підребер'ї, біль в точці Кера, позитивні симптоми Ортнера, Кера, Мерфі, правосторонній френікус-симптом. Пухлиноподібних утворень, розходжень м'язів передньої черевної стінки немає. Печінка збільшена, виступає з-під ребрового краю на 2-3 см, край її закруглений, злегка болить. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацкогo негативний з обох сторін. Сечовиділення, вільне, безболісне, 5-6 раз на добу. Випорожнення - 1 раз на 2-3 дні.

З наявних на руках у хворого обстежень, проведених біля 1 року назад: ФЕГДС - хронічний гастродуоденіт; УЗД - ознаки жирової інфільтрації, жовчний міхур та підшлункова залоза чітко не візуалізуються через вздуття кишки.

Про що можна думати після клінічного обстеження хворого і знайомства з наявними даними обстеження. В першу чергу, про патологію гепатобіліарної зони. Однак в тому, наскільки далеко зайшов патологічний процес, слід далі розбиратися, так же як і уточнювати його характер. Історія захворювання, достатньо яскраво розказана хворим, вказівка на декілька приступів типової печінкової коліки, в тому числі що супроводжувалися жовтяницею, дозволяють припустити у нього наявність калькульозного холециститу, що розвивався поволі, на тлі багатолітніх порушень в харчуванні та способу життя.

ЖОВЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

ЖКХ належить до дуже розповсюджених захворювань, що, по даним аутопсій, зустрічається у 20% жінок і 10% чоловіків населення західних країн у віці старше 40 років. Наприклад, в США жовчокам'яною хворобою страждає біля 25 мільйонів людей, причому приблизно у 1 мільйона людей ЖКХ щорічно реєструється вперше. В країнах Європи найбільш високий рівень захворюваності ЖКХ зафіксований в скандинавських країнах, Чехії, Словаччині, Білорусі. На жаль, нам невідомі епідеміологічні дослідження по вивченню розповсюдження ЖКХ в Україні. Однак, враховуючи традиції нашого населення, велике розповсюдження атеросклерозу, ІХС, діабету, можна припустити, що розповсюдженість ЖКХ в Україні також висока.

Жовчні камені являють собою кристалічні структури різноманітних розмірів, що утворюються шляхом злипання нормальних або аномальних компонентів жовчі. Розрізняють 3 основні типи каменів: холестерінові, пігментні і змішані. На частку холестерінових і змішаних припадає біля 80% всіх випадків ЖКХ, на частку пігментних - біля 20%. Змішані і холестерінові камені звичайно містять не менше 70% холестерину і домішок солей кальцію, жовчних кислот і пігментів, протеїнів, жирних кислоти і фосфоліпідів. Пігментні камені складаються передусім з кальцію білірубінату і містять не більше 10% холестерину.

ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Існує достатньо багато чинників ризику, що сприяють каменеутворенню. Основні чинники ризику представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

ОСНОВНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ, ЩО СПРИЯЮТЬ КАМЕНЕУТВОРЕННЮ

<p>1. Холестерінові і змішані камені:</p> <ul style="list-style-type: none">- Ожиріння і гіподинамія- Висококалорійна, багата холестерином і бідна харчовими волокнами дієта- Літній вік, особливо у чоловіків- Жіноча стать
--

- Спадковість
 - Цукровий діабет
 - Вагітність
 - Жіночі статеві гормони /після досягнення зрілого віку жінки більше схильні до каменеутворення/
 - Пероральні контрацептиви на основі прогестинів, естрогени і їхні аналоги
 - Лікування клофібратом
 - Тривале парентеральне харчування, голодування
 - Стівбурна ваготомія
 - Спинальні травми
 - Хвороби тонкої кишки, її резекції або анастомози /внаслідок зниження пулу жовчних кислот/
 - Аномалії розвитку жовчного міхура
 - Демографічні чинники /Північна та Південна Америка, Північна Європа в більшій мірі, ніж країни Сходу/
- 2. Пігментні камені:**
- Хронічний гемоліз
 - Алкогольний цироз печінки
 - Хронічні інфекції жовчних шляхів
 - Гельмінтози
 - Літній вік
 - Демографічні чинники /частіше в країнах Сходу, та жителів сільської місцевості/

Слід відзначити, що ЖКХ, як і іншими захворюваннями жовчного міхура частіше страждають жінки. Описана так звана пентада F: Female жіноча стать/, Fair /білокурі, блондинки/, Fat /огрядність, надлишкова вага/, Fertile жінки, які народжували/, Forthy /після 40 років/.

Як вже було сказано вище, розчинність холестерину в жовчі залежить від відносних молярних концентрацій холестерину, жовчних кислот та лецитину.

Самий важливий і, мабуть **перший механізм утворення літогенної /каменеутворюючої/ жовчі** - це підвищена секреція в жовч холестерину, що може відбуватися на тлі ожиріння, висококалорійної дієти, прийому лікарських препаратів /наприклад, клофібрату/, на тлі підвищення активності ГМК-КОа-редуктази, що обмежує швидкість синтезу холестерину в печінці. Літогенна жовч також утворюється внаслідок зниження секреції печінкою жовчних солей і фосфоліпідів, які забезпечують стабільність жовчі. Це може

статися через порушення функцій печінки або через стани, які впливають на їх ентерогепатичну циркуляцію /тривале парентеральне харчування, резекція або інші хвороби тонкої кишки/.

Другий етап каменеутворення - кристалізація перенасиченої холестерином жовчі. Цьому процесу сприяє муциновий глікопротеїн, який міститься в слизу, що виділяється слизовою жовчного міхура, і інгібує деякі протеїни жовчі. Синтез муцинового глікопротеїда контролюється простагландинами, що містяться в слизовій жовчного міхура.

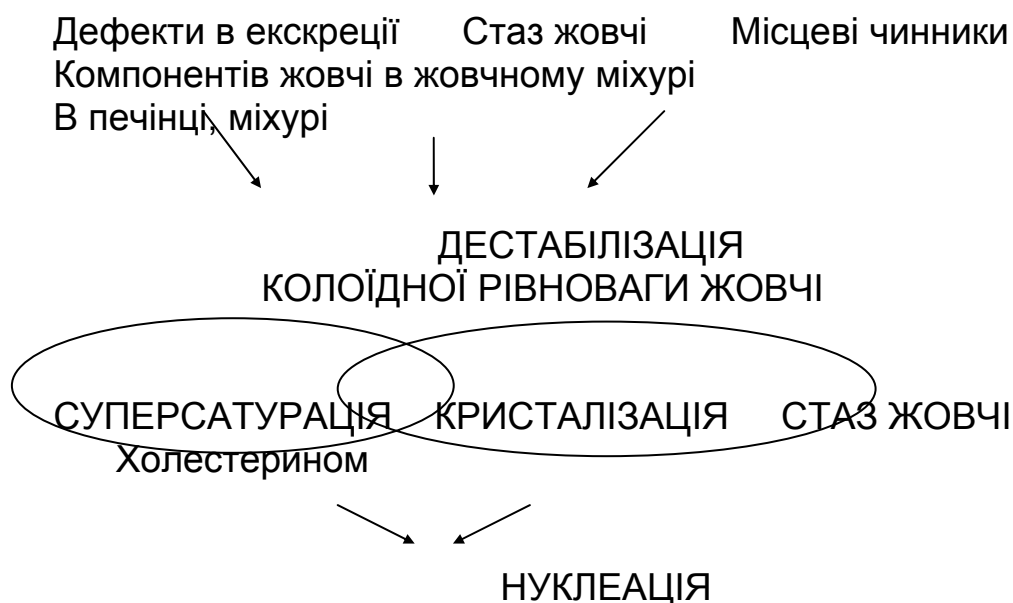
Порівняно нещодавно було показано, що застосування інгібіторів простагландинового синтезу, таких як аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби, можуть запобігати або пригнічувати мікрокристалізацію і утворення холестеринових каменів, особливо у огрядних людей, що намагаються схуднути за допомогою голодування.

Таким чином, ключовими моментами холестеринового каменеутворення, з одного боку, є абсолютне перенасичення жовчі холестерином, а з другого, абсолютна недостатність солей жовчних кислот, лецитину і фосфоліпідів. Окрім цього, важливу роль грають моторні порушення, тобто дискинезії жовчного міхура і жовчовивідних шляхів, що можуть бути первинним феноменом, внаслідок чого виникає застій жовчі. **Останньому чиннику звичайно сприяють і аномалії жовчних шляхів, що виявляються у 15-20% всього населення, такі як “фригійський ковпак” - часткова чи повна перетинка або складка, що відділяє дно жовчного міхура від його тіла.**

Пігментні камені складаються в основному з білірубінату кальцію, значно частіше утворюються у осіб, що проживають в країнах Сходу Це певно, пов'язано з частими інфекціями біліарної системи і гельмінтозами. В західних країнах пігментні камені утворюються в основному у осіб з алкогольними захворюваннями печінки і хронічними гемолітичними станами. В цих випадках в жовчі підвищується кількість нерозчинного некон'югованого білірубину, що осаджується з утворенням пігментних каменів або сплавляється з утворенням гнізда для утворення змішаних холестеринових жовчних каменів.

Основні патогенетичні чинники ЖКХ згруповані на малюнку 2.

Рис. 2 ОСНОВНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЧИННИКИ ЖКХ



КЛАСИФІКАЦІЯ

В клініці в основному застосовується класифікація ЖКХ, в якій виділяється не менше 3-х стадій: 1) фізико-хімічна стадія, 2) стадія латентного безсимптомного камененосія; 3) клінічна, ускладнена.

В фізико-хімічній стадії симптоми ЖКХ і конкременти в ЖМ можуть бути відсутні, а діагноз ґрунтується на результатах спеціального дослідження міхурної жовчі, при яких спостерігається порушення її фізико-хімічних властивостей, холестеринові “пластівці” і преципітати. Ця стадія може перебігати довгі роки. Друга стадія - це безсимптомне латентне камененосіння, що характеризується тими ж фізико-хімічними змінами складу жовчі, але вже з наявністю каменів в ЖМ. Окрім цього, в 2-й стадії можна виявити застій жовчі, ознаки запалення стінки ЖМ, порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Третя стадія ЖКХ - калькульозний холецистит, що виявляється клінічно і часто приводить до розвитку ускладнень. Клінічні прояви в цій стадії залежать від розташування, кількості і розміру жовчних каменів, активності запалення ЖМ, функціонального стану гепатобіліарної системи.

Деякі автори поширюють цю класифікацію, ґрунтуючись на патогенетичних особливостях /таблиця 4/.

Таблиця 4

ПАТОГЕНЕТИЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ЖКХ

Стадії хвороби	Патогенетична основа
Доклінічна	Порушення метаболізму холестерину, жовчних кислот та фосфоліпідів
Клінічна:	
1. Фізико-хімічна	Порушення колоїдної стабільності жовчі
2. Стадія утворення мікролітів	Агломерація часток, утворення кристалів, дисмоторне порушення
3. Стадія утворення макролітів	Агломерація мікролітів в макроліти, супутнє запалення та дисмоторні порушення
4. Стадія ускладнень	Обтурація і дилатація протоків

Таким чином, ЖКХ можна розглядати як своєрідний “фінал” багатолітньої драми, що розігрується в одній з транспортних систем організму, яка полягає в утворенні каменів в жовчному міхурі.

КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА

Як вже було сказано, клініка ЖКХ залежить, в першу чергу, від кількості, розміру і розташування каменів в ЖМ. У багатьох хворих /приблизно 30%/, особливо з одиничним каменем, розташованим в області тіла і дна ЖМ, хвороба тривалий час /і навіть все життя/ може перебігати латентно і про своє захворювання пацієнти дізнаються випадково під час проведення ультразвукового дослідження. Такі камені нерідко називаються “німими”. Однак, ці камені нерідко відразу проявляються ускладненнями такими як гострий холецистит та ін.

Але, у більшості пацієнтів ЖКХ може бути виявлена клінічно. **Найбільш типовий, “класичний” симптом ЖКХ - це приступ жовчної коліки, пов'язаний з просуванням каменя, спазмом або обтурацією жовчних шляхів.** Жовчна коліка виявляється зненацька болем, який виникає гостро в правому підребер'ї, часто ірадіює в праву руку, ключицю, спину, ділянку серця, що може імітувати приступ стенокардії. Нерідко приступ болю супроводжується нудотою і /або блювотою жовчю, що, на відзнаку від пептичної виразки, не приносить полегшення. Біль частіше виникає після їжі, порушень дієти /жирної їжі, гострих приправ, пряностей, копченостей, жарених страв/, прийому жовчогонних засобів

або газованої води, після значного фізичного навантаження, при роботі в нахиленому положенні/, але нерідко з'являється і безпричинно. Інтенсивність болю, як правило, велика, а її тривалість залежить від ступеня і тривалості обтурації і сили спазму і може тривати від декількох хвилин до декількох годин. Найчастіше це виникає при надходженні каменя в шийку ЖМ і обтурації його виходу. Обтурація шийки може бути тимчасовою - в тих випадках, коли камінь вертається в ЖМ або проходить /звичайно при розмірах, що не перевищують 0,5 см /через міхурний та загальний жовчний протоки в 12-палу кишку і тоді приступ жовчної коліки припиняється. Це найбільш сприятливий варіант.

На жаль, нерідко камінь попадає в міхурний протік, обтурає його і це призводить до виникнення набряку стінки ЖМ з крововиливом в підслизову оболонку, її ушкодження, приєднання інфекції та виникнення гострого холециститу. В таких випадках біль в правому підребер'ї носить сильний і постійний характер, підвищується температура тіла, з'являється лейкоцитоз зі зрушенням формули вліво. При запізній діагностиці може розвиватись емпієма або перфорація ЖМ, що проявляється жовчним перитонітом і сепсисом, які дають високу летальність /до 25%/. Інколи перфорація ЖМ може супроводжуватися утворенням жовчнокишкової фістули, через яку камінь /або камені/ виходять в тонку або товсту кишку, а в біліарному тракті з'являється повітря /пневмобілія/.

У випадку попадання каменя в загальну жовчну протоку може виникнути її закупорка, що носить назву холедохолітіаз, що, на щастя, рідко буває повним. Холедохолітіаз, як правило, проявляється болем і всім симптомокомплексом механічної жовтяниці. Якщо холедохолітіаз не усувається в перші години, дуже часто приєднується висхідний холангіт, що різко погіршує стан хворих, аж до розвитку сепсису. В таких випадках зберігається больовий синдром і жовтяниця, а на їхньому тлі з'являється пропасниця, що супроводжується ознобами, лейкоцитозом зі зрушенням вліво, підвищується рівень білірубіну, ШОЕ та лужної фосфатази. В випадках повного порушення відтоку жовчі через 4-5 днів можуть виникнути незворотні зміни в печінці з наступним розвитком гострої печінкової недостатності, що, на щастя, буває рідко.

Дуже часто холедохолітиаз ускладнюється і є однією з основних причин гострого /біліарного/ панкреатиту, що пов'язане з гіпертензією в системі біліарних і панкреатичних протоків і закидом жовчі в підшлункову залозу.

У багатьох хворих на ЖКХ больовий синдром не носить характеру жовчної коліки, а проявляється тупим болем або відчуттям важкості в правому підребер'ї, що посилюються або з'являється тільки в періоди загострень /як правило, після дієтичних погрішностей/, а також різноманітними диспепсичними симптомами - нудотою, відрижками, метеоризмом, флатуленцією /посиленим відходженням газів/.

При фізикальному обстеженні живота у хворих на ЖКХ можна виявити цілий ряд так званих "міхурних" симптомів, хоча вони, як правило, виявляються тільки в періоди загострення.

Симптом Ортнера - біль при поколюванні по краю правої реберної дузі.

Симптом Мерфі - підсилення болю при пальпації в правому підребер'ї під час глибокого вдиху.

Симптом Кера - поява або підсилення болю при поколюванні на висоті вдиху в міхурній точці /місце перетину реберної дуги з правим прямим м'язом живота/. **Френікус-симптом**

/симптом Мюссі/- біль при натискуванні між ніжками правого грудино-ключично-сосцеподібного м'яза/. В неускладнених випадках навіть під час загострення живіт при пальпації м'який і ознак подразнення черевини немає. У деяких хворих може пальпуватися нижній край печінки.

У випадках виникнення водянки жовчного міхура можна пропальпувати збільшений жовчний міхур у вигляді гладкого болючого утворення **/симптом Курвуазьє/**.

Якщо ми повернемося до нашого хворого, згадаємо все, що він нам розказав та дані об'єктивного дослідження, то можна і без додаткових засобів обстеження з великою ймовірністю

Таблиця 5

ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ КАЛЬКУЛЬОЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Типовий приступоподібний біль в правому підребер'ї /жовчна коліка/
Безбольові інтервали різної тривалості /від декількох днів до декількох місяців/

Непереносимість жирної і жареної їжі

Диспептичний синдром

/метеоризм, флатуленція/

Позитивні пальпаторні та перкуторні міхурні симптоми

Виявлення каменів за допомогою УЗД, КТ, оральної холецистографії, ЕРХПГ

припустити, що у нього одне з найбільш розповсюджених захворювань біліарного тракту - холелетіаз або жовчокам'яна хвороба. Однак, як і при інших захворюваннях, діагноз ЖКХ повинен бути верифікований /підтверджений/ за допомогою додаткових засобів обстеження. До тих пір, доки діагноз ЖКХ або хронічного холециститу не верифікований за допомогою інструментальних засобів, згідно з рекомендацій ВООЗ повинен ставитися діагноз диспепсії біліарного типу.

Які ж засоби візуалізації жовчного міхура використовуються для верифікації ЖКХ? Слід сказати, що за останні два десятиріччя вони істотно змінилися.

Більш 70 років /з моменту винаходу в 1925 році/ основним і первинним засобом дослідження ЖМ при підозрі на жовчні камені була пероральна холецистографія, однак, в останні роки цей засіб практично повністю замінений ультразвуковим дослідженням /УЗД/, інформативність якого у виявленні жовчних каменів при хорошій візуалізації і достатньому досвіді дослідника складає 95-98%. Труднощі виникають, в основному, при невеликих розмірах або деформації ЖМ, а також при значному метеоризмі.

Для дослідження ЖМ за допомогою ультразвуку застосовується датчик з частотою 3,5 мГц. Досліджується продольна та поперечна площини органу в положенні пацієнта лежачи на спині і /або на лівому боці. Зміни положення хворого у сумнівних випадках допомагають виявити камені ЖМ, що переміщуються під дією сили тяжіння. Проксимальна частина загального жовчного протоку при УЗД добре виявляється і її діаметр, який в нормі не повинен перевищувати 0,5 см. Дистальний відділ холедоха звичайно не видний, бо цьому заважає скупчення газу в 12-палій кишці. Жовчні протоки, що знаходяться всередині печінки, якщо вони не розширені, як правило, при УЗД не виявляються.

ЖМ розташовується на нижній поверхні печінки і його власна нижня поверхня покрита червиною. Його середня довжина складає 7-10 см, діаметр - біля 3 см, об'єм - від 30 до 70 мл. Товщина передньої стінки ЖМ - 2-3 мм.

Жовчний камінь має вигляд круглого ехопозитивного утворення, звичайно півмісячної форми з типовою акустичною "доріжкою" позаду /якщо його розміри перевищують 0.5 см. Оскільки холестеринові камені звичайно легше жовчі, вони є "плаваючими" і утворюють шар в ЖМ.

В рідких випадках за жовчний камінь можна прийняти гіперпластичний холецистоз - холестеролоз або

аденоміоматоз, для яких характерні поліпозні зміни стінки ЖМ. Термін “холестеролоз” припускає наявність поліпів, що містять холестерин, в слизовій оболонці ЖМ /так званий “полуничний ЖМ”/. Вони звичайно не перевищують 0,5 см. При аденоміоматозі між поліпозним утворенням / в таких випадках їх розмір звичайно більший 0.5 см/ мають місце слизові синуси Ашофа-Рокитанського, що виникають внаслідок гіпертрофії мязового шару. Поліпи більших розмірів буває важко відрізнити від жовчних конкрементів. В таких випадках основними диференційно-діагностичними симптомами є відсутність акустичної доріжки позаду ЖМ і відсутність зміщення поліпів при поворотах тулуба хворого. Рак ЖМ при ЖКХ зустрічається досить рідко, приблизно в 0,1% випадках, виглядає, як об'ємне утворення в його просвіті, звичайно перевищує розміри 1 см або виглядає, як загальне потовщення. В таких випадках найбільш часто зустрічаються діагностичні помилки.

За допомогою так званої динамічної ультрасонографії, тобто динамічного ультразвукового дослідження жовчного міхура після прийому жовчогінного сніданка можна судити про зміну його об'єму і відсоток випорожнення, залишковий об'єм, час спазму сфінктеру Одді, коефіцієнт скорочення жовчного міхура.

До появи УЗД традиційним засобом діагностики була пероральна холецистографія, хоча її точність не перевищує 70-80%. Це пов'язане з тим, що при захворюваннях ЖМ його концентраційна спроможність знижена, тому при запаленні або фіброзі стінки ЖМ і

облітерації міхурної протоки контрастування ЖМ часто буде відстунє. При пероральній холецистографії контрастна речовина, що містить йод, надходить в порожнину рота, після цього всмоктується слизовою тонкої кишки, зв'язується з альбумінами крові і транспортується в печінку, звідки екскретується в жовчні шляхи і накопичується в

Таблиця 6
ПРОТИВОПОКАЗАННЯ ДО КОНТРАСТНИХ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ
Жовтяниця
Ниркова недостатність
Важкі алергічні реакції
Ідіосинкразія до йоду
Варикозне розширення вен стравоходу/для
РЕХПГ/
Необхідність контролю функції щитовидної залози
Вагітність
Лактація

ЖМ. Коли вміст йоду в ЖМ перевищує 0.5%, то він стає видимим при флюороскопії і оглядовій рентгенографії. Така концентрація досягає максимуму приблизно через 10-15 годин після прийому контрасту, тому дослідження проводять, звичайно, на наступний день. Пероральна холецистографія, також як і інші контрастні рентгенологічні дослідження мають протипоказання /таблиця 6/, про які слід пам'ятати.

Інформацію про можливий склад конкрементів ЖМ, що має важливе значення в виборі тактики лікування, можуть дати оглядова рентгенографія черевної порожнини /холестеринові камені звичайно не звапнюються, але якщо кальцій входить в їх склад, то утворює кільцеподібну структуру всередині каменя /або комп'ютерна томографія, при якій можна провести денситометрію /вимір його густини/.

Інколи при підозрі на наявність каменів в жовчних шляхах їх візуалізація може вимагати внутрішньовенного введення контрасту. При цьому методі, що носить назву внутрішньовенної холангіографії, контраст надходить інфузійно в жовчні шляхи приблизно через 30 хвилин. Оскільки в/в холангіографія нерідко дає важкі алергічні реакції, а її інформаційна точність не перевищує 60%, її слід проводити тільки в сумнівних випадках /якщо УЗД, КТ, ендоскопічна ретроградна холангіографія або черезшкірна черезпечінкова холангіографія не дадуть достатньої інформації.

До інвазивних методів діагностики ЖКХ належать черезшкірна черезпечінкова холангіографія, ендоскопічна ретроградна холангіографія та інтраопераційна холангіографія.

Черезшкірна черезпечінкова холангіографія /пункція внутрішньопечінкової жовчної протоки/ в нинішній час виконується під контролем УЗД та при розширенні жовчних протоків досягає успіху приблизно в 95%, а при нерозширених жовчних протоках - 80% випадків.

Ендоскопічна ретроградна холангіографія виконується шляхом введення канюлі в великий дуоденальний сосок з допомогою ендоскопу і введення контрасту ретроградно в загальну жовчну протоку, що контролюється рентгенологічно після завершення введення препарату. Слід уникати надмірного перерозтягнення жовчних шляхів і особливо панкреатичної протоки, бо її перерозтягнення на фоні введення контрасту що містить йод, може викликати панкреатит. Слід також уникати введення повітря в жовчні шляхи, бо повітря можна помилково прийняти за камінь /на

відміну від каменів повітря завжди має круглу форму і вільно переміщується в саму верхню точку протоки, якщо пацієнт знаходиться у вертикальному положенні/.

Інтраопераційна холангіографія проводиться під час хірургічних маніпуляцій на жовчних шляхах і полягає в безпосередньому введенні контрасту в відповідні жовчні протоки. Основними показаннями для виконання цього дослідження є підозра на затікання жовчі або наявність каменів в жовчних шляхах, а також з'ясування можливої аномалії жовчовивідної системи.

Складаючи загальний алгоритм діагностики ЖКХ, ще раз нагадаємо, що первинним засобом діагностики є УЗД, до основних переваг якого належать точність, простота і швидкість виконання, можливість швидкої оцінки стану внутрішньопечінкових і проксимальних позапечінкових жовчних протоків при жовтяниці. У випадках відсутності УЗД, при сумнівних результатах останнього та плануванні медикаментозного розчинення каменів проводиться пероральна холецистографія. При підозрі на рак ЖМ або підшлункової залози виконується КТ, ЯМР-ТОМОГРАФІЯ або ретроградна ендоскопічна холангіопанкреатографія.

Наведемо дані УЗД у пацієнта, що розбирається: печінка дещозбільшена в розмірах, з ознаками вираженої жирової інфільтрації; жовчний міхур помірно збільшений в розмірах, стінки його потовщені до 4 мм, просвіт на 3/4 обсягу заповнений безліччю конкрементів від 0.5 до 3.0 см в діаметрі; загальна жовчна протока дещо розширена - до 0.8 см, в його проксимальному відділі конкрементів не виявлено; підшлункова залоза не збільшена, ехогенність підвищена, контури нерівні.

Таким чином, діагноз ЖКХ у даного пацієнта верифікований за допомогою УЗД.

ЛІКУВАННЯ

В доклінічній стадії ЖКХ лікування направлене на боротьбу з чинниками ризику і зниження літогеності жовчі. З цією метою рекомендується активний спосіб життя, заняття фізкультурою і спортом, які зменшують застій жовчі і гіперхолестеринемію. При підвищеній масі тіла вона повинна бути нормалізована. Дієта в межах столу N5 за винятком аліментарних надлишків, жирної, висококалорійної і багатой на холестерин їжі. Важливим чинником є регулярність прийому їжі /по годинам/, особливо, якщо є аномалія жовчного міхура. Зменшенню

застою жовчі сприяє рослинна дієта - вживання в їжі 100-150 г сирих овочів і фруктів /морква, капуста, яблука та ін./.

Проводиться корекція ендокринних /цукровий діабет, гіпотіреоз, гіперестрогенемія/ порушень, що нерідко бувають передвісниками ЖКХ.

Оскільки певну роль в каменеутворенні грають бактерії, здатні переводити білірубін глюкуронід, розчинний у воді, в нерозчинний некон'югований білірубін, що випадає в осад і сприяє утворенню чорних пігментних каменів, при наявності інфекційно-запальних ознак захворювання жовчного міхура призначається антибактеріальне лікування.

За наявності таких чинників ризику утворення жовчних каменів як цироз печінки, запальні захворювання кишок, що сприяють втраті жовчних кислот з калом або гемолітична анемія, проводиться відповідне адекватне лікування цих хвороб.

Шановні колеги! Однією з основних Ваших задач на цій першій стадії повинно бути переконання хворого в тому, що він "поволі вбиває себе" своїм способом життя і харчуванням. Знаємо, наскільки це важко. Ми вже Вам говорили, що емоційний стан особистості визначається 3-ма центрами людського мозку - статевим, харчовим і оборонним. Дуже важко переконати хворих кардинально змінити спосіб життя, але це повинно бути однією з основних задач, особливо для першої стадії ЖКХ. Якщо Ви не досягнете цього, то навіть після вилучення або розчинення каменів він назавжди залишиться рабом своїх звичок, і хвороба буде рецидивувати.

В другій стадії ЖКХ лікувальне харчування та інші загальні заходи такі, як і в першій стадії. Але в цій стадії все-таки можна використати нехірургічні підходи для позбавлення хворого від каменів. згідно з нашим глибоким переконанням, оптимальним практичним варіантом тактики в другій стадії ЖКХ повинна бути тонка взаємодія терапевтів, гастроентерологів та хірургів. Така взаємодія припускає наявність загальноузгоджених уявлень по формуванню груп пацієнтів з показаннями для хірургічного або терапевтичного лікування. Надмірний як радикалізм, так і консерватизм представляють небезпеку для індивідуального прогнозу у кожного конкретного хворого, а оперування статистичними або загальнопуляційними прогнозами призводить не тільки до необгрунтованих економічних витрат, але і особистих трагедій.

Перший з цих підходів - медикаментозное /нехірургічне/ розчинення каменів за допомогою препаратів жовчних кислот, так звана хенотерапія. З Цією метою застосовуються хенодезоксихолієва /ХНДХ/ і урсодезоксихолієва кислота /УДК/. Слід пам'ятати, що медикаментозному розчиненню піддаються тільки холестеринові камені, що складають основну питому вагу каменів ЖМ /не менше 70%/.

Принцип методу заснований на тому, що ХНДХ і УДК нормалізують співвідношення інгредієнтів жовчі, зменшують біосинтез холестерину в печінці і насичення його в жовчі, підвищують колоїдну стабільність жовчі і, таким чином, створюють умови для розчинення каменів. ХНДХ розчиняє камені в міцелах, а УДК - і в міцелах, і в кристалічній формі. Нижче в таблицях 7 і 8 представлені умови і показання для хенотерапії.

Таблиця 7

**УМОВИ І ПОКАЗАННЯ ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО
РОЗЧИНЕННЯ
/ХЕНОТЕРАПІЇ/ ЖОВЧНИХ КАМЕНІВ**

Холестеринові камені /рентгеннегативні, звичайно кількістю від одного до п'яти, що легко, зміщуються і спливають при зміні положення тіла, розміром не більш 2.0 см/ Жовчний міхур, що функціонує /ЖМ зайнятий каменями не більш, ніж на 1/2 об'єму/ Відсутність каменів в жовчних протоках Давнина первинної діагностики жовчних каменів не більш 2-3 років Заборона прийому клофібрату, холестераміну, антацидів, естрогенів Оптимальний комплайенс /згода хворого тривало, протягом багатьох місяців дотримуватися програми лікування/
--

Таблиця 8

ПРОТИВОПОКАЗАННЯ ДЛЯ ХЕНОТЕРАПІЇ

Гострі запальні захворювання ЖМ і жовчних протоків Розмір каменів більший 2.0 см і їх рентгенопозитивність Нефункціонуючий жовчний міхур /відсутність вільного від каменів об'єму ЖМ/ Супутні хвороби печінки Супутній цукровий діабет Виразкова хвороба

Хронічний панкреатит
Запальні захворювання кишок /НВК, хвороба Крона/
Вагітність

Оскільки у пацієнта, що розбираємо, розмір каменів перевищує 2.0 см, є ознаки запалення ЖМ у вигляді потовщення його стінки, супутня виражена жирова інфільтрація печінки і ультразвукові ознаки хронічного панкреатиту, хенотерапія йому не показана.

ХНДК /хенофальк/ випускається в капсулах по 0.25 г. Ліки приймаються перед сном, бо вночі кількість жовчних кислот в жовчі підвищується. Середня добова доза залежить від маси хворого. При масі тіла до 60 кг перед сном приймають 3 капсули, при масі до 75 кг - 4 капсули, 75-90 кг - 5 капсул і при масі тіла понад 90 кг - 6 капсул. Основний недолік хенотерапії - це тривалість лікування, що залежить від величини каменів і тривалості їхнього існування і складає від 3 місяців до 2-3 років. Вважається, що повне розчинення каменів відзначається в середньому в 50% випадків. Вкрай необхідно стежити за регулярністю прийому хенофальку, оскільки навіть невелика перерва у лікуванні /3-4 тижні/ означає те, що хенотерапія повинна проводитися ще раз. В ході лікування по закінченні першого місяця, а після цього регулярно через кожні 2-3 місяця в крові хворих контролюють вміст трансаміназ, лужної фосфатази, білірубіну, а також контролюють ефективність хенотерапії, проводячи регулярний вимір розмірів каменів за даними УЗД або холецистографії. У частини хворих лікування хенофальком може супроводжуватися минущою діареєю, підвищенням рівня трансаміназ.

УДК /урсофальк/ переноситься краще, а ефективність його вища і при тривалому прийомі відсоток розчинності каменів досягає 70%. Дозування урсофальку декілька нижче /у середньому 10 мг/кг/, а умови прийому такі ж. Якщо після 6-місячного прийому зменшення діаметру каменів при дослідженні, що проводимомо в стандартних умовах, бажано одним дослідником на одному і тому ж ультразвуковому сканері, не спостерігається, в більшості випадках подальше лікування цими препаратами не доцільно.

В останні роки деякі автори описують більший ефект від комбінації ХНДК і УДК /препарат під назвою літофальк/. При використанні кожного компонента в половинній дозі настає більш виражене зменшення насичення біліарного

холестерину, ніж монотерапія, побічні ефекти майже не зустрічаються, а ефективність лікування досягає 70%.

Таким чином, хенотерапія в другій стадії ЖКХ є альтернативним хірургічному методу лікуванням холестеринових каменів, в першу чергу показана при підвищеному ризику операції, зважаючи на супутні захворювання.

Ще один нехірургічний метод лікування ЖКХ - це **екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія /ЕУХЛ/**, тобто лікування ЖКХ шляхом дробіння великих конкрементів на дрібні фрагменти для їх наступної медикаментозної розчинності. В нинішній час в сучасних апаратах генерація ударних хвиль проводиться електромагнітним або пьезоелектричними засобами, особливостями яких є точне проведення і концентрація всієї енергії в глибині організму без пошкодження органів, що знаходяться на її шляху. Основні критерії відбору хворих для ЕУХЛ при ЖКХ представлені в таблиці 9.

Таблиця 9

КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ ХВОРИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЖКХ МЕТОДОМ ЕУХЛ

/по Staritz, Haghtuiier, 1988/

Обмежений розмір каменя: - солітарний конкремент діаметром не більше 3 см; - числені конкременти, числом не більше 3, діаметром менше 1 см Холестеринові /рентгеннегативні/ камені Нормальна скоротливість ЖМ після пробного сніданку /його скорочення на 30-50%/ Відсутність рецидивуючої пропасниці, холестазу та жовтяниці у минулому /це дозволяє значно знизити ймовірність наявності пігментних каменів/

Протипоказаннями для ЕУХЛ є значні розміри каменів, їх кальцифікація, порушення функції жовчного міхура і порушення зсідання крові.

Підкреслимо, що в нинішній час ЕУХЛ проводиться не з метою механічного вилучення фрагментів каменів, що роздробилися, через жовчні шляхи /оскільки навіть подрібнення до 0.5 см несе в собі загрозу закупорки загальної жовчної протоки/, а в першу чергу - як етап

підготовки /тобто механічного подрібнення каменя на дрібні фрагменти /для наступного розчинення фрагментів, що утворилися, за допомогою жовчних кислот.

Це пов'язане з тим, що в останні роки встановлено, що ефективність хенотерапії прямо пропорційно пов'язана з величиною каменів. Для цього за 2 тижні до ЕУХЛ починають лікування урсофальком, після цього проводять один або декілька сеансів ЕУХЛ до подрібнення каменя на фрагменти не більш 8 мм /що досягається в 95% випадках / і після цього продовжують хенотерапію, як це було описано вище. Процедура ЕУХЛ проводиться під загальним обезболюванням або під спинальною анестезією. Приблизно у кожного третього пацієнта після процедури виникають мінущі приступи жовчної коліки, приблизно у 2% хворих розвивається панкреатит, а в рідких випадках може виникнути гематома печінки.

Ще один метод нехірургічного вилучення каменів з ЖМ - хімічний, який полягає у введенні в ЖМ /під контролем лапароскопа або УЗД/ тонкого катетера і введенні через нього 5-10 мл спеціальної речовини, що розчинить камені контактним шляхом - метил-терц-бутилового ефіру. При проведенні цього методу /черезшкірно-трансгепатичної літотрипсії / вдається розчинити понад 90-95% холестеринових каменів. Так само, як і в попередніх випадках, в наступному з метою попередження повторного каменеутворення, призначають препарати жовчних кислот. На жаль, в нашій країні даний спосіб лікування не застосовується.

В третій стадії ЖКХ /клінічній/ тактика ведення хворих калькульозним холециститом, в першу чергу, визначається хірургом і про це Вам детально будуть розповідати на кафедрі хірургічних хвороб. Ми ж лише згадаємо про показання до оперативного лікування ЖКХ /холецистектомії/ залежно від клінічних характеристик захворювання.

Таблиця 10

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ЖКХ

КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ	ПОКАЗАННЯ ДО ОПЕРАТИВНОГ О ЛІКУВАННЯ
Відсутність симптомів +нефункціонуючий	Немає +/-

ЖМ	
Наявність симптомів	+/-
+нефункціонуючий ЖМ	+
+дилатація холедоха	+++
Жовчна коліка, що вперше виникла	+/-
+нефункціонуючий ЖМ	++
+дилатація холедоха	+++
Рецидивуючі коліки	+/-
+нефункціонуючий ЖМ	++
+дилатація холедоха	+++
Гострий холецистит	+++
Гострий панкреатит	+
+дилатація холедоха	+++
Рецидивуючий панкреатит	++
+дилатація холедоха	+++
Обтураційна жовтяниця	+++

Ви також повинні знати абсолютні та відносні показання до операції з приводу ЖКХ /таблиця 11/.

Таблиця 11

АБСОЛЮТНІ ПОКАЗАННЯ ДО ОПЕРАЦІЇ ПРИ ЖКХ
Гострий холецистит
Часті рецидивуючі жовчні коліки при нефункціонуючому ЖМ
Холедохолітиаз
Гангрена ЖМ
Кишкова непрохідність
ВІДНОСНІ ПОКАЗАННЯ ДО ОПЕРАЦІЇ ПРИ ЖКХ
Хронічний калькульозний холецистит з симптомами

Деякі автори вважають, що оперативному лікуванню підлягають всі хворі на калькульозний холецистит, за винятком

тих, кому може бути зроблена спроба медикаментозного розчинення жовчних каменів.

В ідеалі всім хворим на калькульозний холецистит холецистектомія повинна виконуватися в плановому порядку, до виникнення частих рецидивуючих приступів, відсутності ускладнень та супутніх захворювань. Несвоєчасна холецистектомія може ускладнити ЖКХ виникненням хронічного панкреатиту, ентериту, дисбактеріозу кишечника, холестатичних захворювань печінки, раку жовчного міхура і є однією з головних причин так званого постхолецистектомічного синдрому.

Повертаючись до нашого хворого скажемо, що після курсу консервативної терапії, повного зникнення больового та диспепсичного синдрому не було, він був переведений в хірургічне відділення, де йому і була виконана планова холецистектомія.

В нинішній час поряд зі стандартною лапаротомічною холецистектомією широко застосовується операція менш травматична - лапароскопічна холецистектомія, перевага якої полягає в нетривалості перебування хворого в стаціонарі /менше 48 годин/, меншому числі ускладнень та ранньому поверненню до праці. Докладно про цю операцію Вам будуть говорити на курсі ендоскопічної хірургії.

Ми ж, підсумовуючи цей розділ, нагадаємо Вам, основи консервативного лікування жовчної коліки.

Перший принцип: хворий на жовчну коліку повинен бути оглянутий хірургом з метою визначення абсолютних або відносних показань до операції. Якщо прямих показань немає, необхідно купувати больовий синдром. З цією метою застосовуються периферійні М-холінолітики: 1 мл 0.1% р-ну атропіну сульфату або метацину, 1 мл 0.2% розчину платифіліну гідротартрату підшкірно, вони мають високу спазмолітичну активність, пригнічують секрецію підшлункової залози, виявляють протиблювотну властивість. Слід пам'ятати про такі побічні ефекти, найбільш виражені у атропіну, як сухість в роті, розширення зіниць, диплопія, підвищення внутрішньоочного тиску, затруднення сечевиділення, інколи - психічні розлади. При поганій переносимості атропіноподібних препаратів можна призначати селективний М*-холінолітик гастроцепін /всередину або внутрішньом'язово по 50 мг 2-3 рази на день/. З метою підсилення М-холінолітиків додатково застосовують міотропні препарати - 2 мл 2% р-ра папаверину або но-шпи. При сильному і постійному болі внутрішньовенно

використовують ненаркотичні анальгетики - баралгін або трамадол. У випадках мікробного запалення ЖМ, підвищенні температури тіла, появі лабораторних ознак запалення - лейкоцитоз зі зрушенням вліво/ призначають антибактеріальні препарати /ампіцилін, оксацилін, рондоміцин, еритроміцин, римфапіцин та ін./.

ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ТА ДИСКІНЕЗІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Хронічний безкам'яний холецистит ХБХ/, зустрічається значно рідше, ніж діагностується, особливо в умовах полікліники. Наприклад, у нас в країні та інших пострадянських країнах/ грішать гіпердіагностикою хронічного холециститу, а багато лікарі вважають ХБХ причиною ЖКХ. Між тим, в більшості розвинених країн діагноз хронічного холециститу ставиться достатньо рідко, звичайно тільки у випадках ускладненої ЖКХ або при явному запальному процесі.

Тому в різних країнах серед різних фахівців немає єдиної думки про розповсюдженість ХБХ. В більшості розвинених країнах про хронічний холецистит говорять тільки після повторних приступів гострого холециститу, запаленні стінки ЖМ внаслідок ЖКХ або тривалого подразнення стінки ЖМ. Більш того, в багатьох країнах саме поняття хронічного безкам'яного холециститу тривалий час ставилось під сумнів. Багато авторів вважають, що під маскою безкам'яного холециститу ідуть нескінченні дискінезії жовчних шляхів, яких, без сумніву, незрівнянно більше або ті випадки ЖКХ, коли з тих або інших причин, жовчні камені не виявляються.

Це багато в чому пов'язане з тим, що відстуні єдині критерії діагностики ХБХ, а достатньо тривалий час ультразвукові критерії, що застосовуються для діагностики ХБХ, такі, як ущільнення стінки ЖМ, в нинішній час переглядаються. Крім того, при наявності клініки ХБХ необхідно завжди пам'ятати про ретельність обстеження в відношенні паразитарних інвазій /опісторхоз, стронгілоїдоз, лямбліоз та ін./, яким у нас в більшості випадків приділяється недостатньо уваги.

Наша думка з даного питання така. Ми повинні з Вами розглядати **хронічний безкам'яний холецистит як самостійне поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура /про що говорить, до речі, його винесення в окрему рубрику МКБ 10 перегляду/, у поєднанні з функціональними порушеннями /дискінезіями ЖМ і сфинктерного апарату жовчовивідних шляхів /і**

змінами фізико-хімічних властивостей і біохімічної структури жовчі /дисхолією/.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Серед причин виникнення ХБХ можна виділити основні і додаткові.

Основні - це умовно-патогенна колі-бацилярна і кокова інфекція, а інколи інші мікробні чинники /проті, синьогнійна палика та ін./, що проникають в ЖМ контактним /з кишечника/, а також лімфогенним і гематогенним шляхом з будь-якого вогнища хронічного запалення в організмі пародонтоз, хронічний тонзиліт, пієліт та ін./ Інфекція з шлунково-кишкового тракту може потрапити в ЖМ як по загальному жовчному та міхуровому протокам /висхідна інфекція, так і з внутрішньопечінкових жовчних шляхів /нисхідне розповсюдження інфекції/. Відірають також певну роль захворювання гепатохоледоходуоденопанкреатичної зони/ хронічний панкреатит та ін./.

Серед додаткових сприятливих чинників на перше місце слід поставити гіпо- і атонічні дискінезії жовчовивідних шляхів з застоєм жовчі, гіподинамію в поєднанні з нерегулярними прийомами їжі і незбалансованому харчуванні, панкреатичний рефлюкс, спадковість, а також паразитарні захворювання /лямбліоз, клонорхоз, опісторхоз, амебіаз, шистосомоз, аскаридоз/.

Розвиток ХБХ відбувається поступово. Надходження мікробної флори на тлі гіпотонії, що формується ЖМ, сприяє розвитку і поступовому прогресуванню катарального запалення слизової оболонки ЖМ, його переходу на підслизовий та мязовий шари, де можуть виникати інфільтрати та сполучнотканинні розростання, що призводять до його деформацій. Перихолецистит, який виникає, сприяє прогресуванню та потяженню симптомів. Запальний процес в ЖМ призводить до зміни рН жовчі, порушення її колоїдної рівноваги, в тому числі підвищенню її літогенності.

При різноманітних несприятливих умовах /зовнішні подразнення, зниження опору організму, зниження бактеріостатичних властивостей жовчі та ін./ ХБХ може загостритись, аж до розвитку гострого /гнійного, флегмонозного та ін./ холециститу.

КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА

Клініка ХБХ характеризується тривалим прогресуючим перебігом з періодичними загостреннями. **Основним суб'єктивним симптомом є біль, що локалізується в типових випадках в правому підребер'ї.** При атиповому розташуванні ЖМ вона може бути зміщена вліво або вправо від класичної "міхурної" точки /місця проекції ЖМ на передню черевну стінку/. Характер болю може служити деяким орієнтиром у визначенні варіанту ХБХ, а саме - у визначенні характеру функціональних порушень, тобто дискінезії ЖМ, що завжди супроводжують ХБХ. Так, при зниженні тонуусу м'язів сфінктерів - гіпотонічної дискінезії - біль частіше постійний і не досягає великої інтенсивності. Дуже часто, якщо больового синдрому немає, а відчувається важкість в правому підребер'ї. У випадках гіпертонічної дискінезії біль інтенсивний, короткочасний, носить приступоподібний характер і нагадує жовчну коліку при ЖКХ, нерідко виникає не тільки у зв'язку з погрішностями в дієті /прийом жирних і жарених страв яєць, холодних і газованих напоїв, вина, пива, гострих закусок/, але і з емоційним перенапруженням. В таких випадках біль пов'язаний не з перерозтягненням ЖМ, а зі спазмом мускулатури.

Серед характерних диспепсичних проявів дуже характерне відчуття постійної гіркоти в роті та "гіркі" відрижки, які частіше спостерігаються при гіпотонічній дискінезії і застої жовчі. Вони можуть супроводжуватися блювотою жовччю /приблизно у 30% хворих/, вздуттям живота, закрепамми або проносами, інколи - шкіряним зудом /наприклад, при спазмі сфінктеру Одді/.

Озноби і пропасниця відзначаються, в основному, при загостренні запального процесу і звичайно не перевищують субфебрильних цифр.

Надто характерними симптомами є підвищена роздратованість, в тому та інші прояви астено-вегетативного синдрому. Достатньо часто у хворих на ХБХ мають місце явища харчової алергії.

Дані огляду звичайно неінформативні, а первинні фізикальні дані, які дозволять запідозрити ХБХ виявляються, в основному за допомогою пальпації. При загостренні ХБХ звичайно виявляються ті ж “міхурні” симптоми, що вже були описані для ЖКХ. Однак ще раз підкреслимо, що в цілому фізикальні дані при ХБХ не мають специфічних рис і не дозволяють з певністю диференціювати ЖКХ і безкам’яні ураження ЖМ. З цією метою застосовуються спеціальні дослідження, описані в розділі ЖКХ.

В усіх випадках діагностику слід починати з УЗД, що дозволить виключити

наявність жовчних конкрементів, зміряти товщину стінки і розміри ЖМ, виявити його деформацію, наявність функціональних перегинів або перетяжок, а також провести функціональне дослідження його скоротливої функції /тобто ступінь зменшення його об’єму через 30 хвилин після дачі пробного сніданку/. Ультразвукові критерії запалення в ЖМ у відповідності з міжнародними рекомендаціями представлені в таблиці 12.

За відсутністю УЗД з цією метою проводиться пероральна холецистографія. Найбільш важливими рентгенологічними ознаками для діагностики ХНХ і дискінезій є такі симптоми, як відсутність затемнення ЖМ, порушення концентраційної властивості і рухової функції ЖМ /різко уповільнене його опорожнення/ і деформація ЖМ/ характерна для перихолециститу/. **Про гіпокінезії ЖМ можна говорити у випадках його опорожнення менше ніж на 40% після стандартної холекінетичної проби. Гіперкінезія припускається, якщо ЖМ повністю скоротився до 30 хвилини після холекінетика.**

Якщо наведені діагностичні дослідження дозволяють з певністю виключити наявність конкрементів в ЖМ, доцільно провести дуоденальне зондування з бактеріологічним дослідженням жовчі.

Таблиця 12

УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ ЗАПАЛЕННЯ В ЖМ

Товщина стінки ЖМ > 4 мм у осіб без патології печінки, нирок, серцевої недостатності
Наявність сонографічного симптому Мерфі
Збільшення розмірів ЖМ більш ніж на 5 см від норми для даного віку
Наявність затінків від стінок ЖМ
Наявність паравезикального ехонегативного обідка набряку/

Дуоденальне зондування - основний лабораторний метод дослідження при патології жовчовивідної системи. За допомогою спеціального тонкого зонда з оливою, введеного в 12-палу кишку, послідовно отримують 3 фракції жовчі. При багатомоментному фракційному зондуванні виділяють 5 фаз: I фаза - холедохова - за 10-20 хвилин виділяється 15-20 мл світло-жовтого дуоденального вмісту /порція А/; II фаза - закритого сфінктера Одді - триває 2-3 хвилини після введення через зонд 30 мл 33% теплого розчину сернокислої магnezії; III фаза - після відкриття сфінктеру Одді за 3-6 хвилин виділяється 3-5 мл світло-жовтої жовчі з міхурної протоки; IV фаза - внаслідок рефлексу Мельцера-Лайона за 20-30 хвилин виділяється 30-50 мл темно-коричневої міхурної жовчі /порція В/; V фаза - після спорожнення жовчного міхура за 20-30 хвилин знов витікає 10-30 мл світло-жовтої жовчі з печінкових протоків /порція С/. **Залежно від швидкості і часу виділення жовчі діагностуються різноманітні види дискінезії жовчного міхура /гіпер - або гіпокінетична/.** Жовч в усіх випадках обстежують під мікроскопом, при цьому можна виявити ознаки запалення та підвищеної літогеності жовчі /клітинни жовчних ходів, лейкоцити, слиз, кристали холестерину, солі білірубінату кальцію/, а також лямблії і яйця опісторхіса. При необхідності проводять посів жовчі для визначення бактеріальної флори /в нормі жовч стерильна/, а також біохімічне визначення холестерина, жовчних кислот, фосфоліпідів, білірубину.

ЛІКУВАННЯ

Основні складові лікувальної програми при хронічному некалькульозному холециститі представлені в таблиці 13.

Дієтотерапія є одним з ефективних засобів лікування ХБХ, однак вона ефективна в тому випадку, якщо пацієнт чітко ознайомлений лікарем з користю цього методу і основними його принципами. Протягом дня хворий приймає їжу 5-6 раз,

бажано в один і той же час. Таке дробове харчування “тренує” ЖМ, оскільки кожний прийом їжі активує жовчовиділення, зменшує застій ЖМ, а частий прийом невеликих порцій їжі сприяє більш повноцінній дії травних соків, перш за все жовчі, на харчову масу. В фазі загострення слід вживати тільки свіжеприготовану їжу в теплому вигляді. Всі блюда готують у вареному вигляді або на пару, а овочеві або крупи можна також запікати в духовці. По складу їжа повинна бути різноманітною та повноцінною. Тому не слід рекомендувати хворим “однобокі дієти”, коли повністю виключаються необхідні компоненти /білки або жири/. Однак виключаються жарені блюда, маринади, солонина, копчена страва, цибуля, щавель та шпінат, оскільки вони містять надлишкову кількість ефірних масел. Повністю протипоказано вживання алкоголю.

Для усунення больового синдрому при супутній гіперкінетичній дискінезії ЖМ використовують спазмолітики: но-шпу /2 мл 2% р-ну/, папаверин /2 мл 2% р-ну/, галідор 2 мл 2.5% р-ну/, бускопан /1 мл 1% р-ну/, метацин /2 мл 1% р-ну/ або баралгін. Один з цих препаратів вводять 2-4 рази на добу, а по мірі зменшення больового синдрому переходять на прийом цих препаратів всередину або у вигляді супозиторіїв протягом 1-2 тижнів.

Таблиця 13

ЛІКУВАЛЬНА ПРОГРАМА ПРИ ХРОНІЧНОМУ БЕЗКАМ'ЯНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ

Лікувальне харчування
Купування больового синдрому в період загострення
Раціональне застосування жовчогонних засобів

Лікувальне зондове або “сліпе” дуоденальне зондування

Антибактериальні засоби в період загострення
Нормалізація функцій вегетативної нервової системи
Фізіотерапевтичне лікування
Лікування мінеральними водами
Санаторно-курортне лікування

У випадках гіпо - і атонічної дискінезії ЖМ вищезазначені препарати не приймають. В таких випадках препаратами вибору є жовчогонні засоби/їх основні представники представлені в таблиці 14, а також проводяться лікувальні зондування - тюбажі /з зондом або без зонду/.

Таблиця 14

КЛАСИФІКАЦІЯ ЖОВЧОГОННИХ ЗАСОБІВ

<p>I. Препарати, що стимулюють жовчеутворюючу функцію печінки /істинні жовчогонні - холеретики/:</p> <p>1. Препарати, що містять жовчні кислоти /алохол, холензим, ліобіл, холецин, хологон та ін. - приймаються після їжі/</p> <p>2. Синтетичні препарати /нікодин, циквалон, оксафенамід - приймаються до їжі/</p> <p>3. Препарати рослинного походження /кукурузяні рильця, фламін, квітки безсмертника, мята перечна, холосас, холагол, оліметин, холафлукс та ін./</p> <p>4. Препарати, що збільшують секрецію жовчі за рахунок її водного компоненту: /гідрохолеретики/- мінеральні води "Есентуки", "Нафтуса", "Славянська" та ін.</p> <p>II. Препарати, що стимулюють жовчовиділення:</p> <p>1. Холекінетики /що підвищують тонус ЖМ і що знижують тонус жовчних шляхів/: ксиліт, сорбіт, магнія сульфат, берберин та ін.</p> <p>2. Холеспазмолітики /викликають послаблення тонусу жовчних шляхів/: холинолітики, еуфілін, нітрогліцерин</p>

За допомогою тюбажа покращується відток жовчі при гіпотонічній дискінезії шляхом форсованого виділення жовчі після інтрадуоденального введення різноманітних жовчогонних препаратів. За допомогою дуоденального зонду можна також вводити і антибактеріальні препарати.

Методика беззондового тюбажа /"сліпого" зондування/ проста і виконується самим хворим. При цьому хворий вранці натще, не поспішаючи, протягом 15-30 хвилин, лежачи на правому боці з грілкою на ділянці правого підребер'я випиває не менше 2 склянок підігретого відвару кукурузяних рилець, шипшини, мінеральної води або склянку 25% р-ну сульфату магнію, або 20-25 г ксиліту, розчиненого в 100-150 мл теплої кип'яченої води. Проведення такого тюбажа займає від 1.5 до 2

годин. Частота проведення процедури - від 1 до 2-3 раз на тиждень.

Ще один напрямок медикаментозної терапії при ХБХ - застосування антибактеріальних або антипаразитарних засобів /по показанням/. Препаратами вибору є засоби, що проникають в жовч у високих концентраціях: ампіцилін /0.5 г 4-6 рази на добу/, еритроміцин /0.25 г 6 рази на добу/, доксициклін 0.1 г 1-2 рази на день/, фуразолідон /0.1 г 3-4 рази на день/ та ін. Лікування антибактеріальними препаратами проводять в середньому не менше 8-10 днів. З урахуванням виділеної з жовчі мікрофлори лікування антибактеріальними засобами може бути змінене і подовжене.

В тих випадках, коли виражені прояви астено-невротичного синдрому та вегетососудинної дистонії рекомендуються "малі" транквілізатори /еленіум, тазепам, соніапакс/, які подавляють відчуття тривоги, напруги і страху. Крім того, широко використовуються рослинні седативні засоби - настійка валеріани або собачої кропиви /по 30-40 крапель 3-4 рази на день/.

Після стихання гострих явищ хворим можна рекомендувати різноманітні фізіотерапевтичні засоби - теплові процедури на ділянку правого підребер'я, індуктотермію, УВЧ-ТЕРАПІЮ, електрофорез з 5% р-ном новокаїну або 10% р-ном сульфату магнію, голкорексфлексотерапію та ін.

В фазі ремісії хворим широко призначається лікування мінеральними водами, що збільшують секрецію жовчі печінкою за рахунок водного компоненту і зменшують її вязкість. Час прийому мінеральних вод - залежить від стану секреторної функції шлунка /при зниженій секреції - за 30 хвилин до їжі, при підвищеній - за 1.5 години до їжі/.

Крім того, в фазі ремісії /не раніше чим через 2-4 місяця після стихання загострення /за відсутності жовтяниці, холангіту хворим широко рекомендують санаторно-курортне лікування. Основними лікувальними факторами на курортах є: лікувальне харчування, фітотерапія, мінеральні води, фізіотерапія, бальнеотерапія, лікувальна фізкультура.

ЗАХВОРЮВАННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Перед тим, як приступити безпосередньо до сьогоднішньої теми, дозвольте нагадати Вам основні моменти, що стосуються анатомії і клінічної фізіології підшлункової залози.

Підшлункова залоза структурно і функціонально тісно пов'язана з верхнім відділом шлунково-кишкового тракту. Розташовуючись за червиною на задній стінці черевної порожнини, вона проектується на передню черевну стінку в ділянці середньої частини епігастрія і ліве підребер'я. У підшлунковій залозі вигляділяють голівку, шийку, тіло і хвіст. Голівка охоплена петлею 12-палої кишки, прилежить до шлунка, загальної жовчної протоки, правої нирки і діафрагми. У більшості випадків проксимальна частина загальної жовчної протоки /4-5 см/ занурена в голівку підшлункової залози, що має дуже важливе клінічне значення при її збільшенні. Тіло залози лежить під задньою поверхнею шлунка, перед верхнім полюсом лівої нирки і наднирником. Хвіст тісно притулежить до воріт селезінки. Система протоків залози складається з головної /вірсунгової/ протоки, додаткової /санторинієвої/ протоки і їх дрібних бічних гілок другого і третього порядку. Додаткова протока у 60-80% випадків з'єднується з головною протокою в ділянці шийки підшлункової залози. Головна панкреатична протока відкривається на великому дуоденальному /фатеровому/ сосочці у більшості випадків разом із загальною жовчною протокою /тільки приблизно в 25% випадків вони відкриваються окремо/, створюючи загальну ампулу, у якій є група гладких замикаючих м'язів - сфінктер Одді.

Вже тільки з топографічної анатомії підшлункової залози стає ясным, що вона має надзвичайно тісні як прямі "контакти" із багатьма найважливішими органами, так і опосередковані - через загальні шляхи лімфо- і крововідтоку, інервації, загального і місцевого ендокринного впливу. Тому будь-які альтеративні, ексудативні або продуктивні процеси в ділянці підшлункової залози, що навіть мають невеликий морфологічний прояв, можуть впливати один на одного з великими клінічними наслідками.

Фізіологічні функції підшлункової залози унікальні і ще до кінця не вивчені. Вона є екзокриним / що секретує/ і одночасно ендокриним / що інкретує/ органом, який приймає участь у

травленні і грає надзвичайно важливу роль у регуляції вуглеводного й інших видів обміну. **Екзокрина функція підшлункової залози** складається з 2 видів: **екболічної** /виділення в 12-палу кишку більш 20 травних ферментів/ і **гідрокінетичної** /секреція води, гідрокарбонату й електролітів/, що забезпечує нейтралізацію кислого шлункового вмісту і створює в кишечнику лужне середовище, оптимальне для дії ферментів. У результаті здійснення цих функцій утворюється **панкреатичний сік** /загальну кількість може складати **1-2 л на добу**/.

Панкреатичні ферменти синтезуються в ацинозних клітинах залози, є секреторними білками і підрозділяються на амілолітичні /альфа-амілаза здійснює гідроліз крохмалю/, протеолітичні /неактивний профермент трипсиноген під впливом кишкового ферменту ентерокинази перетворюється в активний трипсин і здійснює гідроліз білків/, ліполітичні /ліпаза здійснює ліполіз жирів при наявності жовчних кислот/ і нуклеотичні /гідроліз нуклеїнових кислот/.

У регуляції секреції підшлункової залози виділяють 3 фази: центральну, шлункову і кишкову. Центральна /психічна/ фаза секреції вперше була продемонстрована І.П.Павловим у 1902 р., є умовнорефлекторною і здійснюється парасимпатичними, адренергічними і дофамінергічними структурами. Шлункова фаза секреції має нервовий і гуморальний компоненти. У цю фазу секреція підшлункової залози стимулюється розтягненням шлунка і виділенням гормону гастрину. Основне значення має кишкова секреція, у якій беруть участь рефлекси і кишкові гормони. **Надходження соляної кислоти і продуктів перетравлення їжі в 12-палу кишку стимулює виділення S- і I-клітинами її слизової відповідно гормонів секретину і холецистокініну-панкреозиміну. Секретин посилює секрецію води, електролітів і гідрокарбонату з дуктулярних клітин протоків, а холецистокінін-панкреозимін стимулює виділення багатого ферментами в'язкого панкреатичного соку з ацинусів і призводить до скорочення жовчного пухиря. Жовч /жовчні кислоти/, попадаючи в 12-палу кишку, також стимулює панкреатичну секрецію і сприяє емульгуванню жирів.**

Ендокрина функція підшлункової залози полягає у виділенні в кров інсуліну бета-клітинами острівців

Лангерганса, глюкагона альфа-клітинами і соматостатину дельта-клітинами.

Подані дані є тільки коротким для Вас нагадуванням і своєрідною прелюдією до достатньо складного в діагностиці і трагічної в житті темі, якою є захворювання підшлункової залози.

Як звичайно, на початку лекції продемонструємо Вам хворого.

Хворий П., 38 років, у минулому лікар-анестезіолог, тепер /із 1992 року/ бізнесмен, надійшов у клініку 22-ої лікарні зі скаргами на періодичний біль в епігастрії, лівому підребер'ї, що нерідко носить різкий приступоподібний характер, пов'язаний з кількістю і якістю прийнятої їжі. Звичайно біль виникає після великої кількості жирної їжі, особливо - у поєднанні з прийомом алкоголю. Біль часто супроводжується блювотою з гірким і кислим присмаком, нерідко - багаторазової, що не приносить полегшення. Іноді після прийому їжі відзначається підйом температури тіла до 37,5 °С, що супроводжується ознобом. Постійно турбують також метеоризм і проноси.

Вважає себе хворим із 14 січня 1995 року, коли раптово появився різкий біль у епігастрії і лівому підребер'ї. Біль був настільки сильний, що хворий не пам'ятає, чим він супроводжувався, куди ірадіював. Карета швидкої допомоги, що приїхала, відразу ж доставила хворого у чергову хірургічну клініку і він був госпіталізований відразу в реанімаційне відділення. Після огляду і проведення аналізів, а також безуспішної консервативної інтенсивної терапії протягом декількох годин, через тяжкість стану хворий був прооперований з приводу гострого геморагічного панкреатиту. Довго знаходився в реанімації, потім - у хірургічному відділенні, потім - на долікуванні в гастроентерологічному відділенні. Після виписки почував себе слабким, періодично турбував біль в животі, проноси, що посилюються після похибок у дієті, відзначалося невелике підвищення цукру в крові. Загубив у вазі біля 15 кг. Дотримуючись рекомендації лікарів поступово цілком відновився, через 4-5 місяців біль цілком зник, випорожнення нормалізулись і тільки іноді турбував метеоризм. Через рік, у січні 1996 року, після водохрещи знову виник абдомінальний біль і повторні блювоти, із приводу чого хворий знову був госпіталізований і пройшов курс лікування з приводу хронічного панкреатиту. Надалі протягом року двічі відзначалися подібні загострення, пов'язані з похибками в дієті і прийомом алкоголю. З 1997 року

після чергового курсу лікування різко змінив спосіб життя, цілком відмовившись від алкоголю, порушень дієти, фізичних і нервових перевантажень і біля 1 року провів досить благополучно. Останнє загострення виникло в грудні 1997 року. Хворий пов'язує його з невеликими порушеннями дієти і прийомом алкоголю / по 200-300 мл горілки протягом 4-х днів/.

З історії життя: ріс і розвивався нормально, закінчив школу з медаллю і медичний інститут із відзнакою. Після спеціалізації став анестезіологом і працював у 4-му Управлінні. Постійно займався спортом - баскетболом, гімнастикою, туризмом. Навіть зараз, коли абдомінальні симптоми мало турбують, продовжує займатися фізкультурою. З 1993 року став представником іноземної медичної фірми, продавав апаратуру і медикаменти, створив дещо своїх підприємств. У останні роки постійно були сильні психічні перенапруження. Відзначає, що в останні 4 роки практично щодня або навіть дещо разів у день приймав велику кількість алкоголю, хоча не вважає себе його великим аматором. Прийом алкоголю пояснює тим, що має велике коло знайомих, постійно приймає гостей або їздить у відрядження, проводить багато ділових зустрічей, а будь-яка ділова зустріч обов'язково закінчується випивкою. Не палить. Туберкульоз, вензахворювання, хворобу Боткіна заперечує. Алергічних захворювань і непереносимості харчових продуктів не відзначає. Проте відзначає, що з початку свого захворювання різко обмежив жирну, солодку і молочну їжу. Мати і батько живі і здорові. Одружений, має одну дитину.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна, проте мова дещо уповільнена. Положення активне. Задовільного харчування, шкіра і видима слизова блідо-рожевого кольору. Пальпуються поодинокі підщелепні лімфовузли, по 0,5 см у діаметрі, безболісні, не спаяні зі шкірою і підшкірною клітковиною. Серце: верхівковий поштовх пальпується в 5-му міжребер'ї по середньо-ключичній лінії, біля 2 кв.см. у діаметрі. Межа відносної серцевої тупості в нормі. Пульс ритмічний, задовільного наповнення і напруги, 82 на хвилину. АТ - 125/80 мм рт.ст. Легені: над усією поверхнею ясний легеневої перкуторний звук, аускультативно - чисте везикулярне дихання. Травний канал: язик вологий, обкладений білим налітом у кореня. При поверхневій орієнтовній пальпації болю, напруги м'язів, пухлиноподібних утворень, розходження м'язів передньої черевної стінки немає. По середній лінії живота безболісний рубець біля 7-8 см. При глибокій пальпації визначається невеликий біль у епігастрії і

точці Мейо-Робсона, тобто у зоні проекції тіла і хвоста підшлункової залози. Печінка на 1-2 см виступає з-під реберного краю, безболісна. Селезінка не пальпується. Перкуторно над усією поверхнею черевної порожнини тимпанічний звук. Симптом Пастернацького з обох боків негативний. Сечовипускання в нормі. Часто відзначаються проноси, “жирний випорожнення”, завжди з більшою або меншою кількістю слизу.

Такі результати об'єктивного дослідження. Що ще можна додати до вище сказаного? Тільки те, що він не сказав про себе усю правду щодо вжитку алкоголю. Те, ще розповів, було дещо раніш і вже перед початком свого захворювання /тобто до 1995 року/ навколишні вважали його алкоголіком, ті, що працюють із ним люди відзначали в нього похмільний синдром, запої й інші ознаки хронічного алкоголізму, “вінцем” якого став гострий геморагічний панкреатит.

Хворий у спілкуванні, бесідах проявляє себе як справжній професіонал, розумна й освідчена людина, що зуміла дуже багато чого добитися в житті і бізнесі. Останні невдачі в справах пов'язує не з алкоголізмом, яким він безсумнівно хворий, але з поганим здоров'ям, у результаті чого зменшилася працездатність. Проте, знаючи історію хвороби і життя не тільки з його слів, але і зі слів рідних, партнерів по бізнесу і численних друзів, що відвідують його у лікарні, молять допомогти йому, його здоров'ю, здібностям і таланту, хочемо відверто сказати Вам наступне.

Алкоголь - це ліки і дуже корисні, але тільки в помірних дозах. Розумний прийом його не тільки не шкідливий, а навпаки, дуже корисний. У підтвердження цього ще раз звернемося не лише до вже відомого Вам “Французького парадоксу”, але до даних ВООЗ, опублікованих в повідомленні: “Рівні споживання алкоголю населенням”, Копенгаген, 1995 рік.

Чому ми взагалі піднімаємо це питання: алкоголь, вино, хвороби і здоров'я людини? Тому, що проживши велику частину життя в ханжеському товаристві, ми можемо привести Вам достатньо обмежену кількість питань, по яким ученими /професорами й академіками/ протягом багатьох років декларувалася велика кількість неправильної, свідомо перекрученої і кон'юнктурної інформації про вино й алкоголь. Узявши літературу 80-90-х років, Ви знайдете усі ці перекручені, неправильні і кон'юнктурні відомості, яким можна вірити тільки тоді, коли Ви зовсім не хочете нічого бачити, аналізувати і думати. Ми наведемо Вам тільки суворо наукові

дані, перевірені багаторічними численними дослідженнями в так званих “цивілізованих” країнах і наведені в офіційних, підкреслюємо - офіційні документи ВООЗ.

Які ж дані наводить ВООЗ? Цитуємо дослівно: “Якщо населення (це стосується промислово розвинених “цивілізованих” країн Європи, США, Канади) розбити на дві групи по ознаці кількості соціальних зв'язків і до першої групи віднести людей із великою кількістю спілкувань, до другого - людей з обмеженою кількістю спілкувань /простіше говорячи, поділивши їх на тих, хто п'є в компанії і тих, хто п'є сам/, то утвориться наступний результат /таблиця 1/.

Таблиця 1

Рівень споживання алкоголю /у.о./	Ризик захворюваності і смертності /у.о./ 1 група	Ризик захворюваності і смертності /у.о./ 2 група
0	1.00	2.00
1	0.90	1.80
2	0.95	1.90
3	1.00	2.20
4	1.20	2.60
5	2.00	5,50
6	4.00	12.00

З даних, наведених у таблиці 1, ми бачимо, що усі обстежені були розбиті на 7 груп. Нульову групу склали особи, що ніколи, підкреслюємо - ніколи не пили і не п'ють ніякого спиртного, а тільки воду, чай, молоко, соки і т.д. Їх ризик захворіти різними “хворобами сторіччя” і смертність від цих же хвороб були прийняті умовно за одиницю в першій групі /нагадаємо, прийом алкоголю з великою кількістю спілкувань/ і за двійку в другій групі /прийом алкоголю самотійно/. До першої групи рівня споживання алкоголю в умовних одиницях віднесені особи, що щодня, підкреслюємо - щодня вживали 1 умовну одиницю алкоголю, що відповідає 40 мл етанолу для чоловіків і 20 мл для жінок. До другої групи віднесли осіб, що приймають півтори умовні одиниці алкоголю, що в перерахунку на чистий етанол відповідає 60 мл для чоловіків /жінки участі в дослідженнях не приймали/. У третю групу ввійшли особи, що регулярно приймають 2 умовні дози етанолу - 80 мл. У

четверту, п'яту і шосту групи ввійшли особи, що регулярно приймають відповідно 2,5; 3; і 4,5 і більш умовних доз алкоголю, що в перерахунку на чистий етанол складає 100-140 мл і більш. Як очевидно з даних, наведених у таблиці 1, у обстежених осіб першої і другої групи не тільки не збільшився ризик захворюваності і смертності від “хвороб сторіччя”, а навпаки знизився! Причому не було виявлено і розходжень в залежності від кількості соціальних зв'язків при прийомі указаної кількості алкоголю! Тільки в осіб третьої групи ризик захворюваності і смертності зрівнявся з таким у нульовій групі. А от у наступних осіб 4, 5 і 6 груп ризик захворюваності і смертності різко збільшився. Особливо він збільшився в групі людей, що вживають підвищену кількість умовних одиниць алкоголю самотійно!

У наведених даних враховувалися й інші чинники ризику, що у цих людей не відрізнялися, тобто групи обстежених були рандомізовані і репрезентовані. Таким чином, починаючи з визначеного рівня, чим більше людина п'є, тим більше має шанси незрівнянно раніш захворіти і померти. Вкрай цікавим також є той факт, що людське спілкування /порівняєте 2-ю і 3-ю колонки в таблиці 1/ при рівному кількісному вжитку алкоголю в остаточному підсумку знижує ризик смертності більш ніж у 2 рази. Таким чином, відомий у наші студентські роки так званий жартома “гімн алкоголіків” у результаті серйозних багатоцентрих досліджень у визначеній своїй частині одержав наукове підтвердження.

Нагадаємо Вам і той факт, що з усієї різноманітності спиртних напоїв найбільше сприятливо впливають на здоров'я людини натуральні червоні вина. Пам'ятаєте перше чудо Ісуса Христа? Перетворення води у вино, червоне вино! “Пийте кров мою й їжте тіло моє” - заповідав нам Ісус Христос, маючи на увазі під кров'ю вино, а під тілом - хліб. Причастя у православних храмах проводиться саме хлібом і червоним вином, але /тут треба пам'ятати саме головне/ - у малих, невеликих дозах.

Наведемо ще один цікавий і науково доведений факт, що стосується поєднання паління і вжитку алкоголю. Це особливо актуально для нашої країни, у якій є величезна кількість людей, що палять і вживають алкоголь у непомірних кількостях. Як лікарі Ви повинні знати таке. Якщо людина тільки палить, то ризик захворіти ІХС і атеросклерозом у нього зростає /це доведено лише на прикладі цих двох захворювань/. Якщо ж вона палить і помірно /1-2 група/ вживає

алкоголь, то ризик захворюваності і смертності вірогідно зменшується. Самі ми не палимо і нас важко дорікнути в тому, що ми виправдуємо цю широко розповсюджену, особливо з-поміж молоді, а останнім часом з-поміж дівчат, дурну і нікчемну звичку. Ми просто ще разом підкреслюємо шкоду паління. А вже якщо Ви палите, то знайте правду.

Про це можна говорити дуже довго і достатньо цікаво. Але тут ми усе ж зробимо перерву для того, щоб пояснити, із якою метою навели ці факти.

Справа в тому, що біля 85% панкреатитів є наслідком зловживання спиртним. Тому знати хоча б невеликі, але правдиві дані про це питання Ви повинні.

Міра, недотримання почуття міри у вжитку алкоголю перетворює його з друга людини на його злого ворога, втім, як і більшість інших відношень людського життя, що не можна переступати і якими не можна зловживати. Наприклад, критика і зловтіха, жалість і приниження, повага і підлесливість. Пам'ятаєте про це. Відчуття міри /якщо це не ханжеська, фарисейська, лицемірна міра/ - це велике почуття, що бажано усім мати в душі і ніколи його не переступати!

Повертаючись до нашого хворого, ми можемо без яких-небудь утруднень поставити діагноз: Хронічний панкреатит. Але для того, щоб уточнити, наскільки далеко зайшов морфологічний процес у підшлунковій залозі, звісно ж потрібні додаткові лабораторні, біохімічні й інструментальні дослідження. Ще раз підкреслимо, що у даного хворого був прекрасний шанс вийти з алкогольної залежності після перенесеного гострого панкреатиту. Після року дотримання тверезості він знову /а слабкі духом люди знаходять цьому численні виправдовування/ почав вживати алкоголь, внаслідок чого захворювання знову стало прогресувати.

Але не будемо засуджувати його суворо. Якщо ми пригадаємо біографії більшості не просто розумних, а геніальних людей, то побачимо, що ця пагубна звичка погубила більшість з них, особливо в нашій країні, чому сприяли численні об'єктивні причини.

Повертаючись безпосередньо до захворювань підшлункової залози, подамо Вам певний розділ МКХ-10 /таблиця 2/.

Таблиця 2

ЗАХВОРЮВАННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ /МКХ-10/

K85 Гострі панкреатити Абсцес панкреас Некроз панкреас:

- гострий
 - інфекційний
- Панкреатит:
- гострий, що рецидивує
 - геморагічний
 - підгострий
 - гнійний

K86 Інші хвороби панкреас

K86.0 Алкогольний хронічний панкреатит

K86.1 Інші форми хронічного панкреатиту

K86.2 Кіста панкреас

K86.3 Псевдокіста панкреас

K86.8 Інші уточнені захворювання панкреас

K90.1 Панкреатична стеаторея

Рубрика 85, присвячена гострим панкреатитам буде детально Вам представлена в на курсі хірургічних хвороб, хоча біля 50% випадків гострого панкреатиту за рубежем тепер лікується консервативно. Ми ж докладно зупинимося на проблемі хронічного панкреатиту, діагностиці його форм і стадій, ускладненнях, нелегких питаннях лікування, із якими прийдеться зіткнутися тим із Вас, хто надалі стане сімейними лікарями або гастроентерологами.

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Хронічний панкреатит характеризується хронічним запаленням підшлункової залози /ПЗ/ тривалістю більш 6 місяців, що мають перебіг із повторними загостреннями, прогресуючою деструкцією, дифузним або сегментарним фіброзом ПЗ і порушенням її функцій. ХП може існувати у вигляді різноманітних клінічних форм: у вигляді рецидивів гострих приступів, що нагадують гострий панкреатит, у вигляді постійного абдомінального болю або порушення процесів всмоктування в кишечнику /синдром мальабсорбції/.

Загальноприйнятого визначення поняття ХП не існує. Тому ми наведемо дещо визначень авторів найбільше відомих у цій проблемі .

ХП - запальний процес, що характеризується деструкцією і редукцією тканини підшлункової залози /Banks P., 1988/.

ХП - процес, при якому спостерігаються хронічні запальні зміни, фіброз і атрофія ацинусов у ПЗ, які постійно прогресують. /Valenzuela, J., 1988/.

ХП - хронічний запальний процес, що супроводжується деструкцією екзокриної паренхіми, фіброзом і облігатною деструкцією ендокриноного апарату ПЗ на пізніх стадіях захворювання /Sarles H. і співавт., 1989/.

ХП - хронічний запальний процес, що веде до деструкції екзокриної тканини, фіброзу й у деяких пацієнтів - до редукції ендокринної тканини ПЗ /Grendell J. і співавт., 1993/.

ХП - повторні атаки панкреатиту, звичайно алкогольного генезу, що ведуть до прогресуючого анатомічного і функціонального ушкодження ПЗ, яке ніколи цілком не відновляється /Spiro H., 1994/.

Істинну частоту поширеності ХП установити достатньо важко, оскільки він нерідко має латентний перебіг і, крім того, достатньо важко піддається діагностиці. **Більшість хворих на ХП розцінюються як особи, що страждають на хронічний алкоголізм, жовчокам'яну хворобу або хронічний холецистит, захворювання двенадцятипалої кишки.** Середній рівень захворюваності на ХП у різних країнах коливається від 4 до 8 на 100 000 населення. Встановлено закономірність частоти ХП у залежності від географічного становища і соціально-економічного статусу країни. **Найбільше високий рівень захворюваності з одного боку, у бідних країнах і країнах, що розвиваються, а з іншого боку - у багатих розвинених країнах. Якщо в країнах, що розвиваються, однією з основних причин виступає недостатнє харчування /білкова-калорійна недостатність/, то в розвинених країнах - навпаки, підвищене споживання в їжі тваринних жирів і алкоголізм.**

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Основні етіологічні чинники формування ХП подані в таблиці 3.

Таблиця 3

ЕТИОЛОГІЧЕНІ ЧИННИКИ ХП

<ul style="list-style-type: none">* Зловживання алкоголем /80-85%/* Обструкція панкреатичних протоків на будь-якому рівні /кальцинати в протоці, оддіт /папіліт, ампулома, гіпертрофія сфінктеру Одді/

- * Гострий панкреатит в анамнезі?
- * Вплив хімічних речовин, включно з лікарськими препаратами
- * Гіперліпідемія
- * Гіперкальціємія /у 5-10% випадків гіперпаратиреозу, при передозуванні ергокальциферолу/
- * Спадковість
- * Раціон із різко обмеженим вмістом білків і жирів /нутритивні, тропічні/
- * Травми підшлункової залози /у тому числі операційні/
- * Паління?
- * Дефіцит антиоксидантів у їжі
- * Дефіцит антитрипсину
- * Комбінація чинників
- * Ідіопатичний

У численних наукових дослідженнях кінцеві уявлення щодо причин виникнення і механізмів розвитку ХП до кінця не визначені, оскільки дані дослідників із різних країн часом значно відрізняються один від одного. **Так, наприклад, у більшості розвинених країнах основною причиною ХП /60-90% усіх діагностованих випадків/ вважається тривале зловживання алкоголем, при цьому особливе значення надається одночасному прийому з алкоголем дуже жирної і білкової їжі або, навпаки, недостатньому білковому харчуванню.**

У інших країнах найбільше поширеною причиною ХП вважають захворювання жовчного міхура і жовчовивідних шляхів, /ЖКХ, хронічний холецистит/ і дванадцятипалої кишки /більш половини усіх випадків/, у той час як хронічному алкоголізму приділяється дуже скромне місце. Це в першу чергу стосується нашої країни й інших країни СНД, яким, очевидно, у спадщину від СРСР залишилося і своєрідне ставлення до алкоголю, як - приниження його етіологічної ролі у виникненні більшості захворювань, незважаючи на величезне число хронічних алкоголіків. **Дотепер у наших країнах поширена думка, що ЖКХ неминуче веде до виникнення ХП, у той час як в у більшості розвинених країн Північної Америки і Західної Європи етіологічну роль ЖКХ визнають тільки в 4-8% усіх випадків ХП.** Проте, необхідно все-ж підкреслити, що у виникненні гострого панкреатиту ЖКХ грає одну з провідних ролей.

Для ілюстрації в таблиці 4 наведені дані 3-4-х літньої давнини, що аналізують частоту етіологічних чинників у 461 хворого на ХП в одній із самих відомих лікарень світу - клініці Мейо.

Таблиця 4

ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ХП / за даними клініки Мейо/

* 270	* Постійне зловживання алкоголем у великих кількостях	
* 120	* Постійне зловживання алкоголем у невеликих кількостях	
* 71	Неалкогольні	причини
	- Гіперкальціємія	1
	- Хронічна ниркова недостатність	2
	- Судинні хвороби	4
	- Спадкові ХП	4
	- Гіперліпідемії	5
	- Травми	7
	- ЖКХ	17
	- Ідіопатичний ХП	32

Як видно з даних, поданих у таблиці, більшість випадків ХП виникає на фоні хронічної алкогольної інтоксикації. **Вважається, що щоденні дози, які перевищують 80 г етанолу на добу протягом 10-15 років несуть потенційний ризик виникнення ХП /підвищують ймовірність у 2-3 рази/, а в залежності від кількості вжитого алкоголю частота розвитку ХП збільшується прямо пропорційно.** Це дуже коротка відповідь на питання про міру вжитку алкоголю для усіх груп населення.

Крім того, є різні думки про взаємовідносини поміж гострим і хронічним панкреатитом. Тут також існують полярні точки зору. Одні автори вважають, що ХП є наслідком перенесеного гострого панкреатиту, інші, що, навпаки, гострий панкреатит виникає тільки на фоні існуючого ХП. Але все-ж більшість авторів вважають, що ХП являє собою самостійне захворювання, відмінне від гострого панкреатиту. У його основі лежить, у першу чергу, поєднання деструкції ацинарного апарату з прогресуючим запальним процесом, що призводить до атрофії і порушень у протоках ПЗ переважно за рахунок розвитку мікро- і макролітіаза.

У останні роки інтенсивно вивчається роль паління у виникненні ХП і більшість авторів визнають його самостійним чинником ризику. У частці хворих, що палять, ХП складає 92-95%.

Ушкоджувати ПЗ можуть більшість хімічних речовин, у першу чергу - органічні розчинники. Доведено також, що ХП може виникати в результаті прийому таких лікарських препаратів як азатіоприн, 6-меркаптопурин, гіпотіазид, фуросемід, метилдопа, сульфаніламід, тетрациклін, сульфосалазин, естрогени, кортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби, метронідазол.

У випадках гіперпаратиреозу і тривалої гіперкальциемії хронічні кальцифікуючі панкреати розвиваються приблизно в 5-7% випадків. Це цікава і складна проблема практично не розроблена в нашій країні.

Генетична схильність при спадкових панкреатитах реалізується по аутосомно-домінантній ознаці, тому в родинах із ХП ймовірність його появи в дітей вища, ніж для населення в цілому. Відзначено також більш часте поєднання хронічного кальцифікуючого панкреатиту із групою крові 0/1/.

Особливу групу представляють так звані тропічні панкреатити, що часто виникають в екваторіальних країнах. Найбільш високий рівень в Індії /штат Керал/, Нігерії, Заїрі, де ХП виявляється в 5-10% населення. Механізм його виникнення не ясний. Вважається, що це пов'язано з особливостями харчування, проте не залежить від білково-калорійної недостатності.

На жаль, причини і події, що ініціюють хронічний запальний процес у ПЗ, до кінця не ясні. Вважається, що при алкогольних і спадкових ХП первинний дефект полягає в преципітації кальцію і білків усередині панкреатичних протоків. У нормі преципітація кальцію в панкреатичному соці запобігається групою спеціальних білків /PSP-S2-5/, що синтезуються і секретуються ацинарними клітинами. У хворих на хронічний кальцифікуючий панкреатит рівень цих білків значно знижений навіть на початкових стадіях захворювання. Тому вважається, що зниження секреції і рівня PSP-білків у результаті зовнішніх причин /алкоголю, хімічних речовин/ або генетичних дефектів призводить до підвищення концентрації кальцію в панкреатичному соці, потім його мікрокристалізації й утворенню кальцинатів, які закупорюють дрібні протоки, що призводить до їх наступної дилатації, підвищення внутрішньопротокового

тиску, дифузної атрофії ацинарного апарату і розвитку фіброзу.

У залежності від переважного варіанта змін ПЗ вигляділяють 3 основні форми ХП: хронічний обструктивний панкреатит, хронічний кальцифікуючий панкреатит і фіброзний /паренхіматозний/. Дискусія щодо критеріїв установлення різних морфологічних форм ХП у цей час продовжується. Гістологічно при обструктивному ХП звичайно виявляють стеноз панкреатичних протоків і атрофію ацинарної тканини з осередками фіброзу; при кальцифікуючій формі у протоках виявляються білкові преципітати або кальцифікати, кісти і псевдокісти, стеноз і атрезія протоків, атрофія ацинарної тканини; при паренхіматозній формі кальцифікати і ураження протоків відсутні, проте велика частина паренхіми ПЗ заміщена ділянками фіброзу, інфільтрованими **клітинами**.

Можна припустити, що у нашого хворого панкреатит тривалий час мав безсимптомний перебіг, а після чергового запою в 1995 році був маніфестований у вигляді гострого геморагічного панкреатиту.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Існує велика кількість /більше 40/ класифікацій хронічного панкреатиту. Подамо найбільше відомі і ті, що найбільш часто застосовуються в теперішній час. Ми вже частково подали класифікацію ХП відповідно до МКХ 10-го перегляду. Ще разом нагадаємо, що до проблеми ХП належать наступні рубрики /таблиця 5/.

Таблиця 5

КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ /МКХ-10/

K86 Інші хвороби підшлункової залози
Виключаються: кістозно-фіброзна хвороба низидіобластома панкреатична стеаторея
K86.0 Алкогольний хронічний панкреатит
K86.1 Інші форми хронічного панкреатиту
- інфекційний
- безперервно-рецидивуючий
- зворотний /рецидивуючий/
K86.2 Кіста підшлункової залози
K86.3 Псевдокісти підшлункової залози
K86.8 Інші уточнені захворювання підшлункової залози
- атрофія
- літіаз

- фіброз
 - цироз
 - панкреатичний інфантилізм
 - некроз:
 - асептичний
 - жировий
- K90.1 Панкреатична стеаторея

Ви можете користуватися цією статистичною класифікацією, проте в клініці рекомендується використовувати так звану Марсельсько-Римську класифікацію ХП /1989/, подану в таблиці 6.

Таблиця 6

МАРСЕЛЬСКО-РИМСЬКА КЛАСИФІКАЦІЯ ХП

- * Хронічний кальцифікуючий **панкреатит**
- * Хронічний обструктивний панкреатит
- * Хронічний фіброзно-індуративний панкреатит
- * Хронічні кісти і псевдокісти ПЗ

У нас в Україні, так само як і в інших країнах СНД частіше користуються клінічною класифікацією ХП по А.С.Логінову, наведену в таблиці 7.

Таблиця 7

КЛАСИФІКАЦІЯ ХП / по А.С.Логінову/

- 1.Хронічний рецидивуючий панкреатит /часті рецидиви, що нагадують клініку гострого панкреатиту/
- 2.ХП із постійним больовим синдромом
- 3.Латентний, безбольовий ХП /переважне порушення екзокринної функції ХП/
- 4.Псевдотуморозний ХП

Ніякого протиріччя між цими класифікаціями немає. Ми наводимо їх для того, щоб Ви знали про їх існування й однозначно розуміли один одного, коли будете говорити з колегами з “ближнього” або “дальнього” зарубіжжя.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА ХП

Основними проявами ХП є диспепсичний синдром всмоктування мальабсорбції/, різноманітні функціональної інсулярного апарату розвитку цукрового діабету/. **Слід зазначити, що в 20-25% хворих ХП може мати латентний перебіг, особливо на початкових періодах захворювання.**

Больовий синдром спостерігається приблизно у 85%

хворих у розгорнутій стадії захворювання. Патогномонічним для ХП вважається больовий синдром у лівому підребер'ї, або оперізуючого характеру, що виникає або посилюється через 30-60 хвилин після прийому їжі, особливо жирної і що зберігалась на протязі 1-3 години. **Проте класичний біль відзначається не більш, ніж у половини хворих.** Нерідко біль має невизначений розлитий характер, локалізується в глибині живота, виникає у правому підребер'ї або епігастрії, ірадіює вгору або назад. В міру прогресування ХП біль втрачає зв'язок із їжею, стає постійною. Інтенсивність болу буває різноманітною - від помірно вираженого, що проходить самостійно при голодуванні, змушує більшість хворих утримуватися від прийому їжі, до сильних і нестерпних, вимагає застосування сильних анальгетиків. **У найбільше важких випадках біль купується тільки застосуванням опіоїдних наркотичних препаратів, що, з огляду на хронічний характер захворювання, несе в собі загрозу виникнення наркотичної залежності.**

Причини і механізм виникнення больового при ХП дані в таблиці 9.

Таблиця 9

ПРИЧИНИ І МЕХАНІЗМ ВИНИКНЕННЯ БОЛЮ ПРИ ХП

- * Гостре запалення ПЗ /ушкодження паренхіми і капсули/
- * Підвищення внутрішньопротокового тиску внаслідок обструкції, дилатація

<p>Таблиця 8</p> <p>ВИДИ АБДОМІНАЛЬНОГО БОЛОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ХП</p> <ul style="list-style-type: none"> - типовий / що оперізує/ - виразково-подібний - по типу лівосторонньої ниркової кольки - синдром правого підребер'я /у 30-40% випадків супроводжується жовтяницею/ - дисмоторний - поширений / без чіткої локалізації/
--

панкреатичного і жовчного протоків

- * Тиск на нервові сплетіння збільшеної і запаленої ПЗ
- * Формування псевдокист
- * Периневральне запалення
- * Стеноз і дискінезія низхідного відділу 12 п.к.
- * Наявність і загострення супутніх захворювань
- * Наркотична залежність

Больовий синдром особливо чітко виражений при загостренні хвороби і звичайно зникає або значно зменшується в періоди ремісії. Загострення ХП, як правило, виникають після алкогольних ексцесів /у типових випадках - через 12-14 годин після останнього прийому алкоголю в періоди запою/ або порушень дієти і можуть перебігають по типу гострого панкреатиту. У неускладнених випадках ці симптоми купуються протягом 3-7 днів. У випадках розвитку ускладнень, перебіг може бути різним, аж до оперативного лікування.

Синдром порушеного всмоктування /мальабсорбції/ пов'язаний із порушенням екзокринної функції ПЗ, неповноцінної і недостатньої секреції ферментів і бікарбонатів, що призводить до порушення процесів внутрішньопорожнинного гідролізу й всмоктування в тонкій кишці. Клінічно це виявляється прискореною дефекацією /3-10 раз на добу/, збільшенням об'єму фекалій з утриманням у них фрагментів непережареної їжі і жиру і, як наслідок, втратою маси тіла. Поліфекалія /добова маса кала перевищує 400 г/, стеаторея, креаторея і втрата маси тіла при ХП є пізніми симптомами захворювання і виникають звичайно лише при втраті 90% маси ПЗ. Випорожнення при цьому стає неоформленим, сіруватим, великого об'єму, із неприємним запахом, із видимими краплями жиру після зливання унітазу /стеаторея/. У деяких хворих, які мають виражену екзокринну недостатність, спостерігається біль в кістках і ознаки остеопорозу внаслідок надлишкового виведення кальцію і дефіциту вітаміну D, дефіцит вітаміну B12 /у результаті порушення його відщеплення від гастромукопротеїну панкреатичними протеазами/ і жиророзчинних вітамінів /A,D,E,K/.

Слід, проте, пам'ятати про те, що не завжди екзокрина недостатність ПЗ виникає внаслідок ХП, а може бути наслідком й інших причин, тобто може бути первинною і вторинною. Основні причини екзокринної недостатності ПЗ подані в таблиці 10.

ПРИЧИНИ ЕКЗОКРИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

<p>* Хронічні панкреатити</p> <ul style="list-style-type: none"> - Алкогольний /у різних країнах від 60 до 90% усіх випадків/ - ідіопатичний /10-15% усіх випадків/ - Тропічний /нутритивний/ - Спадковий - Травматичний - ХП при гіперкальціємії <p>* Панкреатична недостатність без ХП:</p> <p>- Первинна панкреатична недостатність</p> <p>Муковісцидоз /кистозний фіброз/ Пухлини підшлункової залози і дванадцятипалої кишки</p> <p>Ліпоматоз або атрофія ПЗ у дорослих Первинна атрофія ПЗ у дітей Квашіоркор Стан після резекції підшлункової залози Ізольований дефіцит амілази, ліпази або протеази Дефіцит альфа-1-антитрипсину Синдром Швахмана-Даймонда /недостатність підшлункової залози і кісткового мозку/</p> <p>- Вторинна панкреатична недостатність</p> <p>Захворювання тонкої кишки зі зменшенням вигляділення холецистокініну</p> <p>Стан після операцій на шлунку /субтотальна гастректомія з накладенням анастомозу по Більтроту 1 або 2, стовбурна ваготомія з пілоропластикою/ Гастронома /синдром Золлінгера-Еллісона/ Дефіцит ентерокинази</p>
--

Дослідження калу у нашого хворого показало наявність у ньому фрагментів непереваженої їжі і нейтрального жиру, що підтверджує синдром мальабсорбції на фоні алкогольного панкреатиту.

Диспепсичний синдром характеризується постійним метеоризмом, відрижками, нудотою і блювотами, що найчастіше передують появі больового синдрому. Приблизно в 80% випадків загострення починається з багаторазової

блювоти, після якої через дещо годин виникає больовий синдром.

Порушення толерантності до глюкози і цукровий діабет виникають приблизно в 30% хворих на ХП. У основі цих порушень лежить ураження усіх клітин острівкового апарату ПЗ, їх заміщення фіброзною тканиною, у результаті чого виникає не тільки інсулярна недостатність, але і дефіцит глюкагону. Ці порушення належать до пізніх проявів хвороби, проте при алкогольному ХП можуть бути єдиним проявом хвороби. **Слід зазначити, проте, що цукровий діабет при ХП має доброякісний перебіг, не завжди вимагає призначення інсуліну, рідко супроводжується появою кетоацидозу і судинних порушень.**

Вищеуказанні прояви ХП у різних пацієнтів формуються поступово й у різні терміни. У таблиці 11 подані середні дані про частоту і час появи / у роках після початку хвороби/ деяких проявів ХП.

Таблиця 11
ЧАСТОТА І ЧАС ПОЯВИ ДЕЯКИХ ПРОЯВІВ ХП

Неалкогольний ХП		Алкогольний ХП	
Частота	Час розвитку	Частота	Час розвитку
Кальцифікація		58%	7,8 років
28%	15,0 років		
Екзокрина недостатність		42%	8,1 року
30%	15,2 року		
Цукровий діабет		39%	7,8 років
33%	12,2 року		

Дані физикального дослідження в неускладнених випадках малоінформативні і, як правило, не відповідають інтенсивності больового синдрому.

Іноді при **огляді** хворих на ХП, поряд із похуданням, можна на шкірі грудей, спини і живота побачити яскраво-червоні плями правильної округлої форми, що не зникають при натисканні /симптом “червоних крапельок”/, сухість і злущування шкіри, ознаки глоситу і стоматиту, обумовлені

дефіцитом вітамінів в організмі. Нашому хворому ще треба дожити до цих симптомів.

При **пальпації живота** в періоди загострення звичайно виявляються здуття живота і біль у епігастрії і лівому підребер'ї. У рідкісних випадках у періоди вираженого загострення в сухорлявих хворих можна пропальпувати збільшену й ущільнену підшлункову залозу /для цього під поперек підкладають валик або просять хворого покласти стиснуті кулаки/, причому пальпація супроводжується ірадіацією болю в спину. **В більшості підручників описані класичні, так звані “панкреатичні” точки, пальпація яких при ХП супроводжується локальним болем.** На наш погляд, тепер вони не мають вирішального самостійного діагностичного значення. Проте, нагадаємо про них. Точка Дежардена розташовується на лінії, умовно проведеній від пупка до пахвової западини, на 5-7 см справа від пупка і відповідає проекції головки ПЗ. Більш широка зона - панкреато-дуоденальна зона Шоффара визначається в такий спосіб: від точки Дежардена проводиться перпендикуляр до серединної лінії й одержують умовний трикутник, що відповідає цій зоні. Якщо провести лінію від пупка до середини лівої реберної дуги, то приблизно на 5-7 см від пупка розташована точка Мейо-Робсона, що відповідає проекції хвоста.

З загальних симптомів можна відзначити субфебрильну температуру тіла, особливо при поєднанні з запаленням жовчовивідних шляхів.

Для діагностики ХП /таблиця 12/, крім клінічних, використовується комплекс інструментальних лабораторних методів.

В наш час перевага в діагностичному плані віддається інструментальним методам /таб.13/, що варто вважати другим /після клініки/ етапом діагностики.

Найбільше інформативне доступне і легко здійсненне неінвазивне дослідження - **це ультразвукове /УЗІ/**, чутливість якого в діагностиці ХП досягає в середньому 70%. З його допомогою одержують уяву про форму, величину, особливості ехоструктури ПЗ /ділянок підвищеної і зниженої ехогеності/, її контури, стан панкреатичної протоки, наявності кальцифікатів, кіст або пухлини ПЗ, а також оцінюють стан внутрішньо- і позапечінкових жовчних протоків, жовчного міхура і печінки. УЗІ також дозволяє одночасно візуалізувати нирки, що особливо важливо при первинній диференціації болювого синдрому при ХП від такого, що пов'язаний з патологією лівої нирки /лівостороння ниркова колька/. До переваг УЗІ належить також можливість проведення дослідження в динаміці перебігу хвороби, провести його безпосередньо в ліжку хворого, при необхідності /і достатньому досвіді/ провести прицільну пункційну біопсію. **Слід, проте, застерегти більшість лікарів, особливо молодих, про те, що покладатися тільки на результати УЗІ в діагностиці ХП ні в якому разі не можна, тому що це може призвести як до гіпер-, так і до гіподіагностики. У 10-20% випадків при верифікованих іншими методами ХП ультрасонографічних**

Таблиця 12

ДІАГНОСТИКА ХП

- * Абдомінальний болювий і диспепсичний синдром
- * Синдром мальабсорбції
- * Фізикальні дані / при неускладненому ХП - малоінформативні/
- * Розвиток цукрового діабету або порушення толерантності до глюкози
- * Інструментальна діагностика /УЗІ, КТ, ЕРХПГ, релаксаційна дуоденографія/
- * Лабораторна діагностика /визначення еластази у калі, сироваткової амілази, порушень зовнішньосекреторної функції ПЗ/

змін не знаходять. Навпаки, нерідко тільки на підставі отримання висновку про дифузне ущільнення ПЗ /дифузному підсиленні її ехогеності/, навіть у людей без клінічних ознак захворювання, іноді ставлять діагноз ХП. **Виходячи з власного досвіду, ми вважаємо, що з великою ймовірністю про ХП можна говорити при неоднорідності розподілу ехо-сигналів у тканині ПЗ, виявленні кальцифікатів або кіст, розширенні панкреатичної протоки, збільшенні розмірів усієї ПЗ або її відділів, нерівності зовнішніх контурів.** До хиб УЗІ варто віднести затруднену візуалізацію ПЗ при вираженому метеоризмі і після оперативних втручань, недостатня чутливість у диференціації ХП і пухлин, варіабельність інтепретації результатів УЗІ в залежності від досвіду лікаря.

У випадках, якщо даних клініки і результатів УЗІ для постановки діагнозу недостатньо, що буває в 15-20% випадків, вдаються до **комп'ютерної томографії /КТ/**, що з великою точністю дозволяє визначити збільшення і деформацію ПЗ,

виявити дрібні кальцинати і псевдокісти, навіть невелике розширення панкреатичної протоки і графічно виміряти щільність тканини ПЗ у різних її відділах.

Ще один високоточний, хоча і інвазивний метод діагностики ХП, що є "золотим стандартом" у діагностиці захворювань ПЗ, **це ендоскопічна ретроградна холецистохолангіопанкреатографія /ЕРХПГ/.** Її суть полягає в канюляції великого дуоденального

соска через гастрофіброскоп, ретроградному введенні в холедох контрастної речовини і наступної серії рентгенологічних знімків, що фіксують заповнення контрастом панкреатичних, жовчовивідних протоків і жовчного міхура. ЕРХПГ є єдиним неоперативним методом, що дозволяє безпосередньо візуалізувати панкреатичну протоку. **Цей метод дозволяє виявити стенозовані протоки, визначити**

Таблиця 13

ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ХП

- * УЗІ /наявність кальцинатів, розширення панкреатичної і жовчної протоки, псевдокіст, нерівність контурів, неоднорідність ехоструктури, збільшення або поменшання розмірів різних відділів ПЗ/
- * ЕРХПГ /виявлення деформації, стриктур протоки, кальцифікатів/
- * Комп'ютерна томографія /виявлення кальцинатів, некрозу і кіст ПЗ, оцінка ступеня її щільності/
- * Оглядова рентгенографія живота /виявлення кальцинатів/

локалізацію і рівень обструкції, виявити структурні зміни дрібних протоків і інтрадуктулярні кальцинати і білкові “пробки”.

Типовою рентгенологічною ознакою ХП /що виявляється при звичайній оглядовій рентгенографії живота/ служить розсіяний кальциноз ПЗ, що вказує на серйозні порушення і виключає необхідність проведення більш складних досліджень. В більшості клінік застосовується рентгенівська релаксаційна дуоденографія, що дозволяє виявити тиск на антральний відділ шлунка і дванадцятипалої кишки, виявити нерівність контурів у цих відділах, сегментарне зниження рухливості і дуоденостаз, проте ці ознаки не є специфічними для ХП.

Класичною тріадою, що дозволяє без виконання складних інструментальних методів поставити діагноз ХП, є: кальциноз ПЗ, стеаторея і цукровий діабет. Проте ця тріада виявляється менше, ніж у 30% хворих.

Говорячи про нашого хворого, скажемо, що він саме потрапив у ці 30%. Приведемо деякі дані інструментальні і лабораторні дослідження. УЗІ: печінка дещо збільшена в розмірах, ознаки жирового гепатозу; жовчний міхур не збільшений, без конкрементів; підшлункова залоза не збільшена, дифузно ущільнена, ехоструктура неоднорідна за рахунок наявності великої кількості дрібних кальцинатів від 0,4 до 0,8 см у діаметрі, вірсунгова протока розширена до 0,5 см, зовнішні контури залози нерівні. Оглядова рентгенографія ОБП: у проекції підшлункової залози визначаються множинні дрібні кальцинати. Цукор крові натще - 8,84 ммоль/л.

Дотепер нерідко з метою уточнення діагнозу /у першу чергу при синдромі мальабсорбції/ застосовуються різноманітні функціональні тести, що дозволяють оцінити екзокринну функцію ПЗ, тобто проводять визначення активності панкреатичних ферментів у дуоденальному вмісті, крові і сечі.

Панкреатичний сік отримують при гастродуоденальному зондуванні за допомогою двоканального зонду після відкачування шлункового соку і дуоденального вмісту і введення стимуляторів панкреатичної секреції. В цей час із метою стимуляції секреції застосовують секретино-холецистокініновий тест /в/в введення 1,5 од/кг секретину і через 30 хвилин - 0,5 од/кг холецистокініну /, тест Лунда /пероральний прийом рідкої суміші із сухого молока, глюкози і рослинної олії/ або рідше - 50 мл 33% розчину сульфату магнію. Іноді застосовується ПАБА-тест /прийом усередину 2 г трипептиду парамінобензойної кислоти, що розщиплюється

хімотрипсином у тонкій кишці і виводиться із сечею, у якій визначають її вміст/.

Вигляділяється 4 види панкреатичної секреції /Dreiling і соавт.,1973; З.А.Бондарь і співавт. ,1974/. I тип - гіпосекреторний /зниження активності ферментів і гідрокарбонатів при нормальному обсязі/; II тип - гіперсекреторний /підвищення активності ферментів при нормальній або підвищеній концентрації гідрокарбонатів і обсязі секреції/; III тип - обтураційний, підрозділяється на 2 підтипи: з верхнім блоком секреції /зниження об'єму секреції і підвищення активності ферментів при набряку залози/ і нижнім блоком секреції /зниження об'єму секреції при незмінній активності ферментів і кількості гідрокарбонатів, наприклад при пухлинах голівки підшлункової залози/; IV тип - дуктулярний /зниження об'єму секреції, нормальна активність ферментів, виражена підвищення концентрації гідрокарбонатів/.

У останні роки можливості діагностики ранніх стадій екзокриної недостатності ПЗ істотно розширилися. **В наш час у більшості країн обов'язковим стандартом, швидким і найбільше інформативним тестом для виявлення ранніх стадій екзокриної недостатності ПЗ є визначення еластази-1 /специфічний протеолітичний фермент ПЗ/ у калі.** Характерними ознаками тесту є висока специфічність і чутливість /легкі форми екзокриної недостатності розпізнаються в 63%, середні і важкі - у 100% випадків/, простота і доступність. При зниженні показників вмісту еластази нижче 200 мкг/гр калу можна говорити про порушення, а нижче 100 мкг/гр кала - про серйозну недостатність екзокриної функції ПЗ.

Чутливим аналізом при патології підшлункової залози є також радіоімунологічне визначенні трипсину в сироватці крові, проте він виконується, в основному, у науково-дослідних лабораторіях.

Копрологічне дослідження інформативне при зовнішньосекреторній недостатності, на користь якої свідчить у першу чергу стеаторея, для котрої характерно виглядіння з калом більш 10 г жиру при перебуванні хворого на раціоні, що містить 100 г жиру. У порівняно нетяжких випадках ХП стеаторея спостерігається в 30%, а при важкому перебігу - у 60-75% усіх випадків.

Осовні критерії діагностики екзокриної недостатності ПЗ подані в таблиці 14.

ДІАГНОСТИКА ЕКЗОКРИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПЗ

- * Клінічні ознаки порушення всмоктування:
 - Жирів і білків /жирні випорожнення, порушення травлення, втрата ваги / виникає при втраті 90% функціонуючої маси ПЗ
 - Вітаміну В12 /анемія/ і інших жиророзчинних вітамінів /А,Е,К,Д/
 - Кальцію /більш в кістках, остеопороз/
- * Стеаторея /більш 10 г/добу при перебуванні хворого на раціоні, що містить не менше 100 г жиру/ - не дозволяє розмежувати панкреатичну і кишкову стеаторею
- * Зниження вмісту еластази-1 у калі
- * Функціональні дослідження екзокринної функції /виявлення гіпоферментемії/ при:
 - Секретин-холецистокініновому тесті /чутливість 74-90%/
 - Тесті Лунда /чутливість /60-90%/
- * РАВА-тест

З-поміж біохімічних методів найбільше поширене визначення альфа-амілази і її ізоферментів у сироватці крові і сечі / по Вольгемуту, Каравею, Алерту/, проте великого діагностичного значення при ХП вони не мають. **Підвищення активності амілази в сироватці і/або сечі є симптомом ураження підшлункової залози тільки при перевищенні нормального рівня в 2 і більш рази і виявляється, в основному, тільки при виражених загостреннях ХП.** Крім того, нерідко можна одержати помилкові-позитивні результати, оскільки причин гіперамілаземії і гіперамілазурії дуже багато /таблиця 15/.

ПРИЧИНИ ГІПЕРАМІЛАЗЕМІЇ І ГІПЕРАМІЛАЗУРІЇ

- 1.Хвороби підшлункової залози:**
 - Гострий і хронічний панкреатит
 - Ускладнення панкреатиту /псевдокісти, абсцеси, панкреатогенний асцит/
 - Травми підшлункової залози
 - Пухлини підшлункової залози
- 2.Непанкреатична патологія:**
 - Ниркова недостатність
 - Хвороби слинних залоз /епідемічний паротит, щелепно-лицьова хірургія, конкремент/

- “Пухлинна” гіперферментемія /карцинома легень, стравоходу, яєчників/

- Опіки
- Кетоацидоз
- Вагітність
- Трансплантація нирки
- Травма головного мозку
- Лікування морфіном

3.Інші хвороби черевної порожнини:

- Хвороби жовчних шляхів /ЖКХ, холецистит/
- Перфорація або пенетрація пептичної виразки
- Перитоніт
- Позаматкова вагітність
- Хронічні захворювання печінки
- Інфаркт кишечника, кишкова непрохідність
- Післяопераційна гіперамілаземія

Для оцінки **внутрішньосекреторної функції** підшлункової залози найбільше інформативним є визначення цукру в крові і сечі, глюкозо-толерантна проба Штауба-Трауготта з подвійним цукровим навантаженням радіоімунологічне визначення панкреатичних гормонів -інсуліну, С-пептиду /проінсуліну/, глюкагону.

УСКЛАДНЕННЯ ХП

Ускладнення при ХП зустрічаються значно рідше, ніж при гострому панкреатиті, проте при виражених загостреннях їх може бути достатньо багато. Основні ускладнення подані в таблиці 16.

Псевдокісти - це скупчення тканини, рідини, продуктів розпаду, ферментів і крові. Частіше вони утворюються як ускладнення гострого панкреатиту / через 1-4 тижні після початку/, проте можуть виникати і при вираженому загостренні ХП. На відміну від дійсних псевдокісти не мають епітеліальної вистилки і їх стінки складаються з некротичної, грануляційної і фіброзної тканин. Процес утворення псевдокіст широко варіює - від самостійного загоєння до руйнування протокової системи і витікання соку залози з розвитком панкреатичного асцити. Діагностика в таких випадках здійснюється на підставі інструментальних даних /УЗІ, КТ, ЕРХПГ/. При приєднанні інфекції може виникнути абсцес ПЗ. Про це будуть свідчити поява лихоманки, симптомів інтоксикації, лейкоцитозу,

підсилення болю у животі, напруга м'язів передньої черевної стінки.

Таблиця 16

УСКЛАДНЕННЯ ХП

- * Абцес ПЗ /після важких загострень і приєднання інфекції/
- * Псевдокісти ПЗ
- * Механічна жовтяниця / внаслідок обструкції холедоха, його здавлення збільшеною голівкою підшлункової залози/
- * Розвиток холангіту, біліарного цирозу печінки
- * Хронічна дуоденальна непрохідність
- * Панкреатичний асцит / внаслідок розриву панкреатичних протоків через підвищення внутрішньопротокового тиску/
- * Інфекційні ускладнення /запальні інфільтрати, гнійні холангіти, сепсис, перитоніт/
- * Ерозивний езофагіт
- * Шлунково-кишкова кровотеча / при прориві псевдокіст або абсцесів у кишечник, варикозно розширені вен стравоходу і кардіального відділу шлунка, що супроводжує виразкову хворобу, синдромі Меллорі-Вейса/
- * Випітний плеврит
- * Гіповолемічний шок / при вираженому загостренні/
- * Некроз підшкірної жирової клітковини
- * Жировий некроз кісткового мозку
- * Рак ПЗ
- * Звикання до наркотиків

Іноді в результаті набряку головки підшлункової залози, що стискує холедох, або хронічного холестазу і розвитку вторинного біліарного цирозу печінки може приєднатися жовтяниця. Шлунково-кишкова кровотеча буває при супутній пептичній виразці, ерозивному гастриті, синдромі Меллорі-Вейса /подовжні тріщини в кардіальному відділі шлунка в результаті форсованої блювоти/, псевдокісти, що ерозують дванадцятипалу кишку, при розриві варикозно розширених вен внаслідок тромбозу селезінкової вени при запаленні хвоста.

Виникнення ерозивних езофагітів пов'язане з вираженими рефлюксними порушеннями, що спостерігаються при ХП. Частіше їх симптоми з'являються наприкінці загострення ХП і характеризуються печією і болем по ходу стравоходу.

У деяких хворих Є які мають кістозний ХП виникають випотні плеврити, що нерідко бувають дуже стійкими.

Розвиток інфекційних ускладнень /гнійні холангіти, запальні інфільтрати, септичний стан, перитоніти/ пояснюється, очевидно, гіпертензією у системі панкреатичних і жовчної проток, місцевими і загальними порушеннями крово- і лімфообігу, руйнівною дією ферментів. Ці чинники сприяють активізації мікробної флори, у першу чергу - умовно-патогенної. Прикладом ферментативного “метастазу” із наступним інфікуванням деструкованої ферментами тканини можна вважати абсцеси кісток, некроз підшкірної жирової клітковини, що проявляється болючими червоного кольору вузликами на шкірі ніг. Іноді хворі скаржаться на біль в кістках внаслідок жирового некрозу кісткового мозку, у деяких хворих виникають запалення великих та дрібних суглобов рук і ніг. За даними мультицентричного дослідження, проведеного в 1994 році, частота появи раку ПЗ і позапанкреатичного раку в хворих на ХП підвищується / відповідно 2,7% і 7,2%/. **Одним з ускладнень , що часто зустрічаються , є звикання до наркотиків.**

ЛІКУВАННЯ ХП

Терапевтична тактика при ХП визначається фазою захворювання. У фазі вираженого загострення показані постільний режим і дотримування принципів лікування гострого панкреатиту: повне або часткове парентеральне харчування, інфузійно-трансфузійна терапія /глюкозо-сольові, електролітні розчини/, спазмолітики і знеболюючі препарати, антисекреторні засоби. У фазі ремісії лікування переважно зводиться до дієтичного режиму і замісної терапії. Основні задачі і напрямки терапії при ХП подані в таблиці 17.

Таблиця 17

ОСНОВНІ ЗАДАЧІ ТЕРАПІЇ ХП

- * Виключення провокуючих чинників /у першу чергу - алкоголю/
- * Полегшення больових відчуттів
- * Корекція екзокриної - і ендокриної недостатності
- * Лікування супутніх розладів
- * Фахова і соціальна реабілітація

ОСНОВНІ НАПРЯМКИ У ЛІКУВАННІ ХП

- * Виключення вжитку алкоголю /включно з психотерапією, членством в клубах анонімних алкоголіків, соціальне переорієнтування/
- * Дієта зі зменшеним вмістом жирів / до 60 г/сут/, перевага рослинних жирів

- * Замісна терапія панкреатичними ферментами
- * Спазмолітики в різноманітних комбінаціях
- * Лікування соматостатином
- * Регулятори моторики
- * Парентеральне харчування
- * При вираженому больовому синдромі - нейролептики й анальгетики, у тому числі - наркотичні
- * При наявності обструкції - ендоскопічне дренування або абдомінальна хірургія

Лікувальне харчування допомагає створенню щадячого режиму, для ПЗ, зменшення звільнення природних стимуляторів панкреатичної секреції - **і панкреозиміну**.

Раціональна дієта посилює регенераторні процеси й антиферментну функцію ПЗ. Основні правила харчування хворих ХП на подані в таблиці 18. При вираженому загостренні ХП на 2-3 дні призначається повний голод. Якщо біль не занадто інтенсивний, рекомендується стіл 5, при якому обмежується прийом жирів, виключаються смажені блюда, екстрактивні речовини,

копченості, соління, маринади. Абсолютно забороняються алкогольні напої, газувана вода, холодний лимонад, міцний чай і кава. Режим харчування дробний, їжа приймається теплою. Для забезпечення достатньої калорійності їжі використовуються рослинні жири, що звичайно добре переносяться хворими. Варто підкреслити, що нерідко тривале дотримання дієти в лікувальному комплексі може призвести до повної відмови від медикаментозної підтримки.

Дозволяється: хліб білий, чорний /при переносимості/, краще вчорашній, сухарі, нездобне печиво, сухий бисквіт на білках, супи на овочевому наварі круп'яні, овочеві, молочні, фруктові, різноманітні блюда з нежирних сортів риби і м'яса в відвареному або запеченому після відварювання вигляді, блюда з макаронних виробів, каші розсипчасті і в'язкі, різноманітні овочеві гарніри і блюда із сирих і варених овочів

Таблиця 18

**ОСНОВНЕ ПРАВИЛО
ХАРЧУВАННЯ ПРИ ХП**

- * Часті невеликі прийоми їжі в 6-8 прийомів /загальний калораж - 2500-3000 ккал/
- * Зменшення споживання жирів /менше 60 г/доб/
- * Білки - 80-120 г на добу /приблизно 320-480 ккал/
- * Вуглеводи - 300-400 на добу /приблизно 1200-1600 ккал/
- * Адекватне заміщення ферментів і вітамінів

/забороняється часник, цибуля, редька, квасок, шпінат/, молочні і кисло-молочні продукти, пудинги, ягоди солодких сортів, ягідні і овочеві соки, сурогатна кава, чай.

Один з основних принципів консервативного лікування вираженого загострення хронічного панкреатиту - придушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. При вираженому больовому синдромі з метою придушення шлункової і панкреатичної секреції парентерально /в/в/ застосовується **ранітидин** /300-450 мг/доб/, **фамотидин** /40-60 мг/доб/ або **гастроцепін** /100 мг/доб/, а останнім часом - соматостатин і його синтетичні аналоги. Тепер встановлено, що соматостатин має широкий спектр дії: гальмує виробку гастрину, хлористоводневої кислоти і пепсину, зменшує як екзокрину, так і ендокрину секрецію підшлункової залози, різко зменшує об'єм вісцерального кровообігу і вибірково знижує тиск у порталній системі, не призводячи при цьому до значних коливань системного артеріального тиску. Така багатобічність дії дозволили деяким автором образно назвати соматостатин "універсальною тормозною рідиною". У останні роки з'явилося багато робіт, що свідчать про високу ефективність соматостатину і його аналогів при гострих кровотечах із варикозно-розширених вен стравоходу, ерозивно-виразкових кровотечах, жовчних, кишкових і панкреатичних свищах, діабетичному кетоацидозі, лікуванні і профілактиці гострих панкреатитів. У клініці застосовуються два препарати, що мають ефекти соматостатину: **Стиламін**, що є синтетичним 14-амінокислотним пептидом, по своїй структурі і біологічним ефектам ідентичний природному соматостатину, і **октреотайд** /сандостатин/, що є тільки синтетичним аналогом соматостатину. **Стиламін** вводиться внутрішньовенно повільно у вигляді безупинної інфузії зі швидкістю 250 мкг/год протягом 12 годин/ для цього розводиться фізіологічним розчином усього 1 ампула Стиламіну/. Лікування **Стиламіном** продовжується 3- 5 днів.

Протягом перших днів вираженого загострення показане також введення розчинів, розширюючих плазму, / 5% р-ну глюкози/ із спазмолітиками й анльгетиками /баралгін - 5 мл, трамадол - 5 мл, анальгін - 2-4 мл 50%, папаверін - 2-4 мл 2% р-ну, 2-4 мл но-шпа/ в/м або в/в. У неускладнених випадках больовий синдром купується за 3-5 днів. Іноді в найбільше важких випадках при недостатній ефективності треба запобігати до наркотичних анальгетиків - промедолу, бупренорфіну й ін. /морфін протипоказаний/. Частий перебіг

,що рецидивує, ХП або хронічний больовий синдром завжди є показанням для ретельного дообстеження хворих на предмет наявності ускладнень ХП, наявності стриктур протокової системи, **або кальцифікатів**. Якщо не показано хірургічне лікування ХП, рекомендується застосовувати поетапну схему лікування больового синдрому, запропоновану ВООЗ /таблиця 19/.

Таблиця 19

ПОЕТАПНА СХЕМА ЛІКУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ХП / за даними ВООЗ/

<p>Етап 1</p> <ul style="list-style-type: none">* Суворе утримання від алкоголю* Ферментна замісна терапія в ранні терміни* Дієтичні міри /часте, дробное харчування зі зменшенням споживання тваринних жирів/ <p>Етап 2</p> <ul style="list-style-type: none">* Спазмолітики* Анальгетики-саліцилати* Комбіноване застосування анальгетиків:<ul style="list-style-type: none">- Кодеїн-фосфат+парацетамол- Похідні фенотіазину /трифлупромацин або прометацин/ + трициклічний антидепресант /іміпрамін/ <p>Етап 3</p> <ul style="list-style-type: none">* Анальгетики центральної дії /пентазоцин або бупренорфин/* Їхнє поєднання з психотропними засобами

Для профілактики інфекційних ускладнень з першої доби загострення ХП рекомендується вводити антибіотики /полусинтетичні пеніциліни або цефалоспорины в звичайних добових дозах/.

Одним з ефективних напрямків лікування хворих на хронічний панкреатит є корекція зовнішньосекреторної недостатності, що є, поряд із больовим і диспепсичном синдромом, одним із кардинальних проявів хронічного панкреатиту. **Слід сказати, що більшість медикаментозних ферментних препаратів, які традиційно застосовуються практичними лікарями для заміщення дефіциту панкреатичних ферментів, таких як фестал, дігестал, солізим, панкреатин і ін./ не достатньо стійкі до дії соляної кислоти, пепсинів і інших протеаз, оптимально не збалансовані по вмісту основних активних ферментів, у**

зв'язку з чим не мають достатньої інтралюмінальної активності в інтервалі рН 5-7.

У останні роки за рубежом і у вітчизняних клініках усе частіше застосовується нова форма ферментних засобів у вигляді мікросфер, що має ряд переваг перед іншими препаратами. Найбільше відомі препарати - це **Креон і Панцитрат**, що є мікросферичною формою панкреатину зі свинячої підшлункової залози й оптимально збалансовані по складу ліпази, амілази і протеаз. Оскільки мікросфери мають спеціальне захисне покриття, вони стійкі до дії шлункового соку, не руйнуються в шлунку і починають розчинятися в 12-палій кишці, де в нормі і починається дія ферментів підшлункової залози. У залежності від ступеня, ці препарати призначаються від 1 до 3-4 таблеток 3 рази в день під час їжі на тривалий період. Варто підкреслити, що замісна терапія ферментними препаратами не тільки коригує екзокрину недостатність ПЗ, але і призводить до зменшення больового синдрому при загостреннях ХП. **Ще класичними експериментами І.П.Павлова було встановлено, що нейрогуморальна і гормональна регуляція секреції ПЗ відбувається по дуодено-панкреатичній вісі за принципом зворотного зв'язку.** Саме тому надходження панкреатичних ферментів і трипсину в дванадцятипалу кишку знижує потік гормональних стимулів по дуодено-панкреатичній вісі, блокує вихід гастроінтестинальних гормонів /секретину, гастрину, холецистокініну/, пригнічує панкреатичну секрецію, створює фізіологічний "спочинок" ПЗ, внаслідок чого знижується внутрішньотканинний і внутрішньопротоковий тиск і настає анальгетичний ефект. Варто підкреслити, що для досягнення стійкої клінічної ремісії необхідна достатня тривалість прийому ферментних препаратів.

Для усунення ендокриної недостатності використовуються дробні дози простого інсуліну, добова доза котрого звичайно не перевищує 20-30 ОД. Варто пам'ятати, що дози інсуліну треба підбирати дуже обережно, не знижуючи рівень глікемії нижче 4,44 ммоль/л, оскільки у хворих на ХП підвищений ризик виникнення гіпоглікемічних станів.

З метою корекції дискнетичних розладів жовчовивідних, панкреатичних ті протоків і сфінктерного апарата, зниження внутрішньопротокового тиску, а також із противоблювотною метою призначаються прокінетичні засоби - метоклопрамід /церукал/, домперидон /мотиліум/, цизаприд //.

Ефективне лікування ХП повинне здійснюватися з врахуванням кожної конкретної ситуації, а при

наявності грубих морфологічних змін у ПЗ /псевдокісти, дилатація протоки, конкременти/ медикаментозне лікування повинне поєднуватися з корекцією цих змін, для чого широко використовується ендоскопічна сфінктеротомія, протокові протези, екстракорпоральна ультразвукова літотрипсія кальцифікатів або зондова літоекстракція. При подібному підході в розвинутих країнах в абдоминальній хірургії потребує тільки біля 20% подібної категорії хворих.

Говорячи про прогноз, слід зазначити, що при повній відмові від алкоголю більш 80% хворих живуть більш 10 років. Безпосередньою причиною смерті є інфекційно-гнійні ускладнення /більш 50% хворих/, профузні кровотечі з гастродуоденальних виразок, що супроводжують захворювання і рак підшлункової залози.

Повертаючись до нашого хворого скажемо, що в результаті 3-х тижневого курсу лікування, що включає строгу дієту, повну відмову від алкоголю, застосування спазмолітиків, ненаркотичних анальгетиків, антисекреторних препаратів, креону, метоклопраміду стан поліпшився, больовий синдром і диспепсичні явища стали значно менші, випорожнення майже нормалізувалось. При повторному УЗІ діаметр вірсунгової протоки зменшився до 0,2 см. Здавалося б, хороший ефект у

Таблиця 20

ПОКАЗАННЯ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХП

- * Підтверджені при ЕРХПГ стриктури або каменя, що **обтурують протоку ПЗ**
- * Панкреатичні псевдокісти й абсцеси
- * Стійкий, що не піддається консервативній терапії рецидивуючий перебіг
- * Шлунково-кишкові рецидивуючі кровотечі

лікуванні даного загострення. Але який же прогноз? Відповідь однозначна: при продовженні зловживання алкоголем прогноз несприятливий і йому погрожують вище приведенні ускладнення.

РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

У останні 30 років захворюваність на рак ПЗ у розвинутих країнах значно зросла /у 2-3 рази/. Наприклад, у США рак ПЗ вийшов на четверте місце з-поміж усіх причин смерті від ракових захворювань, обігнав рак шлунка; частіше зустрічаються тільки рак легень, товстої кишки і молочної залози. Загальна захворюваність на рак ПЗ у більшості розвинутих країн складає 10-11 на 100000 населення. На частку раку ПЗ припадає приблизно 10% усіх пухлин ШКТ. Частіше захворюють чоловіки /приблизно в 1,5 разів частіше жінок/, а пік захворюваності припадає на вік 60-70 років. Дана проблема ускладнюється тим, що рак ПЗ на початкових стадіях погано діагностується і до моменту постановки діагнозу пухлина буває обмежена ПЗ тільки лише в 15% випадків, у той час як у 25% випадків має місце її поширення на регіональні лімфовузли, а в інших 60% вона метастазує.

Незважаючи на те, що етіологічні чинники раку ПЗ у більшості випадків невідомі, окреслюються деякі чинники ризику, тобто стани, при яких він зустрічається значно частіше. **З-поміж таких чинників ризику розглядаються алкоголізм, паління / при вкурюванні більш 25 цигарок на день ризик захворювання на рак ПЗ зростає в 3 рази в порівнянні з популяцією/, цукровий діабет, хронічний панкреатит /у першу чергу - спадковий і тропічний/, хімічні речовини на виробництві /похідні газоліну - бета-нафтиламін і бензидин/, холецистектомія, резекція шлунка. Деякі дослідники можливими чинниками ризику розглядають зловживання кавою і багату жирами і червоним м'ясом дієту. Чинник, що перешкоджають виникненню раку ПЗ є розглядаються дієта, багата фруктами й овочами, каротиноїди, селен.**

У 90% випадків рак ПЗ являє собою аденокарциному, що росте з дуктулярного епітелію. Інші види екзокриноного раку ПЗ, такі як ацинарно-клітинна карцинома, гігантоклітинна карцинома, цистаденокарцинома, внутрішньопротоковий папілярний рак, фібросаркома, лейоміосаркома в цілому не

перевищують 10%. Частіше усього пухлина локалізується в ділянці головки /65% випадків/, рідше - в ділянці тіла і хвоста /30%/ і тільки хвоста /5%/. Рак ПЗ метастазує дуже широко. Крім лімфатичних вузлів, найчастіше метастази бувають в печінці, черевині і легенях. Слід також пам'ятати, що іноді спостерігаються і метастази інших пухлин у підшлункову железу /рак легень, молочної залози, меланома/, що можуть виглядати як рак ПЗ.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Як уже було сказано, на перших стадіях рак ПЗ, особливо при локалізації в тілі і хвості ПЗ, малосимптомний, у зв'язку з чим дуже велика кількість випадків діагностується тільки при появі перебіг характерних симптомів, коли провести радикальну операцію вже неможливо.

До класичних симптомів раку ПЗ належать зменшення маси тіла, анорексія, біль в животі і жовтяниця.

Один із ранніх симптомів, на підставі яких можна запідозрити рак ПЗ - це анорексія, аж до відрази до їжі, особливо м'ясної і прогресуюче схуднення, що не можна пояснити тільки анорексією і порушенням процесів травлення.

При **жовтяничному /обтураційному/ варіанті** /у 90% хворих із карциномою головки ПЗ і в 10-40% із пухлинами тіла і хвоста/ на фоні відносного добробуту з'являється

холестатична жовтяниця, що супроводжується шкірною сверблячкою і наростанням показників індикаторів холестази - лужної фосфатази і гама-глутамілтранспептидази. Гіпербілірубінемія обумовлена переважно кон'югованою фракцією, тобто є механічною /підпечінковою/. Якщо гіпербілірубінемія не перевищує 80 ммоль/л, то жовтяниця

Таблиця 21

РАННІ ОЗНАКИ РАКУ ПЗ

- * Анорексія і немотивоване схуднення більш ніж на 10% у порівнянні з нормою в пацієнта старше 50 років
- * Немотивований біль у верхньому відділі живота при негативних результатах обстеження верхніх відділів ШКТ
- * Немотивований біль в спині
- * Приступи панкреатиту без видимої причини
- * Екзокрина недостатність ПЗ без видимої причини
- * Раптовий початок цукрового діабету без провокуючих чинників /ожиріння, сімейний анамнез/
- * Механічна жовтяниця

носить неповний характер і в таких хворих реакція на стеркобілін у калі може бути позитивною. Якщо гіпербілірубінемія підвищується більш, ніж у 5 разів, надходження жовчі в кишечник звичайно цілком припиняється, реакція на стеркобілін у калі негативна, нерідко з'являється цитолітичний синдром - підвищення рівня сироваткових трансаміназ.

При **больовому варіанті** біль з'являється несподівано, при пухлинах голівки частіше локалізується в ділянці епігастрія і правому верхньому квадранті живота, при пухлинах тіла - по середній лінії, а хвоста - у лівому верхньому квадранті живота. Біль може носити різноманітний характер, бути слабким або стійким /купується звичними анальгетиками/, різкий або свердлярчий, ірадіює у спину, носить оперізуючий характер. Сильний біль, що не купується анальгетиками і спазмолітиками, свідчить про поширення процесу по забрюшинному просторі й інфільтрації нервових сплетень навколо черевного стовбура.

Дані лабораторних методів дослідження рідко допомагають у ранній діагностиці раку ПЗ. У частини хворих рак ПЗ може дебютувати появою цукрового діабету або порушенням толерантності до глюкози, тому приблизно в 20% хворих відзначається гіперглікемія або глюкозурія натще. Гіпербілірубінемія, підвищення активності індикаторів холестатичного і цитолітичного синдромів з'являються вже в розгорнутій фазі захворювання. У останні роки з метою ранньої діагностики проводять вивчення маркерів пухлинного росту. Найбільш широко використовується і є найбільш специфічним визначення карциноембіонального антигену 19-9 /СА 19-9/, хоча його рівень підвищується також і при раку жовчовивідних шляхів і товстої кишки. Проте, високий рівень СА 19-9 дозволяє віддиференціювати злоякісну пухлину від доброякісного ураження ПЗ. Більш чутливий тест - це відношення тестостерон/дигідротестостерон, що у 70% хворих на раком ПЗ знижується менше 5 /у нормі - 10/.

Досить велике діагностичне значення мають інструментальні методи дослідження. Першою лінією діагностичного обстеження при підозрі на рак ПЗ є ультразвукове дослідження /УЗІ/ і комп'ютерна томографія /КТ/.

За допомогою УЗІ при гарній візуалізації ПЗ запідозрити або поставити діагноз раку ПЗ можна в 70-90%. Найкращі результати одержують при локалізації пухлини в ділянці

голівки і при її розмірах, що перевищують 2 см у діаметрі. Пухлини тіла і хвоста ПЗ за допомогою УЗІ діагностуються гірше. У будь-якому випадку, дифузне або локальне збільшення ПЗ /збільшення голівки більш 3,5 см у діаметрі/, нерівність її контурів, локальна неоднорідність ехоструктури, розширення панкреатичної або жовчної протоки дозволяють запідозрити рак ПЗ і рекомендувати інші дослідження.

Комп'ютерна томографія - більш чутливий, ніж УЗІ метод діагностики раку ПЗ, особливо при локалізації в ділянці тіла і хвоста ПЗ і дозволяє з упевненістю поставити діагноз приблизно в 80% випадків. У 5-15% випадків при поширених пухлинах ПЗ на КТ має місце тільки її генералізоване збільшення, що не дозволяє з упевненістю провести диференціальний діагноз між раком ПЗ і хронічним панкреатитом.

Другою лінією інструментальної діагностики раку ПЗ є ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія /ЕРХПГ/. Слід зазначити, що ще до проведення ЕРХПГ, нерідко діагностична цінність має звична ФЕГДС, при котрій іноді можна побачити деформацію стінок дванадцятипалої кишки або проріст пухлини /який також можна прийняти і за пептичну виразку/. Типовими змінами ЕРХПГ є стеноз або обструкція протоки ПЗ або загальної жовчної протоки. За допомогою ЕРХПГ діагноз раку ПЗ може бути поставлений приблизно в 85-90% випадків.

Ще один інформативний метод діагностики раку ПЗ - селективна ангиографія, що у 85% дозволяє виявити пухлину в тілі або хвості ПЗ по стану судин, їх зсуву й оклюзії, виявити метастази в печінці й оцінити стан крупних судин ПЗ, що може помітно вплинути на тактику операції.

Нарешті, у найбільш складних для діагностики випадках із метою підтвердження діагнозу в значних центрах проводять черезшкірну прицільну біопсію ПЗ тонкою голкою під контролем УЗІ або КТ із наступним гістологічним вивченням біоптатів.

Наприкінці цього розділу слід ще раз підкреслити, що діагностика раку ПЗ достатньо складна і, тому хворі нерідко обстежуються на протязі декількох місяців. Більш того, навіть лапаротомія іноді не дозволяє уточнити діагноз, тому що при хронічному панкреатиті в головці ПЗ може утворюватися тверда маса /псевдотуморозний

варіант ХП/. Іноді навіть при біопсії пухлини атипові клітини можуть бути не знайдені, оскільки часто пухлина оточена запальними набряками і фіброзною тканиною й у таких випадках помилково ставиться діагноз ХП.

Результати хірургічного лікування раку ПЗ, на жаль, не можна визнати задовільними, тому що в більшості випадків після діагностики пухлина вже неоперабельна. **Її вважають резектабельною, якщо вона локалізована і не поширюється на воротні лімфатичні вузли, не фіксується до інших структур /воротної, верхньої мезентеріальним вен і загальної жовчної протоки/, проте частота таких випадків - не більш 15-20%. У більшості випадків, у першу чергу при біліарній обструкції, проводять паліативні операції /холедохоєюностомію й ін./.**

У висновку лекції ще разом підкреслимо, що рак підшлункової залози дуже непросто діагностується, а надії на успішне хірургічне лікування можливі тільки в ранніх стадіях. Тому, з огляду на явну тенденцію до зростання захворюваності на рак підшлункової залози, при наявності таких симптомів як відраза до м'ясної їжі, невмотивована кволість, стійкий біль в епігастрії, лівому підребер'ї і спині, зниження маси тіла, не варто роздумувати місяцями, а пам'ятати й обстежити пацієнта на предмет цього захворювання.

ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА

Сьогоднішньою лекцією ми завершуємо таку об'ємну, надзвичайно складну, багато в чому заплутану, недостатньо вивчену і спірну дисципліну, якою є гастроентерологія. Травний канал - надзвичайно складний комплекс органів по своєму анатомо-гістологічному устрою, фізіологічній і біохімічній значимості, поєднанню і взаємозв'язку з усіма іншими органами і системами людського організму. Хоча вважається, що 90% усіх гастроентерологічних захворювань пов'язаних з ураженнями верхніх і нижніх відділів травного каналу, ми не впевнені, наскільки правомірним є розподіл захворювань органів травлення на хвороби верхніх, середніх, нижніх відділів травного тракту. Про це свідчить хоча б таку різноманітність захворювань кишечника, яке подано в МКХ-10 перегляду, що стосується тільки неінфекційних ентеритів і колітів /таблиця 1/. Такий розподіл у гастроентерології стався давно і пов'язаний, очевидяк, із тим, що фізіологія і патологія кишечника, особливо тонкого, надзвичайно складна,

недостатньо вивчена і погано діагностується навіть при використанні сучасних методик. Крім того, не дуже приємна для спілкування хворого з лікарем симптоматика кишкових захворювань, уміння знайти тонкі грані соромливості і бридливості, конфіденціальності і цинізму, доводить знання такого розділу гастроентерології, як захворювання кишечника, до грані тонкого мистецтва.

Таблиця 1

КЛАСИФІКАЦІЯ ХВОРОБ КИШЕЧНИКА /МКХ-10/

<p>Неінфекційні ентерити і коліти /K50-K52/</p> <p>Виключаються:</p> <p> Синдром роздратованої товстої кишки /K58/</p> <p> Мегаколон /K59.3/</p> <p>Включені:</p> <p> Неінфекційні запальні захворювання</p> <p>кишечника</p> <p> K50 Хвороба Крона /регіонарний ентерит/</p> <p> 50 Хвороба Крона тонкої кишки</p> <p> * 12-палої</p> <p> * тонкої</p> <p> * тощої</p> <p> 50.1 Хвороба Крона товстої кишки / гранулематозний коліт/</p> <p> * товстої кишки</p> <p> * прямої кишки</p> <p> 50.2 Інші форми хвороби Крона</p> <p> K51 Виразковий коліт</p> <p> 51.0 Виразковий ентероколіт</p> <p> 51.1 Виразковий ілеоколіт</p> <p> 51.2 Виразковий проктит</p> <p> 51.3 Виразковий ректосигмоїдїт</p> <p> 51.4 Псевдополіпоз кишки</p> <p> 51.5 Слизовий проктоколіт</p> <p> 51.8 Інші форми</p> <p> K52 Інші неінфекційні гастроентерити і коліти</p> <p> 52..0 Радіаційний коліт і гастроентерит</p> <p> 52.1 Токсичний коліт</p> <p> 52.2 Алергічний гастроентерит і коліт</p> <p> 52.8 Інші форми</p>

Інші хвороби кишечника /к 55-63/

K55 Судинні захворювання кишечника

55.0 Гострі судинні захворювання кишечника

55.1 Хронічні судинні захворювання кишечника

Хронічний ішемічний:

коліт

ентерит

ентероколіт

Іемічна стриктура кишечника

Мезентеріальний атеросклероз

Мезентеріальна судинна недостатність

K57 Дивертикулярна хвороба кишечника

K58 Синдром роздратованого кишечника

58.0 З діареєю

58.9 Без діареї

K59 Інші функціональні захворювання кишечника

59.0 Закреп

59.1 Функціональна діарея

59.2 Нейрогенний кишечник

59.3 Мегаколон

59.4 Анальний спазм

59.8 Інші форми

Якщо при цьому пригадати, який вплив робить печінка, шлунок і 12-пала кишка, центральна нервова система на усі інші органи і системи, то стане зрозумілим, яку складну проблему ми будемо сьогодні розбирати.

До того ж більшість пацієнтів, на жаль, відразу не надає значення таким симптомам, як нестабільне випорожнення, закрепи або проноси, метеоризм, поява слизу в калі, пояснюючи це похибками в дієті. І тільки тоді, коли процес заходить занадто далеко, вони починають звертатися до лікарів. Самолікування, лікування за порадою приятелів або знахарів, користування примітивними рекомендаціями, які заповнили книжкові прилавки бізнесменів від літератури, можуть призвести до успіху тільки в тих випадках, коли хвороби немає або вона функціональна й організм може самостійно справитися з нею. Гастроентерологи навіть придумали відповідне формулювання для таких випадків: "Хворий виглядував завдяки лікуванню, без лікування, усупереч лікуванню". В усіх інших випадках процес, що починається, або функціональні розлади будуть переходити в

органічні, хронічні захворювання, від яких врятуватися дуже важко навіть при правильному кваліфікованому лікуванні. Лікар повинен бути дуже осіченим, розумним і тактовним, а пацієнт довіряти йому і цілком додержуватися “комплаєнсу”. У гастроентерології це зробити надзвичайно важко.

Ви вже знаєте, що в ЦНС є три основні і приблизно рівні по силі центри - статевий, харчовий й оборонний, що створюють емоційний стан будь-якої людини. Більшість вважають, особливо після однойменного фільму, що “Основний інстинкт” у першу чергу визначає наше поведження і вчинки. Але не тільки він один! Харчової центр такий же потужний. Пригадаєте голод і вчинки голодної людини. Пригадаєте, що варто Вам тільки “роздражнити” свій харчової центр виглядом добре сервірованого і накритого столу, як Ви відразу ж забуваєте багато про що. “Шлях до серця чоловіка лежить через шлунок!” Кому не відомі приклади того, як багато людей, збираючись схуднути, навпаки починають набирати вагу. Чому? Гарний настрій, зняття стресових ситуацій, відхід від робочих або побутових переживань - от що дає порушення харчового центру. Добре відомо, що 99% людей з ожирінням - це ненажери, що тільки говорять, що їдять дуже мало або взагалі не їдять, а чому набирають вага - “не зрозуміло”. Якщо до того ж пригадати, що кожна друга жінка на земній кулі страждає закрепамми, то треба визнати, що масштаби проблеми, яку розбираємо сьогодні надзвичайно великі.

Повертаючись до таблиці 1, ще раз підкреслимо, що між приведеною МКХ-10 перегляду й існуючими в нас в Україні поняттями існує достатньо велика кількість неясностей, неточностей або просто старих термінів. Наприклад, із поданої міжнародної класифікації впливає, що такі широко поширені в нас у країні і свідомі терміни як спастичний коліт і хронічний ентероколіт у міжнародній практиці не застосовуються. Не є і такого поняття, як хронічний невиразковий коліт. З цього слід, що дані терміни не повинні використовуватися в практичній роботі, тим більше, що вони не можуть бути використані в офіційних державних медичних документах.

Відповідно до сучасних уявлень, викладених у програмі “Telegastro” /1993/, на основі морфологічного розподілу і топічних характеристик усі захворювання кишечника діляться на 2 великі групи: запальні захворювання кишечника і захворювання з порушенням кишкового транзиту. **Слід також запам'ятати, що від 30 до 60% хворих із діагностованими в**

них захворюваннями кишки страждають функціональними розладами.

Після такого великого вступу дозвольте представити Вам хвору.

Хвора М., 42 років, директор продовольчого магазину, постійно мешкає в Києві. Надійшла в гастроентерологічне відділення 22-ої лікарні зі скаргами на виниклу останнім часом кволість, біль в ділянці пупка і лівої підпахвової ділянці, нестійкі випорожнення із великою кількістю слизу. Часом відзначає наявність крові в калі, хоча це буває рідко, 1-2 рази у півроку. Дуже часто випорожнення смердючі, численні. При уточненні характеру больового синдрому характеризує його як постійний дискомфорт, буркотіння і переливання в животі, що часом переходить у схваткоподібний біль. Біль не тривалий і звичайно проходить після прийому 2 таблеток но-шпи або 1 таб.бускопану. Дуже часто біль мігрує з указаних ділянок до епігастрію, правого і лівого підребер'я. Постійне безсоння вже протягом декількох років.

Вважає себе хворою протягом як мінімум 10-15 років, коли стала відзначати постійні закрепи /випорожнення 1 раз на 3-4 дня/, причому цей не часте випорожнення був завжди приблизно однаковий: спочатку пробка, що виходила з трудом, а потім рідкий кал завжди з більшою або меншою кількістю слизу. Багаторазово зверталася до численних лікарів і консультантів. Ставилися діагнози: хронічний гастрит, хронічний холецистит, спастичний коліт, хронічний ентероколіт, дисбактеріоз кишечника і багато інших. У хворої на руках багато виписок і ще більше аналізів: біохімічні, копрологічні, інструментальні, рентгенологічні, мікробіологічні. Причому майже в усіх висновках присутні готові діагнози, які не впливають з описаної клінічної картини. Наприклад, ФЕГДС за останні 15 років робили 4 рази і в усіх висновках стоїть діагноз: хронічний гастродуоденіт. Холецистографія проводилася 3 рази і в усіх висновках діагноз: хронічний холецистит, дискінезія жовчовивідних шляхів по гіпертонічному типу. Двічі проводилася іригоскопія і 1 разів - колоноскопія, при яких ставився діагноз спастичного коліту і внутрішнього геморою. Неодноразово проведене саме різноманітне лікування приносило полегшення лише на дуже короткий час. Великий ефект у лікуванні хвора відзначає не від медикаментів /як їй здається/, а від зміни обстановки, відпочинку. Останнє загострення і погіршення свого звичного стану пов'язує з тривалою нервовою перенапругою /торгівля

продуктами в приватизованому магазині, де вона не має контрольного пакету акцій, робота з постачальниками, постійні крадіжки, обман довели її до граничного нервового виснаження/, після чого посилювався біль в животі, почастишали проноси, появилася кволість і кров у калі, що і змусило її звернутися на консультацію

З історії життя: росла і розвивалася нормально, закінчила середню школу і філологічний факультет університету. Працювала в школі і технікумі зв'язку викладачем. З 1984 року пішла працювати в магазин, спочатку продавцем, а потім “у період перебудови і демократизації” у 1989 році трудовим колективом була вибрана директором магазину. Як вона вважає, саме з цього моменту для неї і почалися “усі муки пекла”, піти від яких вона не могла, оскільки розлучена, має 2-х дітей. Батько дітям практично не допомагає і гроші, необхідні для виховання й освіти дітей вона повинна заробити або, по її вираженні, “зробити сама”. З перенесених захворювань відзначає дитячі інфекції, часті простудні захворювання. Туберкульоз і вен. захворювання заперечує. Алкоголь вживає помірно, курить до 1 пачки цигарок на день. Місячні регулярні, незначні, безболісні. Заміжня була з 18 років. Батьки живі, пенсіонери, обидва страждають на ІХС. Діти здорові, син закінчив університет, одружений, працює і живе окремо. Дочка учиться в інституті народного господарства, незаміжня, живе разом із мамою. Алергії на ліки, продукти харчування не відзначає.

При огляді: стан задовільний, свідомість ясна, положення активне, ззниженого харчування, складка на рівні пупка - не більш 1 см. Шкіра тілесного кольору, виглядими слизові блідо-рожевого кольору. Пальпуються поодинокі підщелепні лімфовузли, по 0,5 см у діаметрі, безболісні, не спаяні зі шкірою і підшкірною клітковиною. Серце: верхівковий поштовх пальпується в 5-му межребер'ї по серединно-ключичній лінії, біля 2 кв.см. у діаметрі. Межа відносної серцевої тупості в нормі. Пульс ритмічний, задовільного наповнення і напруги, 90 на хвилину. АТ - 125/80 мм рт.ст. Тони серця ясні, чисті, шумів і акцентів немає. Легені: над усією поверхнею ясний легеневи перкуторний звук, аускультативно - чисте, везикулярне дихання. Язик обкладений білим нальотом. При поверхневій орієнтованій пальпації болу, напруги м'язів, пухлиноподібних утворень, розходження м'язів передньої черевної стінки немає. При глибокій пальпації пальпується сліпа кишка, що бурчить, болюча, спазмована, сигмовидна кишка у вигляді щільного

тяжа, що бурчить і болить при пальпації і зміщенні. Інші відділи кишечника також болючі при пальпації. Невелика болючість в ділянці пупка. Печінка не пальпується. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького по обидва боки негативний. Сечовипускання в нормі. Закріп протягом останніх 3 днів.

От така історія хвороби у ношої хворої. На що б відразу хотілося б звернути Ваша увагу? На габітус хворої. Вона виглядає старше свого віку, увесь час "смикається", збуджена, плаксива, часом, коли розповідає про свою роботу, навіть агресивна. Говорить, що їй, вихованій на літературі 19-го сторіччя, де основне - це честь, гідність і порядність людини, дуже тяжко дається "бізнес по-українському", пов'язаний із хитрістю, безчесністю і "грою без правил". При повторних бесідах вдалося цілком відтворити образ її життя протягом останніх років. Встає рано, прокидається дуже тяжко. Змушує себе вставати тільки зусиллям волі, приводить себе в порядок і йде на роботу. Величезна кількість поточних справ, нерегулярний, здебільшого в сухом'ятку обід. Ввечері з декількома найбільше близькими співробітниками "по-холостячки повечеряють, покурять, вип'ють по чарці-другій вина, горілки або коньяку" і розходяться по домівках. Настрій частіше усього гарний тільки до вечора. Боїться залишатися одна, особливо ввечері, у замкнутому просторі: ліфті, кімнаті. Часто буває нервові тремтіння і "ком у горлі". Засипає дуже тяжко, один час пробувала користуватися снотворними і транквілізаторами, проте наставало тільки тимчасове поліпшення, після чого ставало гірше.

Усе, про що говорилося вище, дає підставу поставити діагноз у нашої хворої - диспепсія /а ми можемо спочатку поставити тільки такий діагноз/, що існує на фоні депресії і неврозу одночасно! Це дуже серйозне питання в клініці внутрішніх хвороб. Ще в літературі 70-х років відзначалося, що до 65% хворих терапевтичного прийому складають хворі зі прихованими, що протікають мляво формами неврозів або депресій, у яких більшість хворих бояться признаватися самі собі. Справа ускладнюється ще і тим, що хворому, по суті, немає до кого звернутися. Дільничному терапевту потрібний конкретний діагноз і в більшості таких випадків він радить хворому "узяти себе в руки". Для хворого з неврозом це звучить як знуцання, оскільки він і так з останніх сил намагається тримати себе в руках, щоб не кидатися на людей. Невропатологу для призначення лікування потрібна відповідна

неврологічна симптоматика, якої в таких хворих саме і немає. До психіатра будь-яку нормальну людину в нас піти не змушиш. Залишаються психотерапевти, котрих дуже мало, особливо кваліфікованих. Проте їх роль у лікуванні більшості функціональних хвороб важко переоцінити.

Висновок з усього вищесказаного такий, що Ви повинні знати і пам'ятати про дійсну частоту неврозів і депресій у хворих, які приходять на прийом, знати і вміти лікувати ці стани самостійно. Це складний, важкий, але надзвичайно важливий розділ діяльності практичного лікаря, без знання якого Вам не обійтися.

Те, що в нашої пацієнтки є депресія, це зрозуміло. Але що дало цей фон у клініці, про що говорять її скарги, історія життя і хвороби? Ще на першій лекції по гастроентерології ми з Вами домовлялися, що первинним у даній ситуації повинен бути діагноз: Диспепсія. Наступним кроком повинно бути прийняте рішення про те, яка це диспепсія - органічна або функціональна. Щоб говорити про органічну диспепсію, ми повинні мати дані додаткових лабораторних і інструментальних методів дослідження. Щоб проаналізувати наявні в нас дані, розглянемо деякі найбільше розповсюджені хвороби кишечника .

СИНДРОМ РОЗДРАТОВАНОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ

З усіх гастроентерологічних захворювань синдром роздратованої товстої кишки /СРТК/ існує, очевидно, частіш за все. Його прояви в тому або іншому ступені відзначають приблизно в кожного другого гастроентерологічного хворого. Цей термін використовується для визначення групи симптомів, пов'язаних із функціональними розладами товстої кишки, що включають різноманітного ступеня вираженості абдомінальний біль, відчуття розпирання, метеоризм, діарею, закрепи, або їхнє чередування, наявність слизу в калі.

Відповідно до визначення Thompson W.G. /1992/, **“синдром роздратованої товстої кишки - функціональний розлад кишечника, при якому абдомінальний біль поєднується з порушеннями дефекації і кишкового транзиту”**. Синонімами СРТК, що можна зустріти в літературі, є такі, як спастичний коліт, слизова колька, функціональне захворювання кишечника, дискінезія товстого кишечника, спастичний кишковий синдром, психофізіологічна хвороба кишечника,

нервовий кишечник і ін. Варто сказати, що хоча останній термін не зовсім коректний із медичної точки зору, він може бути корисний для пояснення хворому його стану.

Істинна природа СРТК не зовсім ясна. Традиційно вважається, що в основі СРТК лежать різні розлади моторної активності кишечника. При дослідженні міоелектричної активності дистальних відділів товстої кишки в хворих на СРТК у більшості випадків переважають низькочастотні електричні хвилі - 3 імпульси в хвилину /у здорових - звичайно в 2 рази більше/, як у нестимульованій кишці, так і у відповідь на нервові, емоційні, харчові, гормональні стимули. Така дизритмія зберігається й у періоди ремісії захворювання. Проте поки неясно, чи є зміна скорочень гладких м'язів первинною або вторинною патологією стосовно інших аномалій нервовом'язової системи кишечника.

Останнім часом дуже велику, якщо не провідну роль у розвитку СРТК відводять особливостям особистості хворого. Для цієї категорії хворих характерні істеричні, агресивні реакції, депресія, канцерофобія, нав'язливість, різноманітні фобії. Оскільки депресію й інші невротичні реакції знаходять приблизно у 75-80% хворих, що страждають на СРТК, дуже актуальною стає проблема виявлення в них маскованої депресії, що нерідко призводить до суїциду.

Про тісний функціональний зв'язок ЦНС із ШКТ свідчить поява таких симптомів як діарея і біль в животі після стресових ситуацій. **Вважається, що в умовах стресу ендogenous опіоїди і катехоламини впливають на секреторно-моторні функції ШКТ, що і лежить в основі функціональних розладів. Важливим патофізіологічним моментом у патогенезі СРТК є поява так званих "звичних закрєпів", що формуються в результаті різних ситуацій /поспіх, поганий туалет, соромливість і т.д./.** У частини хворих, навпаки, виявляється підвищена сенсорна чутливість рецепторного апарату на мінімальне розтягнення кишки. Крім того, у патогенезі СРТК не можна ігнорувати роль медикаментозних препаратів, широко і безконтрольно застосовуваних населенням в останні роки, зміна характеру харчового раціону /зниження вмісту харчових волокон/, ендокринні розлади. **Таким чином, відповідно до сучасних уявлень, СРТ варто вважати поліетіологічним захворюванням, при якому в кожного конкретного пацієнта можна виявити якийсь провідний компонент.**

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Захворюють частіше особи молодого віку, причому жінки в два рази частіше за чоловіків. При загальному хорошому стані хворі на СРТК пред'являють велику кількість скарг на кволість, знижений апетит, підвищену дратівливість і ін. Найхарактернішими ознаками є порушення дефекації, біль різної інтенсивності в нижніх відділах живота і метеоризм.

СРТК може існувати в 3-х клінічних варіантах: із переважним закрепом і больовим синдромом /у вітчизняній термінології - спастичний коліт/, із хронічною інтермітуючою діареєю, /часто без больового синдрому/, і, нарешті, змішаний варіант, коли діарея чередується з закрепами.

При першому клінічному варіанті закріп супроводжується хронічним інтермітуючим спастичним болем в животі, частіше усього в ділянці сигмовиглядної кишки, що зменшується після дефекації або відхождення газів. Кал у цих хворих по вигляду нагадує овечий, має тверду консистенцію і форму круглих кульок невеликого розміру. У деяких випадках закріп змінюється на короткий час вигляділенням кашцеподібного калу, що містить багато слизу. Іноді на початку дефекації вигляділяється кулька твердого калу, за яким виходить невелика кількість слизу. Дуже часто хворі стурбовані відсутністю позивів на дефекацію, що змушує їх регулярно користуватися послаблюючими або очисними клізмами. Біль в животі, може локалізуватися в мезогастрії, навколо пупка, справа, зліва й у паху, рідше - в інших відділах живота. Болі турбують тривало, роками, звичайно носять постійний характер, але часом посилюються по типу кольок. Іноді приступи раптово виникають і супроводжуються рясним вигляділенням слизу у вигляді смужок або плівок, що є проявом підвищеної секреції бокаловиглядних клітин, функція яких регулюється нервовими механізмами. Після акта дефекації біль звичайно зменшується, а при нервових перенапругах, у жінок під час менструального періоду - посилюється.

При другому клінічному варіанті на першому місці є водяна діарея інтермітуючого типу, що продовжується протягом декількох місяців або років. Найбільше виражений він буває в ранкові часи після пробудження хворого або після сніданку. При цьому після трьох-чотирьохразового відхождення рідких калових мас стан хворого залишається задовільним протягом

дня. Рідше діарея турбує хворого протягом усього дня і ще рідше вночі. Об'єм і вага калу не перевищують фізіологічні норми /200-250 г/, що є диференційно-діагностичним критерієм із ентеритом, при якому об'єм добових фекалій істотно збільшений.

Поряд із порушеннями дефекації і больового синдрому, третім обов'язковим компонентом діагностичної тріади СРТК, як уже було сказано вище, є зміна особистості. Хворі часто одержимі страхом за своє здоров'я, для з'ясування причини своїх страждань погоджються на будь-яке дослідження. Оскільки самі детальні діагностичні дослідження у них ніяких органічних змін не виявляють, хворі часто залишають одного лікаря і починають лікуватися в іншого, що взагалі характерно для функціональних розладів.

При фізикальному обстеженні нерідко звертає на себе увагу занепокоєння хворого. Під час приступів болю живіт звичайно збільшений в об'ємі, але виглядима перистальтика відсутня, м'язи черевної стінки не напружені, у лівому нижньому квадранті живота пальпуються болюча, переповнена калом, сигмовиглядна кишка. При пальцьовому дослідженні ампула прямої кишки звичайно виявляється порожня, тому що кал затримується в проксимальних сегментах кишки.

У таблиці 2 подані клінічні критерії, на підставі яких можна поставити діагноз СРТК / по Thompson W.G./1992, 1993/.

Таблиця 2

КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ СРТК

<p>Протягом не менше 3-х місяців періодично або постійно відзначаються</p> <p>нижчеперераховані симптоми:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Абдомінальний біль або дискомфорт у поєднанні з<ul style="list-style-type: none">- актом дефекації- зміною частоти випорожнення- зміною консистенції калових мас2. При цьому протягом усього часу або декількох днів відзначається:<ul style="list-style-type: none">- розлад частоти дефракції- розлад оформлення калових мас- розлад випорожнення - неповне, перерване і т.д.- збільшення слизу в калі- здуття і переливання в животі /метеоризм/

Безумовно, оскільки СРТК - функціональне захворювання, його діагноз може бути поставлений тільки після додаткових досліджень /таб.3/, що виключають органічну природу хвороби.

Таблиця 3

ДІАГНОСТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ СРТК

Обов'язкові дослідження	Додаткові дослідження
*Дослідження калу на сховану кров, яйця глист, наявність лейкоцитів, патогенних мікроорганізмів / при діарей/	* Рентген шлунка і по тонкій кишці
* Колоноскопія	* УЗІ
толерантність лактози	* КТ живота
* Іригоскопія тонкого або товстого кишечника	* Тест на Біопсія слизової товстого

При колоноскопії зміни або не виявляються, або визначається посилений судинний рисунок у слизовій оболонці. Часто проведення апарату буває затруднено на рівні вигину сигмовиглядної кишки /на висоті 11-13 см від ануса/ через її спазм, а в просвітку кишки виявляється велика кількість слизу. Характерним симптомом є підсилення болю при інсуфляції повітря під час дослідження.

Діагноз СРТК ґрунтується на його хронічному характеру перебігу, що явно інтермітує, при відсутності органічних аномалій, на чіткій залежності інтенсивності симптомів від зовнішніх, у першу чергу емоційних, впливів і на виключенні інших захворювань. Необхідний ретельний збір анамнезу, проведення вищевказаних досліджень, що дозволяють тільки виключити супутні хвороби товстої або тонкої кишки, підшлункової залози і не мають вирішального значення для діагностики самого СРТК.

У узагальненому вигляді діагностичні критерії СРТК подані в таблиці 4.

Таблиця 4

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ СРТК

* Вік 20-40 років
* Біль в животі в поєднанні з актом дефекації, порушенням частоти і консистенції випорожнення

/"грудкуватий", "овечий кал, підвищена кількість слизу в калі/
* Порушення випорожнення /закрепи і/або проноси, їх чергування/
* Здуття живота або почуття його перерозтягу
* Зміни особистості
* Хронічний характер інтермітучого захворювання /тривалість понад 6 місяців/
* Схильність до ожиріння
* Відсутність органічних захворювань кишечника /за даними лабораторних і інструментальних методів/
* Підсилення болю у животі при інсуфляції повітря під час ендоскопічного дослідження

При проведенні диференціальної діагностики в першу чергу варто виключити непереносимість лактози, тому що симптоми обох захворювань дуже подібні і, крім того, вони можуть існувати одночасно. У нормі лактоза під впливом кишкової лактази розщеплюється на глюкозу і галактозу, що швидко всмоктуються. Дефіцит лактази виникає тільки на рівні тонкої кишки і може бути первинним /вродженим/ або вторинним /внаслідок запалення/. Нерозщеплена лактоза при мікробній ферментації в товстій кишці призводить до осмотичної діареї і вираженого газоутворення. Клініка лактазної недостатності характеризується появою проносу після вживання молока і деяких молочних продуктів. При виключенні незбираного молока з їжі хворі почувають себе краще. Діагноз підтверджується шляхом лактозолерантного тесту: при лактазній недостатності прийом усередину 50 г молочного цукру /на відміну від сахарози і моносахаридів/ не викликає підвищення вмісту цукру в крові.

Поряд із цим треба завжди пам'ятати про можливість органічних захворювань товстої кишки і, у першу чергу, виключати їх. Для останніх характерні: вік хворих понад 40 років, анамнез захворювання понад 6 місяців, періодичний характер больового синдрому з епізодами його повного зникнення, анорексія, похудання, наявність крові в калі і відповідні зміни, що виявляються при інструментальному обстеженні.

У таблиці 5 підсумовані дані, що дозволяють запідозрити або відкинути СРТК.

Таблиця 5

ДАНІ, ЩО ДОЗВОЛЯЮТЬ ЗАПІДОЗРИТИ АБО ВІДКИНУТИ СРТК

Характерні дані	Нехарактерні дані
*Закрепи і/або проноси або їх чергування	* Анорексія
*Спастичний біль у животі	* Втрата ваги
* Наявність слизу в калі	* Наявність крові в калі
* Поява симптомів після стресу	* Лихоманка
* Нормальна або підвищена вага	* Нічний пронос
симптомів	* Недавній початок
* Тривалий хронічний характер	

Розглянувши одне з захворювань кишечника, що зустрічаються часто - СРТК, ми можемо констатувати, що в нашої хворої є усі підстави для того, щоб поставити саме такий діагноз. Проте без морфологічного, мікробіологічного, біохімічного підтвердження, з'ясування провідної етіологічної ролі винайденого чинника і його усунення, вилікувати хворого неможливо. Тому, поставивши діагноз, Ви повинні довести справу до кінця. Або вилікувати його, або сказати йому: "Хвороба зайшла так далеко у своїх морфологічних проявах, що її цілком вилікувати неможливо, проте її можна підлікувати, проводячи підтримуюче лікування". У нашої хворої після додаткового виключення захворювань тонкої кишки і виявлення геморою /звідси і періодично виглядна ярко червона кров наприкінці дефекації/ був поставлений діагноз: Синдром роздратованої товстої кишки.

ЛІКУВАННЯ

При проведення лікування СРТК від лікаря потрібно висока майстерність і хороше терпіння. Хворого необхідно переконати в тому, що його захворювання носить функціональний характер і не приведе до розвитку органічних хвороб, таких як виразковий коліт або злоякісна пухлина кишечника. Лікар повинен встановити повне порозуміння з хворим, ретельно зібрати анамнез для того, щоб по-можливості виявити провідний чинник, який травмує. **Взагалі, питання психотерапії при цьому захворюванні займають навряд чи не провідне місце. Розмови з хворим повинні бути ґрунтовними, неспішними, із докладним поясненням результатів проведених досліджень. Дуже важливо пояснити хворому, що його хвороба має хронічний перебіг і що хворий повинен самотійно адаптуватися до**

симптоматики, щоб вона лише мінімально ускладнювала його життя. Хворого варто переконати в тому, що його захворювання тісно пов'язане з психічним станом і що він повинен уникати стресових ситуацій, при необхідності змінити умови праці, відпочинку й усього способу життя, більше бувати на свіжому повітрі, займатися лікувальною фізкультурою і дотримуватися раціонального збалансованого харчування.

Оскільки більшість хворих на СРТК протягом усього життя систематично користуються очисними клізмами або приймають послаблюючих ліків, варто переконати хворого відмовитися від них. Це пов'язано з тим, що більшість послаблюючих при регулярному прийомі викликають підвищену проникність слизової оболонки кишечника, секрецію води й електролітів, руйнують клітинні мембрани, збільшують десквамацію епітелію. Очисні клізми механічно збуджують парасимпатичний рецепторний апарат дистального відділу товстої кишки, що сприяє підвищенню тиску в її порожнині, прискоренню моторики, посиленню спазму і болю, збільшенню секреції. Таким чином, тривалий прийом послаблюючих і очисних клізм не тільки не допомагають усунути закрепи, а викликають звикання, збільшують моторні і секреторні порушення і ще більш невротизують пацієнтів.

Рекомендації щодо дієти повинні бути конкретними, оскільки нерідко хворі на СРТК дотримуються суворої щадячої дієти і з великим трудом погоджуються її розширити. Для кожного хворого дієта повинна бути індивідуальною. Хворим із харчового раціону варто рекомендувати не вживати тільки ті харчові продукти, що у них викликають або посилюють біль, метеоризм, порушення випорожнення /для кожного хворого індивідуально, але частіше усього - молоко, яблуко, сири і консервовані овочі, каву, міцний чай, шоколад, приправи й ін./.

Головне в лікуванні закрепів - стимулювати моторну функцію кишечника. Основні практичні поради при лікуванні закрепів такі: 1) вживати їжу, багату на продукти харчування, що прискорюють моторику кишечника і мають послаблюючу дію; 2) дотримуватись правильний режиму харчування; 3) вживатись достатню кількість рідини; 4) виробити навичку звільняти кишечник у той самий час; 5) як найбільше рухатися.

При закрепах рекомендується дієта з великим вмістом харчових волокон, вітамінів групи В, овочів, фруктів, чорного хліба з висівками. При недостатньому ефекті призначаються пшеничні або житні висівки, велика кількість рідини - до 1,5-2 л. Перед вживанням висівки заварюють крутим окропом: на столову ложку висівок - стакан окропу і настоюють 30 хвилин. Отриману кашку додають до будь-якого гарніру - каші, сиру, пюре і т.д. При цьому хворому варто пояснити, що ефект настає не відразу, а через 1-2 тижні від початку прийому висівок. Одночасно хворому пояснюють важливість відновлення втраченого рефлексу на дефекацію. Рекомендується випити натще стакан холодної води /вода повинна бути дуже холодна, краще - із льодом, що буде профілактикою не тільки закрепів, але й ангіни/ і з'їсти сніданок з висівками. Після цього в той самий час хворий повинен домагатися випорожнення, використовуючи зручну позу. У перші дні для полегшення дефекації і відновлення рефлексу в пряму кишку вводиться свічка з гліцерином або невелика масляна клізма /50 мл рослинної олії/. З препаратів, що містять харчові волокна, ефективний кафеол, що містить листи і плоди сени, м'якуш плодів сливи, плодів інжиру і вазелінова олія, призначається по 1 брикету ранком натще.

При будь-якій формі закрепу варто щодня вживати не менше 1-2 столових ложок рослинної олії /кукурудзяної, соняшnikової, оливкової/, що має і проносну і жовчогонну дію. Заправлені ними овочеві салати або винегрети рекомендується з'їдати за сніданком або обідом. Гарно діє чорнослив /за один раз можна вживати до 30 і більш плодів/. Крім того, при закрепах варто уникати прийому продуктів, що затримують випорожнення кишечника. Це слизові супи, картопляне пюре, рисова і манна каша, кисіль, макаронні вироби, білий хліб, черника, груша, міцний чай і кава, шоколад. **Один із найважливіших принципів лікування закрепів - утворення навички випорожнювати кишечник у один і той самий час.** На жаль більшість роблять це не тоді, коли цього вимагає організм, а коли їм зручно, тим самим порушуючи нормальний ритм роботи кишечника й затруднюючи утворення звичного рефлексу. Не забувайте нагадати хворому, що успіх у лікуванні закрепу багато в чому залежить від його способу життя. Бажано ходити в хорошому темпі годині ранком і ввечері / до 8 км/, регулярно підніматися по східцях на 2-3 поверхи, а у вихідні здійснювати тривалі прогулянки.

При діарейі, що пов'язана з прискороною пропульсивною дією і зниженням тонусу кишки, симптоматичний ефект мають препарати, що гальмують пропульсивну функцію і посилюють тонус циркулярних м'язових волокон: лоперамід /імодіум/ по 0,002, кодеїну фосфат по 0,015 після кожного діарейного випорожнення, але не більш 3 раз на добу. Показані також в'язучі і обволікаючі засоби: вісмут, солі кальцію і білу глину /наприклад, каопектат - по 1-2 таб. після кожного діарейного випорожнення/, відвари в'язучих /плоди чорники, черемшини, гранатові шкірки й ін./ і спазмолітичних трав /перцева м'ята, рум'янок/.

Хворим, больовий синдром і підвищений тонус кишки раціонально призначити в періоди загострення антихолінергічних препаратів - селективних /гастроцепін 0,025 г 3 рази в день/ або неселективних /метацин, платифілін, беладона або атропін у невеликих дозах/. Підсилення ефекту можна досягти одночасним застосуванням спазмолітиків /но-шпа, бускопан, галідор, папаверин, баралгін/.

При зниженні тонусу кишки ефективні так звані гастрокінетики - препарати, що блокують допамінові рецептори в ШКТ і в різній мірі посилюють його моторику. Найвідоміший препарат цієї групи метоклопрамід /церукал/ прискорює випорожнення шлунка і транзит вмісту через тонкий і товстий кишечник, застосовується по 10 мг 3-4 рази на день перед їжею протягом 4-8 тижнів. Два інших препарати 2-го покоління при СРТК ще більш ефективні. Це домперидон / по 10 мг 4 рази на добу/ і цизаприд / по 10-20 мг 3 рази на день/ протягом від декількох місяців до року. Гастрокінетичний ефект має також і еритроміцин, що посилює моторну функцію ШКТ після його прийому.

Велике значення при СРТК надається усуненню дисбіотичних порушень. Тому при відсутності вираженої патогенної флори і виявленні дисбактеріозу варто звертатися до еубіотиків, таких як інтестопан / по 1 таб. 3 рази на день протягом 7 днів, повторний 7-денний курс після тижневої перерви/. У залежності від зниження кількості кишкової палички або біфідумбактерій, призначається колі-бактерин /по 3 дози 3 рази у день протягом 2 тижнів/, біфідумбактерін / по 5 доз 2-3 рази в день протягом 10-14 днів/ або біфікол, що є замінником 2-х попередніх, що призначаються за 20-30 хвилин до їди.

З метою нормалізації нервово-психічної діяльності рекомендується застосування транквілізаторів: рудотель

/0,005 г/, феназепам /0,005/, нозепам /0,01 г/, триоксазин /0,3г/, амітиптилін /0,025 г, касадан та ін., що у залежності від вираженості симптоматики призначаються по 1-2 разу в день.

У висновок варто нагадати, що як і при будь-якому іншому хронічному захворюванні, хворому важливо спостерігатися в одного лікаря. Встановлення довірчих відношень із лікарем, що лікує, заспокоюють хворого, зменшують прояв хвороби, сприяє збільшенню тривалості ремісії.

Що стосується нашої хворої, ми насамперед призначили їй седативну терапію касаданом, підбравши дозу індивідуально по 1/2таб. ранком і ввечері. Тут же нам хочеться нагадати Вам про принципи призначення транквілізаторів, що варто робити наступним чином: індивідуально спільно з хворим підбрати як препарат, так і його дозу /але ні в якому разі по 1 таб. 3 рази в день/. Потім хворий повинен застосовувати цю дозу протягом 30 днів, після чого препарат поступово відміняється протягом 2-3 тижнів. Тільки при такому підході в хворого не буде "синдрому відміни". У нашої пацієнтки лікування касаданом, виконання рекомендацій по зміні способу життя і характеру харчування, повторні консультації привели протягом 1,5 місяців до виникнення ремісії. В цей час вона періодично /1 разів у 2 місяці/ спостерігається на кафедрі і відчуває себе значно краще.

НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА

Однією з актуальних проблем сучасної гастроентерології і проктології є проблема так званих неспецифічних запальних захворювань кишечника /НЗЗК/.

До розвитку запальних захворювань кишечника можуть призводити різноманітні причини, більшість із котрих досить легко розпізнаються. Найчастіше з них зустрічаються інфекційні гастроентерити і коліти, докладніше про які Ви дізнаєтеся з курсу інфекційних хвороб. Основні вигляди колітів подані в таблиці 6.

Таблиця 6

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ КОЛІТІВ

***Бактеріальні коліти:**

- Кампілобактеріоз
- Шигельоз
- Сальмонельоз

- E.coli /інвазивні штами/
- *Clostridium difficile -асоційований коліт /псевдомембранозний/
- *Паразитарні коліти:
 - Амебіаз
 - Шистосомоз
- *Ішемічний коліт
- *Радіаційний коліт
- *Коліти, що передаються статевим шляхом
 - Гонококовий
 - Хламідійний
 - Герпетичний
 - Травматичний
- *ХК-подібні коліти:
 - Туберкульозний
 - Ірсиніозний коліт
 - Лімфома
- *Медикаментозні коліти

Підкреслимо, що захворювання з відомою причиною /ішемічний коліт, інфекційні коліти, псевдомембранозні коліти й ін., подані вище/ у групу неспецифічних запальних захворювань кишечника не включаються.

Після виключення цих етіологічних чинників залишається група захворювань, причини яких дотепер точно не установлені. Ця група захворювань одержала назву неспецифічних запальних захворювань кишечника /неспецифічних колітів/ і містить у собі 2 основні форми: виразковий коліт і хвороба Крона. На відміну від інших запальних захворювань кишечника, НВЗ супроводжуються загальною запальною реакцією у вигляді підвищення температури тіла, прискорення ШОЕ, появою С-реактивного білка, епізодами кривавої діареї, абдомінальним болем, втратою маси тіла. І це у випадках загострення, що виникло вперше затруднює диференціацію вище вказаних захворювань від інших, що супроводжуються запаленням у кишечнику. Ендоскопічна картина запалення в кишечнику характеризується типовими ознаками запалення, такими як набряк, гіперемія, легка травматизація, ексудація, ушкодження слизової. Слід ще раз підкреслити, що виразки слизової виникають при численних специфічних захворюваннях -

інфекційних, ішемічних, радіаційних і не є специфічною ендоскопічною ознакою НЗЗК.

Вперше про хворобу Крона повідомили в 1932 році Ginzberg і Oppenheimer, а вже після їх повідомлення вона була описана Кроном. Вони визначили, що процес при цьому локалізується тільки в клубовій кишці. Згодом було встановлено, що цей же процес може розвинути в будь-якому відділі ШКТ - слизовій оболонці порожнини рота, стравоходу, шлунка, тонкій і товстій кишці.

Нижче дані визначення понять виразкового коліту і хвороби Крона відповідають рекомендаціями Всесвітньої гастроентерологічної організації.

Виразковий коліт - хронічне запальне захворювання неясного походження, що характеризується рецидивуючим перебігом клінічно, із періодами кривавої діареї і патоморфологічно-дифузним запальним процесом в стінці товстої кишки. Запалення має проксимальну поширеність від rectum і обмежується ректальною і товстокишковою слизовою.

Хвороба Крона - хронічний запальний процес, що потенційно може ушкоджувати будь-яку частину кишкової трубки від рота до ануса. Специфічною суттєвою особливістю цього процесу є локальність, при цьому уражені сегменти чергуються з незмінними. У процес втягуються усі прошарки стінки кишки /трансмуральне ураження/. Типовою характеристикою хвороби Крона є наявність лімфоїдних гранульом, тобто гранульоматоз слизової оболонки.

Рекомендації Всесвітньої гастроентерологічної організації

З епідеміологічної і етіологічної точок зору НВК і ХК многопланові, багато в чому схожі між собою і тому обговорюються в однім розділі.

Частіше занедужують особи європейської популяції / з-поміж них євреї хворіють у 3-6 разів частіше/ і жителі Сходу. Різниця в захворюваності між чоловіками і жінками нема. НВК реєструється трохи частіше ХК. У країнах Західної Європи і США його частота складає 6-8 нових випадків на 100000 населення в рік, а поширеність - 70-150 на 100000 населення. Відповідні показники для ХК складають 2-4 і 30-50 на 100000 населення. Пік захворюваності припадає на вік 15-35 років.

Інтерес, що не слабшає, до цих захворювань обумовлений надзвичайною тяжкістю клінічних проявів, незадовільними

результатами консервативного й оперативного лікування, ростом захворюваності і інвалідізації, особливо з-поміж осіб молодого і середнього віку. Незважаючи на те, що клініко-морфологічні ознаки НВК і ХК достатньо добре вивчені і докладно висвітлені в літературі, багато питань етіології і патогенезу цих захворювань дотепер залишаються неясними.

ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Тепер передбачається існування декількох важливих етіологічних чинників: сімейних /генетичних/, інфекційних, імунологічних, психологічних.

Хронічний запальний характер процесу в кишкової стінці в першу чергу змушує думати про наявність якогось інфекційного збудника. Хоча в літературі є дані про можливу етіологічну роль мікобактерій, *Pseudomonas* і вірусної інфекції при ХК, проте дотепер вони остаточно не підтверджені. Крім того, усі спроби викликати експериментально ХК шляхом введення фільтратів із тканин, отриманих від хворих, поки не увінчалися успіхом.

Сімейні випадки /при першому і другому ступені кривності/ НЗК, що можна відзначити приблизно в 10-15% випадків, а також випадки захворювань з-поміж монозиготних близнюків дозволяють говорити про певну спадковість.

Визначна роль у етіології і патогенезі НЗК надається психологічним аспектам, оскільки хвороба дуже часто виникає або загострюється при різноманітних стресових ситуаціях, наприклад при втраті близької людини. Вважається, що хворі на НЗК відрізняються своєрідними особливостями, що обумовлює їх схильність до стресу, тому їх завжди варто враховувати при прогнозуванні захворювання і лікуванні хворих.

Передбачається також участь деяких чинників зовнішнього середовища /паління, промислові токсичні чинники/ і харчової алергії, зокрема непереносимість рафінованого цукру, деяких харчових додатків, гідратованих жирів, чужорідних протеїнів. У останні роки отримані дані, що з-поміж тих, хто не курить НВК зустрічається в 2 рази частіше, ніж з-поміж тих, хто курить.

Найбільше поширена в цей час теорія імунного розвитку НЗК. Про це свідчать наявність у хворих аутоантитіл до базальної мембрани слизової кишечника, високого рівня імунних комплексів, що циркулюють, дефіциту секреторного імуноглобуліну А, різноманітних порушень клітинного імунітету /Т-клітинний імунодефіцит, кількісна і функціональна

недостатність Т-супресорів/, часті позакишечні прояви/ по типу типових аутоімунних феноменів/, що добре піддаються лікуванню кортикостероїдами й азатиоприном. Проте дотепер жодне з порушень імунного статусу не може бути визнано специфічним для НВК або ХК.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

При НВК запальний процес завжди первинно починається в слизовій оболонці товстої кишки, яка має виразки, гіперемована і кровоточить. Головними характеристиками запалення при НВК є його одноманітність і безперервність, тобто відсутність осередків неушкодженої слизової, практично 100% втягнення прямої кишки, поверхневий характер запалення, що вражає тільки слизову оболонку, формування так званих крипт-абсцесів, утворення псевдополіпів, нередко розвиток дисплазії поверхневого епітелію слизової оболонки і малігнізація. На відміну від НВК, при ХК хронічний запальний процес поширюється на усі прошарки кишкової стінки, а також на брижу і регіонарні лімфовузли, супроводжується утворенням гранульом, носить переривистий характер /запальні сегменти розділені між собою ділянками нормальної слизової оболонки/ і може локалізуватися в будь-якому відділі ШКТ, часто супроводжується утворенням свищів і стриктур кишки. При ХК приблизно в 30% випадків у процес втягується тільки тонка кишка /звичайно терминальний відділ клубової кишки/, у 30% - тільки ободова або товста й у 40% - клубова і праві відділи товстої кишки.

Варто підкреслити, що, незважаючи на ці явні розходження, все-таки приблизно в 10-20% диференціювати НВК і ХК неможливо навіть субопераційно, оскільки є ознаки змішаного типу. У таких випадках, відповідно до нової термінології, використовується термін “проміжний виразковий коліт”.

Патоморфологічні розходження НВК і ХК подані в таблиці 7.

Таблиця 7

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ РОЗХОДЖЕННЯ НВК І ХК

ОЗНАКИ	НВК	ХК
Сегментарність процесу характерно		немає
Поширеність запалення ураження	слизова	трансмуральне

Клітинні інфільтрати лимфоцитарні		поліморфно-
	ядерні	
Залози		порушення
нормальні		
Гранульоми		немає
характерно		
Фіброз		рідко
характерно		
Свищі і тріщини		дуже рідко
характерно		
Утягнення в процес:		
лімфовузлів		немає
характерно		
тонкої кишки		дуже рідко
характерно		
прямої кишки	98%	50%

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

До основних симптомів НВК відносяться кривава діарея, іноді зі слизом і гноєм, слабкий біль в животі /по типу дискомфорту/, підвищення температури тіла і зниження маси тіла. Частота випорожнення широко варіює в залежності від тяжкості захворювання. Найчастіше дефракція буває вночі або ранком. При переважному ураженні прямої кишки хворий може скаржитися на закрепи і тенезми.

Початок хвороби звичайно поступовий, але прогресує. У більшості хворих протягом першого року хвороби після її першого гострого приступу починаються рецидиви, що свідчить про її перехід у хронічну стадію. Вираженість НВК корелює із поширеністю процесу в товстій кишці й інтенсивністю запального процесу. При обмежених формах /виразковий проктит або проктосигмоїди/, що буває найчастіше, клінічні прояви звичайно виражені слабо або помірно, із мінімальними системними позакишечними ознаками. У таких випадках, якщо ураження обмежено тільки прямою кишкою, захворювання звичайно не прогресує. У інших хворих запалення може поширюватися в проксимальному напрямку, захоплюючи ліву половину кишки /лівосторонній НВК/ або усю кишку /тотальний НВК/. У таких випадках

захворювання має найбільш тяжкий перебіг. Приблизно в 15% випадків НВК має бличкавичний перебіг на фоні тотального НВК, супроводжується виснажливою кривавою діареєю і системними проявами. У таких хворих високий ризик токсичного розтягнення і перфорації товстої кишки, у зв'язку з чим таким хворим проводиться інтенсивна терапія і нерідко - оперативне лікування.

Фізикальне обстеження хворих звичайно мало інформативне й у легких випадках патологія взагалі може бути не виявлена. У більш важких випадках виявляється незначне збільшення розмірів живота і біль по ходу товстої кишки. При важкому або середньтяжкому перебігу нерідко з'являються позакишечні системні ускладнення, такі як артрити, хронічний активний гепатит, ураження шкіри ін. Поява високої лихоманки, тахікардії, зниження АТ, біль або напруга передньої черевної стінки при пальпації свідчить про тяжкість перебігу НВК. Критерії тяжкості НВК /у скороченому варіанті/ подані в таблиці 8.

Таблиця 8

КРИТЕРІЇ ТЯЖКОСТІ НВК / по Truelove, Witts/

<p>Важкий перебіг</p> <ul style="list-style-type: none">- діарея більш 6 разів на добу із макроскопічно виглядковою кров'ю- лихоманка понад 37,5°C- тахікардія понад 90 на хвилину- анемія /зниження гемоглобіну менше за 75 г/л/- прискорення ШОЕ понад 30 мм/год <p>Легкий перебіг:</p> <ul style="list-style-type: none">- діарея менше 4 разів на добу- нормальна температура тіла- відсутність тахікардії- легка анемія /гемоглобін не нижче за 100 г/л/- ШОЕ нижче 30 мм/год <p>Середній ступінь тяжкості:</p> <ul style="list-style-type: none">- визначається при наявності проміжних сумарних показників
--

Результати лабораторних методів дослідження часто бувають неспецифічними і відбивають ступінь анемії /при кровотечі/ і запалення. При важкому перебігу звичайно з'являється нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули

вліво, С-реактивний білок, збільшується ШОЕ, з'являється гіпоальбумінемія /внаслідок втрати білка через виразки на слизовій оболонці кишечника/ і гіпокаліємія, що відбиває ступінь діареї, анемія і дефіцит заліза, що свідчать про кровотечі, що рецидивують.

Діагноз підтверджується при ендоскопічному дослідженні /колоноскопія, ректосигмоскопія/ із біопсією. Характерні ендоскопічні зміни слизової оболонки при НВК подані в таблиці 9.

Таблиця 9

ЕНДОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ПРИ НВК

Легка форма	Середньо важка форма	Важка форма
<p>Дифузна гіперемія</p> <p>Відсутність судинного рисунка</p> <p>Ерозії</p> <p>Поодинокі поверхневі виразки</p> <p>Запалення обмежується прямою кишкою</p>	<p>“Зерниста” слизова Петехії</p> <p>Контактна кровоточивість</p> <p>Поверхневі виразки неправильної форми, що не зливаються, вистелені слизом, фібрином, гноем</p> <p>Переважно лівосторонє ураження</p>	<p>Інтенсивне запалення, що не конкретизує</p> <p>Гнойний екссудат</p> <p>Спонтанні крововиливи, мікроабсцеси</p> <p>Псевдополіпи</p> <p>Звичайно тотальне ураження товстої кишки</p>

Ми ще разом підкреслюємо, що аналогічні ендоскопічні дані можуть бути не тільки при хворобі Крона, але і при інфекційних колітах. Тому в усіх випадках проводиться обов'язковий посів кала для виключення коліту, викликаного патогенною мікрофлорою /див. вище таб. 6./

Характерними мікроскопічними ознаками НВК є запальні інфільтрати, зменшення числа бокаловиглядних клітин, ушкодження залоз і утворення мікроабсцесів /крипт-абсцесів/. У ранній стадії й у періоди загострення НВК у запальному інфільтраті переважають лімфоцити, а при тривалому перебігу - плазматичні клітини і еозинофіли. Посилена клітинна інфільтрація слизової оболонки зберігається протягом більшості років.

У ряді випадків, особливо при неможливості проведення ендоскопічного дослідження, характерні для НВК зміни можна виявити і при іригоскопії, особливо з подвійним контрастуванням /таблиця 10 /. Варто тільки пам'ятати, що іригоскопія не повинна проводитися на висоті проявів НВК, за винятком тих випадків, коли діагноз залишається неясним. Після стихання симптомів загострення іригоскопія проводиться в основному для визначення поширеності процесу.

Таблиця 10

РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ НВК

Гостра форма /з урахуванням тяжкості/	Хронічна форма
<p>Норма /не виключається проктит/</p> <p>“Зерниста” слизова</p> <p>Відсутність калових тіней у просвітку кишечника</p> <p>Поодинокі або множинні виразкові дефекти</p> <p>Плямистий рельєф слизової</p> <p>М'які гострі виступи на контурах кишки</p> <p>Острівці незміненої слизової</p> <p>Токсична дилатація /більш 6 см/</p>	<p>Збільшення ректоректального простору</p> <p>“Зерниста” слизова</p> <p>Втрата гаустрації</p> <p>“Трубчаста” товста кишка</p> <p>Псевдополіпи</p>

Узагальнені критерії діагностики НВК подані в таблиці 11.

Таблиця 11

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ НВК / по OMGE, 1993/

<p>1.Специфічі:</p> <ul style="list-style-type: none"> - наявність діареї і/або ректальної крові більш 6 тижнів - наявність при ендоскопії запалення слизової з геморагіями і/або виразками - гістопатологічні дані при біопсії на видаленому матеріалі або при аутопсії <p>2.Типові:</p> <ul style="list-style-type: none"> - наявність тільки ендоскопічних даних / при відсутності клініки/ - наявність клінічних даних, при ендоскопії - тільки еритема
--

- наявність клінічних і ендоскопічних даних при відсутності патогістологічних

3.Можливі:

- неповні клінічні дані, не підтверджені іншими дослідженнями

ХВОРОБА КРОНА

Ми вже говорили про те, що основні патоморфологічні зміни при ХК дуже схожі з НВК, якщо ураження локалізується в товстій кишці. Основні клініко-діагностичні розходження НВК і ХК подані в таблиці 12.

Таблиця 12
КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ РОЗХОДЖЕННЯ НВК І ХК

Ознаки	НВК	ХК
Кров'яниста діарея	90-100%	50%
Ректальні кровотечі	Дуже часто	Іноді
Біль в животі	Іноді	Часто
Періанальна локалізація	Не буває	30-50%
Відсутність проктиту	Не буває	50%
Безперервність процесу	Характерна ознака	Не характерно
Залучення інших відділів ШКТ	Не буває	Характерно
Запальні конгломерати, що пальпуються	Немає	Часто
Стрикттури	Дуже рідко	Часто
Свищі	Вкрай рідко	Часто
Виразки	Поверхневі	Глибокі
Рецидиви після колектомії	Не бувають	Бувають
Малігнізація /при тривалому перебігу/	Іноді / біля 20%/	Значно рідше, але частіше, ніж у популяції

Проте клініка при ХК тісно пов'язана з анатомічною локалізацією ураження і зі ступенем ризику ускладнень.

До основних клінічних проявів належать лихоманка, біль в животі, діарея /кров у калі макроскопічно присутня тільки приблизно в 50% випадків/, пухлиноподібне утворення, яке

пульпується/частіше в правому нижньому квадранті живота/, загальна кволість, утрата маси тіла. Для ХК також характерні аноректальні ускладнення /свищі, тріщини, навколопрямокишкові абсцеси/, що нерідко передують коліту і дозволяють запідозрити ХК.

У типових випадках хвороба починається в молодому віці з вираженої загальної кволості, зменшення маси тіла, відчуття дискомфорту або болю у правому нижньому квадранті живота і діареї. Потім приєднуються субфебрилітет, анорексія, нудота або блювота. Біль в животі звичайно постійний, локалізується в нижніх відділах, іноді приймає характер кольки. Діарея звичайно середньої тяжкості, у половині випадків - без домішок крові. Якщо в процес не втягується пряма кишка, тенезми відсутні.

У деяких випадках у клініці можуть домінувати й інші симптоми, наприклад немотивоване підвищення температури тіла і схуднення, що дозволяють запідозрити злоякісний процес. У деяких хворих на ХК може дебютувати кишковою непрохідністю, появою свищів або правобічного гідронефрозу через стиснення сечоводу збільшеним щільним конгломератом запальних петель кишок.

У рідких випадках запальний процес може поширюватися на шлунок /звичайно антральний відділ/ і дванадцятипалу кишку /перші 2/3/, супроводжуватися типовим болем, що може симулювати виразкову хворобу або рак шлунка. В міру розвитку захворювання може розвинути рубцовий процес, що призводить до стенозу вихідного відділу зі шлунка і 12-палої кишки.

У таблиці 13 подані основні діагностичні критерії ХК.

Таблиця 13

**КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ КРОНА / по OMGE,
1993/**

1. Специфічні:

- позитивні гістопатоморфологічні дані, отримані при дослідженні операційного матеріалу або при аутопсії

2. Типові:

- виявлення при лапаротомії /лапароскопії/

сегментарного вогнищевого ураження кишечника

- гістопатологічні знахідки в операційному матеріалі або прижиттєвій біопсії

- рентгенологічні дані, що вказують на наявність запального

обструктивного процесу або фістули

3.Можливі:

- клінічні дані , що свідчать за запалення в кишечнику
- наявність регіонального ентериту
- ендоскопічно гранульоматозний процес
- рентгенологічні, ендоскопічні дані, що не відповідають клінічним

УСКЛАДНЕННЯ НЗЗК

Ускладнення НЗЗК підрозділяються на місцеві, обумовлені безпосередньо запаленням слизової оболонки, і на системні.

Місцеві ускладнення при хворобі Крона обумовлені залученням до запального процесу сусідніх із кишкою структур. У 20-30% випадків ХК ускладнюється кишковою непрохідністю, ще частіше - свищами. Характерно також утворення абсцесів і стриктур кишки. Крім них, при НВК і ХК можуть статися перфорація кишки, її токсична дилатація і розвинулася малігнізація.

Перфорація більш характерна для НВК і може виникнути в важких випадках хвороби, оскільки при поширеному глибокому запаленні стінка кишки різко потоншується. Клінічно проявляється симптомами гострого перитоніту з ознаками подразнення черевини, скупченням вільного газу під діафрагмою на оглядовій рентгенограмі органів черевної порожнини, що служить показанням до негайної колектомії. Оскільки при ХК стінка кишки, на відміну від НВК, товщає, то перфорація відбувається дуже рідко.

Токсична дилатація товстої кишки також більш характерна для НВК, хоча може статися і при ХК. Її появі може сприяти необдумане призначення засобів, що знижують моторну активність кишечника для купування гострої діареї при НВК, таких як кодеїн, лоперамід, антихолінергічні препарати. Додатковим негативним чинником можуть також служити барієва клізма або прийом послаблюючих засобів. Клінічно токсична дилатація виявляється високою температурою тіла, тахікардією, порушенням рівноваги електролітів, сильним болем в животі і різким болем при пальпації, а при перфорації - ознаками перитоніту. На оглядовій рентгенограмі визначається збільшення товстої кишки в діаметрі понад 6 см, повітря в її стінці і переміжні острівці виразок слизової оболонки. Такий стан вимагає негайної інтенсивної терапії.

Частота виникнення **раку кишечника** при НЗЗК перевищує його частоту в загальній популяції, особливо при поширених формах НВК і його тривалому перебізі. Відомо, що при НВК, який продовжується протягом 15 років, ризик розвитку раку складає 12%, протягом 20 років - 23%, протягом більш 24 років - 42%.

Системні /позакишечні/ ускладнення НВК і ХК подані в таблиці 14.

Таблиця 14

ПОЗАКИШЕЧНІ /СИСТЕМНІ/ ПРОЯВИ НВК І ХК

Ділянка	Загальні для НВК і ХК	Специфічні для ХК	
Суглоби	Артрити з утягненням у процес значних суглобів		
Шкіра і слизові облонки	анкілозуючий спондиліт		
	сакроілеїт		
	Вузлувата еритема		
Око	Гангренозна піодермія		
	Афтозний стоматит		
Печінка	Кон'юнктивіти		
	Іридоцикліти		
	Епісклерити		Жовчні камені
	Жирова інфільтрація		
Нирки	Хронічний активний гепатит і цироз		
	Холангіт , що склерозує		
	Перихолангіт	Ниркові камені - оксалати	
Загальні	Холангіокарцинома	Обструктивний гідронефроз	
	Пієлонефрити		
	Ниркові камені		
	Амілоїдоз	В12-дефіцитна анемія	
	Зменшення маси тіла		
	Дефіцит електролітів		
	Гіпоальбумінемія		

Виявлення і правильне трактування позакишкових ускладнень мають дуже велике значення, оскільки деякі з цих ознак можуть не збігатися з проявами НЗЗК або затушовувати їх, створюючи численні діагностичні проблеми. Етіологія

позакишкових проявів, також як і етіологія НЗЗК до кінця не вияснена.

Приблизно в 25% хворих НЗЗК існують хвороби суглобів - **від артралгій до типових гострих артритів** із болем і припухлістю суглобів. Частіше уражаються коліний, ліктьовий і зап'ясні суглоби і процес носить мігруючий характер. Типовим є те, що активність артриту корелює з активністю основного захворювання. На відміну від артритів, поява ануілозуючих спондилітів при НЗЗК не корелює із тяжкістю основного захворювання і навіть може з'являтися набагато раніш, за децю років до кишкових проявів НЗЗК, а також зберігатися після радикального хірургічного лікування.

У 15-20% хворих реєструються **шкірні прояви /вузлувата еритема, гангренозна піодермія/ і афтозні виразки в порожнині рота**, які також корелюють з НЗЗК із тяжкістю перебігу, і, як правило, зникають при переході хворого в стан ремісії.

Дуже часті в хворих на НЗЗК порушення функції печінки. При важкій формі НЗЗК у хворих майже завжди підвищується рівень сироваткових амінотрансфераз і лужної фосфатази, з'являються ознаки неспецифічного реактивного гепатиту або жирової дистрофії печінки, що звичайно не прогресують і нівелюються при ремісії хвороби. Проте в ряді випадків можуть виникати більш важкі ускладнення - **хронічний активний гепатит або склерозуючий холангіт, що закінчується цирозом печінки.**

З таблиці 14 очевидно, що є деякі ускладнення, специфічні для ХК. Так, при вираженому ілеїті настає мальабсорбція жовчних кислот, що призводить до поменшання їх пула, відповідно - до підвищення літогеності жовчі й утворення жовчних каменів. Тому приблизно кожний третій хворий на ХК страждає і на ЖКБ. Як уже було сказано вище, у результаті запального конгломерату правого сечовода і його здавлення може з'являтися правобічний гідронефроз. Крім того, при ілеїті підвищується всомктуваність оксалатів, що обумовлює гіпероксалатурию й утворення оксалатних каменів у нирках.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА НЗЗК

Перелік захворювань, із котрими необхідно проводити диференціальну діагностику НЗЗК, поданий у таблиці 15.

Таблиця 15 ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА НЗЗК

Інфекційні гастроентерити і коліти:

*** Бактеріальні**

- сальмонельоз
- шигельоз
- ієрсиніоз
- хламідіоз
- гонококова інфекція
- кампілобактеріоз
- стафілококова інфекція
- інвазивні штамми E.coli
- туберкульоз

*** Паразитарні /амебіаз/**

*** Вірусні:**

- ротавіруси
- аденовіруси
- цитомегаловірус

*** Особливі форми:**

- псевдомембранозний коліт /асоційований із клостридіальною інфекцією/

Неінфекційні гастроентерити і коліти

*** Ішемічний коліт**

*** Радіаційний коліт**

*** Дивертикуліт при дивертикулярній хворобі**

*** Солітарна виразка прямої кишки**

*** Геморой**

*** Пухлини кишечника**

*** Склеродермія**

*** Медикаментозні ураження /цитостатики, контрацептиви, нестероїдні протизапальні засоби, препарати золота, серцеві глікозиди, послаблюючі, ерготамін у свічах/**

Як уже вказувалося вище, основний симптом НЗЗК - "кривава діарея" може бути симптомом більшості захворювань, проте тільки при деяких із них при ендоскопії виявляються виглядими зміни в прямій і сигмовиглядній кишці.

У початкових стадіях гострі інфекційні коліти, викликані переліченими вище, мікроорганізмами, важко відрізнити від гострого початку НЗЗК. Тому в будь-якому випадку завжди проводиться обов'язковий посів кала для виключення коліту, викликаного патогенною мікрофлорою, а також дослідження кала на яйця глистів.

Псевдомембранозний коліт /викликаний антибіотиками/ обумовлюється дією некротичного токсину, що виглядають Clostridium difficile, і за певних умов проліферує у кишечнику. Розвиток цього вигляду коліту пов'язаний з нераціональним застосуванням антибіотиків. Практично будь-який антибіотик, за винятком ванкомицину або аміноглікозидів, може викликати це захворювання, що виявляється звичайно профузною діареєю. Діагноз підтверджується при перебуванні токсину C.difficile у випорожненнях. Хвороба непогано піддається лікуванню холестираміном, ванкомицином або метронідазолом, проте в 15-30% випадків рецидивує.

Туберкульоз кишечника, так само як і ХК характеризується стенотичними ділянками, звичайно в термінальному відділі клубової кишки, а також у сліпій і висхідній товстій кишці. Проте, на відміну від ХК, при туберкульозі відсутні “зони стрибків”, тобто неушкоджені ділянки слизової. Іноді туберкульоз від ХК віддиференціювати буває складно навіть при гістологічному дослідженні і тому потрібен посів для дослідження культури. **Діагностика полегшується тим, що туберкульоз кишечника завжди поєднується з туберкульозом легень.**

При запусненій ХК варто пам'ятати і про можливу хронічну грибову інфекцію /актиномікоз, аспергільоз та інш./, на котрі часто хворіють психічно неповноцінні особи зі зниженим імунітетом. Уточненню діагнозу сприяють шкірні проби на предмет виявлення грибів і дослідження виділень із свіща.

Біль в животі і ректальні кровотечі, особливо в хворих старших вікових груп, можуть виникати при ішемічному коліті. Останній має характерні рентгенологічні ознаки і не ушкоджує пряму кишку, оскільки вона має багату судинну мережу.

На ранніх стадіях НЗЗК важко відрізнити від функціональної діареї при СРТК. На користь НЗЗК у цих випадках свідчать такі ознаки, як лихоманка, кволість, поменшання маси тіла і лабораторні дані /анемія, збільшення ШОЕ, прихована кров і лейкоцити в калі/. Крім того, при СРТК при ендоскопії патологічних змін не виявляють.

Дуже важко по клінічним і рентгенологічним даним відрізнити від ХК абдомінальну лімфому. На користь останньої говорять гепато-лієнальний синдром і периферична лімфоаденопатія, проте діагноз, в основному, уточнюється після лапаротомії і гістологічного дослідження.

При радіаційному коліті в анамнезі має місце опромінення лімфовузлів таза і черевної порожнини, хоча він може

розвиватися і через дещо місяців або років після опромінення. Головними ендоскопічними ознаками є атрофія слизової з її телеангіоектазіями, легка ранимість і невеликі виразки.

Якщо хворий скаржиться в основному на ректальні кровотечі /свіжа червона кров у калі/, то їх джерелом частіше усього є геморої, що легко виявляється при проктологічному огляді. Проте нерідко кровотечі пов'язані з пухлинами або дивертикулярною хворобою товстої кишки. У таких випадках вирішальне діагностичне значення має інструментальне дослідження /колоноскопія з біопсією, іригоскопія/.

ЛІКУВАННЯ

У неускладнених випадках НВК і ХК лікування проводяться консервативно і принципи його багато в чому подібні.

Пацієнти з легким і середньважким перебігом звичайно можуть приймати їжу перорально. У важких хворих прийом навіть рідкої їжі може стимулювати активність товстого кишечника, тому вони нічого не повинні приймати усередину. У таких випадках проводиться повне /тотальне/ парентеральне харчування. Переливання крові показано тільки при вираженій анемії, особливо при активних кровотечах, що продовжуються. Антидіарейні засоби при важкому перебігу варто застосовувати дуже обережно, тому що вони можуть спровокувати розтягнення товстої кишки і токсичний мегаколон. У легких випадках для поменшення діареї можна використовувати кодеїн або лоперамід. У неускладнених випадках антибактеріальні препарати не призначаються і показані тільки при розвитку токсичної дилатації товстої кишки.

Оскільки етіологія НЗЗК залишається неясною, основною метою консервативного лікування є поменшення вираженості запалення в слизовій оболонці кишечника. До основних препаратів, що використовуються при НЗЗК, належать сульфасалазин, кортикостероїди і імунодепресанти.

Сульфасалазин складається із сульфонаміду, хімічно пов'язаного з 5-аміносаліциловою кислотою. Він розщеплюється бактеріями в товстій кишці, звільнений сульфапіридин активно абсорбується і виводиться із сечею, а 5-аміносаліцилат виявляє свою активність у товстій кишці і екскретується з калом. Лікувальна дія саліцилатного комплексу пов'язана з інгібуванням синтезу простагландинів, що є медіаторами запалення. Сульфасалазин розглядається як засіб першої лінії лікування при легких і середнетяжких формах НВК і ХК, також широко застосовується з

протирецидивною метою. Терапевтичні дози сульфасалазину складають 4-6 г/доб у залежності від тяжкості хвороби. Лікування починають із прийому 0,5 г 2 рази в день і дозу щодня збільшують на 1 г до терапевтичної. Основним побічним ефектом сульфасалазину є дискомфорт або легкий біль в животі після прийому препарату, у зв'язку з чим його варто приймати після їжі. Більш рідкісними побічними ефектами є шкірна сверблячка і кропивниця, рідко - пригнічення кістозного кровотворення. Варто сказати, що при ХК із локалізацією в тонкій кишці сульфасалазин звичайно малоефективний. Після досягнення стабільного стану дози сульфасалазину обережно зменшують, проте лікування в підтримуючих дозах /1-3 г/доб/ продовжується постійно. Сульфасалазин, застосовуваний у половинній добовій дозі, зменшує частоту загострень протягом 1-го року приблизно в 4 рази /із 80 до 20%/.

Ще більш ефективним препаратом є **месалазин /Салофальк/**, що переноситься краще сульфасалазина. Месалазин інгібує активність ліпооксигенази і синтез метаболітів арахідонової кислоти /простагландинів і лейкотрієнів/, що є медіаторами запалення, гальмує міграцію, дегрануляцію, фагоцитоз нейтрофільних гранулоцитів, а також секрецію імуноглобулінів лімфоцитами, має антиоксидантні властивості. У залежності від способу застосування Салофальку звільнення месалазину відбувається в прямій або ободочній кишці /клізми і свічі/ або термінальному відділі тонкої й у товстій кишці /таблетки/. Лікарська форма Салофальку виготовлена таким чином, що месалазин починає повільно виділятися тільки в термінальному відділі тонкої кишки й у товстій кишці. Після всмоктування в слизовій оболонці кишки месалазин надходить у печінку і метаболізується в N-ацетил-5-аміносалицилову кислоту. При поширених формах НВК і ХК звичайно використовуються таблетовані форми / від 1,5 до 3-4 г на добу/. При дистальних формах /проктит, проктосигмоїдит/ бажано ректальне введення препарату у формі супозиторіїв і у вигляді клізм. При лівосторонньому ураженні товстої кишки можливо як місцеве лікування за допомогою супозиторіїв і клізм, так і їх комбінація з таблетками. Високі дози /3-4 г/доб/ рекомендується застосовувати не більш за 8-12 тижнів. Для профілактики рецидивів препарат призначають у дозі 1,5 г/доб.

Підтримуюча терапія НВК повинна проводитися протягом усього життя, її ефективність підтверджена численними дослідженнями і сумнівів не викликає.

Кортикостероїди показані хворим із важкими формами НВК і пацієнтам, у яких лікування сульфасалазином не дає ефекту. Проте при ХК багатьма дослідниками стероїди розглядаються першою лінією лікування. Препаратом вибору для тривалого застосування звичайно є преднізолон. Стартові дози для дорослих звичайно складають 40-60 мг/доб, прийняті один раз у день ранком. У найтяжчих випадках, при розвитку токсичної дилатації кишечника кортикостероїди необхідно вводити парентерально. У таких випадках в/в вводиться по 125 мг гідрокортизону або 30 мг метилпреднізолону 4 рази на день. Поліпшення стану звичайно настає через 5-7 днів від початку лікування, про що свідчить зниження температури тіла, поменшання кривавої діареї, підвищення апетиту. Після початкового поліпшення стану, коли хворий спроможний приймати щадяще харчування через рот, преднізолон призначається перорально з поступовим зменшенням дози.

Більшість фахівців вважає, що стероїди для постійного підтримуючого лікування, навіть у малих дозах, не придатні. Тому лікування ними поступово припиняють протягом 2-3 місяців і хворого переводять на сульфасалазин. На жаль, приблизно в 10-15% хворих НВК після відміни преднізолону процес загострюється, у зв'язку з чим лікування преднізолоном у підтримуючих дозах /10-15 мг/доб/ можна продовжувати.

Імуносупресивні засоби, такі як азатіоприн, 6-меркаптопурин і циклоспорин, незважаючи на те, що їх лікувальна дія при НВК вивчена недостатньо, розглядаються як резервні і призначаються у випадках резистентності до стероїдів або неможливості проведення стероїдної терапії через протипоказання або побічні дії. Застосування цих препаратів дозволяє уникнути призначення великих доз гормонів. Звична добова доза азатіоприну - 50-100 мг/доб.

У випадку розвитку такого важкого ускладнення, як токсичний мегаколон, потрібно проведення інтенсивного лікування, у якому приймають участь терапевт, гастроентеролог і хірург. Відразу ж після встановлення діагнозу хворому починають негайно вводити в/в рідину й електроліти, переливають кров. Через високий ризик перфорації і бактеріємії призначаються антибіотики широкого спектра дії. Гормональні препарати вводяться в/в кожні 6 годин /гідрокортизон 125 мг/. Якщо протягом 48 годин

поліпшення не настає і наростає погроза перфорації, показана невідкладна колектомія. Летальність після колектомії у хворих, у яких сталася перфорація, досягає 50%.

Протилежну групу складають хворі з легкими дистальними формами коліту, при якому процес обмежений прямою кишкою або ректосигмоїдним відділом. Вони звичайно лікуються амбулаторно сульфасалазином, а у випадках пререваги прямокишкових симптомів /тенезми/ ефективно застосування стероїдних гормонів у вигляді мікроклізм /100 мг гідрокортизону або 20 мг преднізолону в 60-100 мл ізотонічному розчині/.

У хворих на ХК товстої кишки, особливо при періанальних ускладненнях /свищі й абсцеси біля прямої кишки/ ефективний **метронідазол по 0,25 г 2-4 рази на день протягом 2-х місяців.**

У лікуванні хворих на НЗК надзвичайно важливі елементи психотерапії, такі, як щирість і конфіденціальність у поєднанні зі співчуттям і компетентністю медичного працівника, особливо при тривалому спілкуванні з хворим. При інтенсивній участі лікаря більшість хворих спроможна вести активний і стабільний спосіб життя. Більшості хворим, що часто знаходиться в стані депресії, буває необхідна допомога психіатра.

Показання до хірургічного лікування НВК виникають приблизно в 20-25% хворих. У переважній більшості випадків виникають показання до невідкладної операції. Вони подані в таблиці 16.

Таблиця 16

ПОКАЗАННЯ ДО НЕВІДКЛАДНОЇ ОПЕРАЦІЇ ПРИ НВК

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">* Токсична дилатація кишки* Перфорація кишки* Масивна кровотеча* Відсутність ефекту від інтенсивної терапії й в/в застосування стероїдів при важкій формі НВК протягом 5 днів |
|--|

Планова операція показана хворим із хронічним активним процесом, при якому потрібно постійне лікування гормонами. Питання про тактику лікування і доцільності превентивної операції при тривалому НВК, при якому підвищується ризик виникнення раку товстої кишки, дотепер залишається дискусійним. Більшість лікарів вважає, що така операція може

бути показана тільки при виявленні вираженої дисплазії при повторних множинних біопсіях тканини товстої кишки.

На відміну від НЗЗК операція при ХК потрібна в більшості випадків при її хронічному перебігу. Приблизно 70% хворих на ХК протягом хвороби піддаються хоча б однієї операції. Основні показання для оперативного лікування ХК подані в таблиці 17.

Таблиця 17

ПОКАЗАННЯ ДО ОПЕРАЦІЇ ПРИ ХК

- * Постійне або фіксоване звуження кишки або її непрохідність
- * Утворення свищів у сечовий пухир, піхву або шкіру
- * Незагойні анальні тріщини або абсцеси
- * Внутрішньочеревні абсцеси, токсична дилатація або перфорація кишки

На відміну від НВК рецидиви ХК після операції настають часто: у 30% через 5 років, 50% через 10 років і 70% - через 15 років.

ПРОГНОЗ

У загальному прогноз для хворих на НЗЗК при ефективності кортикостероїдів і сульфасалазину сприятливий. При гострому НВК адекватне лікування обумовлює настання ремісії приблизно в 90% хворих. Летальність при першому приступі складає приблизно 5%. При хронічному НВК прогноз варіабельний. Приблизно в 75% хворих на НВК хвороба має перебіг з загостреннями і 20-25% із них потрібна невідкладна колектомія. Для виявлення дисплазії слизової оболонки максимально 1 раз у 2 роки проводиться колоноскопія з множинною біопсією, на основі чого формується група хворих із високим ризиком раку товстої кишки, якій показана планова колектомія.

ХК будь-якої локалізації в більшості випадків переходить у хронічну або інтермітуючу форму. Згодом ефективність консервативного лікування знижується і більш 70% хворих вимагають оперативного лікування через ускладнення, що розвилися.

АНЕМІЇ

Гематологія є одним із найбільше складних розділів внутрішньої медицини. Це пов'язано з великим різноманіттям і неспецифічністю клінічних форм, труднощами діагностики /коли діагноз найчастіше ставиться тільки на підставі лабораторних методів обстеження/, багатьма невирішеними питаннями етіології і патогенезу. Досвід показує, якщо анемії практичні лікарі ще більш-менш знають, то з ураженнями білого ростка кровотворення справа значно гірше. Більшість практичних лікарів погано знають і трактують зміни рутинних аналізів крові, не говорячи вже про більш складні дослідження, наприклад, мієлограми.

У наступних двох лекціях ми з погляду практичного лікаря і загального терапевта, не вдаючись у найтонкіші подробиці, роздивимося 2 групи гематологічних захворювань, пов'язаних із ураженням червоної крові / залізодефіцитні анемії/ і білої крові /хронічні лейкози/.

Перед тим, як приступити до викладення матеріалу по анеміях взагалі і залізодефіцитним анеміям /ЗДА/, зокрема, нагадаємо, що частіше усього анемія не є самостійним захворюванням, а являє собою синдромне поняття, тобто є проявом якоїсь іншої конкретної хвороби. Проте через важливість анемічного синдрому і його значного розповсюдження, кожна анемія фактично є самостійною нозологічною формою.

Перед тим, як більш детально розібрати етіологію, патогенез і діагностику анемії, пригадаємо спочатку, що це таке і на які групи вони поділяються.

Анемії - велика група різноманітних захворювань, що характеризуються зниженням кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну /або одного з цих показників/ в одиниці об'єму крові. Причини анемії можуть бути різноманітними, проте по механізму, що безпосередньо приводять до розвитку малокрів'я, анемії поділяють на три великі групи:

- 1. Анемії, пов'язані з крововтратою.**
- 2. Анемії, пов'язані з порушенням кровоутворення.**
- 3. Анемії, пов'язані з підвищенням кроворуйнуванням.**

Тільки в першій групі виглядіється усього два різновиди анемії: гостра і хронічна постгеморагічна анемії. Кожна з двох інших груп містить у собі дуже велику кількість конкретних варіантів анемії /усього більш 100 різновиглядів/. Кожна з них має свої характерні, у першу чергу, лабораторні особливості. **Проте усі анемії об'єднує навність загальноанемічних симптомів, пов'язаних із гіпоксією тканин, що у більшості випадків і спонукає пацієнтів звертатися до лікаря. Виразність цих симптомів залежить від ступеня тяжкості і темпів розвитку анемії.**

Основна загальна лабораторна ознака анемії - зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну в одиниці об'єму крові. Крім цієї ознаки, анемії діляться по більшості інших гематологічних характеристиках - величині кольорового показника /нормо-, гіпо- і гіперхромні анемії/, розміру і формі еритроцитів /нормо-, мікро-, макроцитарні анемії, мікросфероцитоз, серповидноклітинна анемія/, стану регенераторної активності кісткового мозку /регенераторні, гіпо- і арегенераторні анемії/.

У рамках даної лекції ми розглянемо самий поширений вид анемії, пов'язаний із порушенням кровоутворення - залізодефіцитні анемії. Проте спочатку приведемо класифікацію анемії, пов'язаних із порушенням кровоутворення, що включає чимало клінічних форм /таблиця 1/.

Таблиця 1

АНЕМІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З ПОРУШЕННЯМ КРОВОУТВОРЕННЯ

- | |
|---|
| <p>1. Анемії, пов'язані з порушенням утворення гемоглобіну:</p> <ul style="list-style-type: none">* Залізодефіцитні анемії* Анемії, пов'язані з перерозподілом заліза |
|---|

- * Анемії, пов'язані з порушенням синтезу або утилізації порфіринів
 - спадківа сидероахрестична анемія
 - придбана / при свинцевій інтоксикації/
- * Анемії, пов'язані з порушенням структури або синтезу ланцюгів глобіну
 - таласемія
 - гемоглобінопатії
- 2. Анемії, пов'язані з порушенням синтезу ДНК і РНК / мегалобластні/:
 - * Анемії, обумовлені дефіцитом цианокобаламіну /віт.В12/
 - * Анемії, обумовлені дефіцитом фолієвої кислоти
 - * Анемії, пов'язані з застосуванням антиметаболітних і алкілюючих цитостатиків
- 3. Анемії, пов'язані з порушенням процесу розподілу еритрокаріоцитів
- 4. Анемії, пов'язані з пригніченням проліферації клітин кісткового мозку /апластичні анемії/:
 - * вроджені
 - * придбані:
 - аутоімунні
 - симптоматичні:
 - лікарські /левоміцетин, бутадіон, сульфаніламідиди й ін./
 - токсичні
 - радіаційні
- 5. Анемії, пов'язані з заміщенням кровотворного кісткового мозку пухлинним процесом
- 6. Анемії, пов'язані з порушенням утворення еритропоетину або появою інгібіторів еритропоетину:
 - * Анемії, пов'язані зі зниженням потреби в кисні /гіпотиреоз, голодування/
 - * Анемії, пов'язані з підвищенням надходження кисню до тканин
 - * Анемії, пов'язані з порушенням утворення еритропоетину:
 - при нирковій недостатності
 - при інфекції і запаленні
 - * Анемії, пов'язані з підвищенням руйнуванням еритропоетину

Найбільше клінічне значення з-поміж усіх анемії мають ЗДА. У першу чергу це пов'язано з їх надзвичайно широкою поширеністю. Вважається що, залізодефіцитна анемія - сама розповсюджена хвороба на землі.

Дефіцит заліза - явний або прихований - реєструється в кожній третій жінки й у половині дітей раннього віку. За даними ВООЗ, у 1989 році на земній кулі на ЗДА або на прихований дефіцит заліза страждали 700-800 мільйонів чоловік.

Є значні розходження між поширеністю дефіциту заліза в розвинутих країнах і країнах, що розвиваються. Наприклад, в Індії на ЗДА страждають біля 50% дітей у віці від 1 до 5 років, у басейні ріки Амазонки - біля 34% дітей у віці 7-13 років. У розвинутих країнах дефіцит заліза буває значно рідше. Наприклад, у США ЗДА виявляється тільки приблизно у 1,2% дорослих чоловіків і 8,4% жінок. Найбільше часто ЗДА зустрічається у дітей молодшого віку, у дівчат-підлітків і жінок дітородного віку.

За останні 20 років уявлення про патогенез ЗДА істотно змінилися. Проте, перед тим, як роздивитися причини і механізми виникнення ЗДА, нагадаємо про обмін заліза і синтез гемоглобіну.

ОБМІН ЗАЛІЗА

Залізо - один з основних по значимості елементів, що входять в організм, хоча у ваговій кількості воно складає лише 0,0065% маси тіла. Підраховано, що в людини з масою тіла 70 кг в організмі є приблизно 4,5 г заліза.

Практично усе залізо, що входить до складу організму, є складовою частиною різноманітних білків. Найважливіший із них - гемоглобін - складається з небілкової частини гема і білкової частини - глобіна. Основна функція гемоглобіну - перенос кисню від легень до тканин.

Так зване залізо запасів /тобто залізо, використовуване для депонування надлишку заліза в організмі/ може знаходитися в двох формах - у вигляді феритину і гемосидерину. У нормі феритин існує в усіх клітинах організму, але більше усього його в печінці і м'язах. Гемосидерин - похідна феритину з більш високою концентрацією заліза.

Більше усього заліза знаходиться в м'язах /приблизно біля 28% усього запасу заліза в організмі/, селезінці і печінці / по 500-600 мг/, легенях /400-500 мг/, м'язах /400-450 мг/, кістковому мозку /250-300 мг/. У інших життєво важливих органах вміст заліза в 3-5 разів менше.

Вміст, розподіл і кінетику заліза в організмі подано в таблиці 2 і на малюнку 1.

Таблиця 2

РОЗПОДІЛ ЗАЛІЗА У ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ З МАСОЮ ТІЛА 70 кг

Білок	Тканина	Загальний вміст заліза, г	% від загального вмісту заліза
Гемоглобін	Еритроцити крові	2,60	57,6
Міоглобін	М'язи	0,40	8,9
Мітохондріальні цитохроми	Усі органи	0,017	0,4
Каталази	“ “	0,05	0,1
Негемові білки	Печінка	0,35	7,8
/включно з	Селезінка	0,02	0,4
феритином і	М'язи	0,86	19,0
гемосидерином/	Кістковий мозок	0,26	5,8
Трансферин	Плазма	0,004	0,1

Вміст заліза в організмі в основному визначається процесами його всмоктування, що є провідним чинником регуляції складу заліза в тілі людини. Механізми всмоктування заліза дотепер остаточно не вивчені і багато в чому це пов'язано з тим, що виглядлення заліза з організму - це процес недостатньо регульований.

Однією з перших теорій, що пояснюють механізми всмоктування заліза, була теорія так званого “ слизового блоку”, що була запропонована ще в 1949 році Granick. Відповідно до цієї теорії, основну роль у регуляції всмоктування заліза відіграє співвідношення між білком апоферитином, вільним від заліза, і феритином, зв'язаним із залізом, тоб-то - прийом великої кількості заліза призводить до насичення апоферитину і припинення всмоктування заліза, тобто настає так званий слизовий блок.

Надалі уявлення про всмоктування заліза розвивалися і численні дослідження підтвердили те, що всмоктування заліза регулюється слизовою оболонкою кишечника. На думку Wheby механізм всмоктування заліза складається з 3-х послідовних процесів: 1) надходження заліза в слизову оболонку з просвіту кишки; 2) надходження заліза з клітин кишечника в плазму крові; 3) відкладання заліза в самій клітині кишечника у вигляді запасів і вплив

цих запасів на всмоктування. Якщо в організмі виникає дефіцит заліза, то воно швидко з клітин кишечника надходить у плазму. Якщо ж в організмі достатня кількість заліза, то воно відкладається в клітинах у вигляді запасів і процес його всмоктування в плазму обмежується. Надалі епітеліальна клітина, наповнена залізом, зсмущується в просвіток кишечника і виводиться з калом.

Як уже було відмічено, всмоктування заліза відбувається в першу чергу в кишечнику, починаючи з 12-палої кишки, а його основна частина всмоктується в початкових відділах тощої кишки. У шлунку всмоктується усього 1-2% від загальної кількості заліза, що надійшла із їжею, причому всмоктується тільки тривалентне залізо, частка якого в загальному обміні заліза незначна.

Тривалий час вважалося, що всмоктування заліза залежить від шлункової секреції і завжди зменшується при ахілії. Так, ще на початку сторіччя достатньо часто поєднання ЗДА зі шлунковою ахілією дало підставу припускати, що воно всмоктується тільки лише при нормальній шлунковій секреції і що ахілія є одним з основних чинників, що призводять до розвитку ЗДА. Проте дослідження, проведені в другій половині нашого сторіччя, показали, що нормальна шлункова секреція впливає тільки на всмоктування трьохвалентного заліза, але ні в якій мірі не є головним чинником регуляції всмоктування заліза. Надалі дослідження вітчизняних вчених Е.С.Рисса і С.И. Рябова /1976/ переконливо показали, що шлункова секреція на всмоктування заліза не впливає і в хворих на атрофічний анацидний гастрит всмоктування заліза таке ж, як і в здорових осіб. Таким чином, у цей час доведено, що залізо, яке входить до складу більшості харчових продуктів, при ахілії всмоктується цілком задовільно, а всмоктування препаратів двовалентного заліза і ліків, до складу яких входить двовалентне залізо, практично не залежить від шлункової секреції.

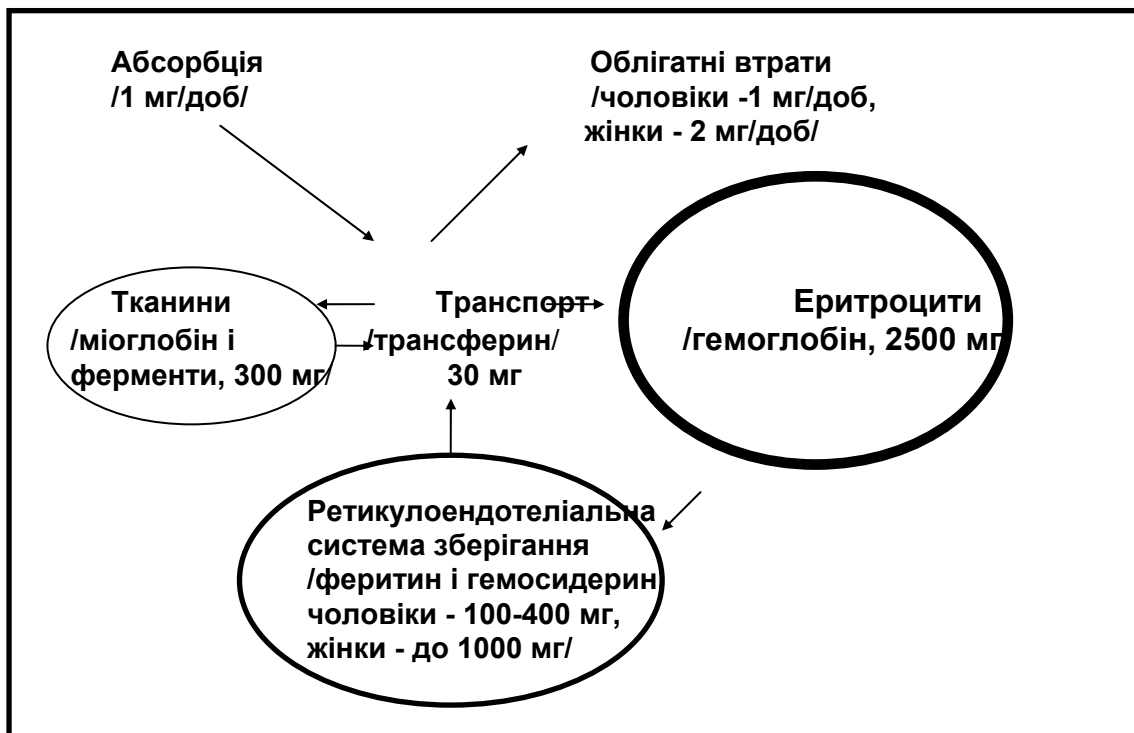
Всмоктування заліза багато в чому залежить і від того, у якому вигляді воно надходить в організм. З продуктів рослинного походження залізо всмоктується дуже обмежено, а з більшості тваринних продуктів, де воно знаходиться у вигляді гема, значно більше. Наприклад із рису, шпинату всмоктується не більш 1% заліза, із кукурудзи, квасолі і фруктів - біля 3%, із бобів сої - 7%, у той час як із риби - 11%, а з телятини - 22%. Слід зазначити, що, незважаючи на широко поширену думку про користь печінки при ЗДА, залізо з неї всмоктується значно гірше, чим з інших м'ясних продуктів, оскільки знаходиться там у вигляді гемосидерину. Але найкраще залізо всмоктується з лікарських препаратів, у яких знаходиться у вигляді солей, причому в цих випадках воно всмоктується в 15-20 разів інтенсивніше, ніж із їжі.

Після всмоктування залізо зв'язується з трансферинном, що переносить його до еритрокаріоцитів кісткового мозку. Цей білок утворюється гепатоцитами, має молекулярну масу біля 80000 і складається з одного поліпептидного ланцюга, що має 2 активні ділянки, кожна із яких спроможна зв'язувати по одному атому заліза в тривалентній формі.

Як уже було сказано, основним білком, що використовується для зберігання надлишку заліза в організмі, є феритин - водорозчинний комплекс гідроокису тривалентного заліза і білка апоферитину. Другий білок, що містить залізо, і є частково денатурованим і частково депротейнізованим феритинном, є гемосидерин, який утримується в макрофагах і їх похідних, а також купферовских клітинах печінки, у яких зберігається біля 1/3 запасів заліза в організмі.

Поряд із формуванням запасів заліза в організмі, постійно відбувається його втрата, зокрема з калом, сечею, потом, злущеним епітелієм шкіри ін. Підраховано, що чоловіки в середньому щодоби втрачають 1 мг заліза, а жінки - 2 мг. У той же час щодобова потреба в

залізі в чоловіків складає біля 10 мг, а у жінок, що менструують - біля 15 мг.



Мал. 1. Розподіл в організмі здорової дорослої людини заліза і його кінетика

Підсумовуючи сказане вище, хочемо у вигляді ілюстрації подати достатньо типову, на наш погляд, історію хвороби.

Хвора К., 37 років, лікар поліклінічного відділення нашої лікарні, була по швидкій допомозі направлена в клініку зі скаргами на виражену м'язову квалість, втому і запаморочення. Скарги були виявлені при активному розпиті, оскільки сама хвора цим проявам особливого значення не надавала й у стаціонар надходити не хотіла. Ці симптоми періодично її турбували протягом останніх 5 років, проте вона постійно пов'язувала їх із підвищеними навантаженнями на роботі /щоденний прийом 12-15 хворих у кабінеті і 7-8 пацієнтів вдома/ і в побуті /самостійно виховує 2-х дітей, 14 і 10 років, а також доглядає за паралізованим батьком/. Останні 3 року відзначає деякі зміни смаку - бажання покуштувати крейду, крупу, вугілля, сирий м'ясний фарш, а також пристрасть до незвичних запахів /ацетону, лаку, фарбам, гасу/. Безпосередньою причиною для направлення хворої у стаціонар стала виражена блідість шкірних покривів хворої, на які звернули увагу співробітники.

При огляді зовнішніх кровотеч не виявлено, скарг на блювоту по типу "кавової гущавини" і мелену, а також кровотеча з матки не виявлена.

Про яке ж захворювання може йти мова? Оскільки перше, що і привернуло на себе увагу при зовнішньому огляді - це виражена блідість шкірних покривів пацієнтки, діагностичний пошук в таких випадках завжди починається з анемії. Блідість шкірних покривів - це в більшості випадків прояв загальноанемічного синдрому, до типових проявів якого належать також загальна квалість, підвищена стомлюваність, запаморочення, задишка, біль в ділянці серця, тахікардія, знижений АТ.

Проте, анемія може носити і вторинний характер, наприклад, може бути пов'язаною з витисненням еритроїдного паростка крові і кісткового мозку пухлинними клітинами при лейкозах. Тому для того, щоб уточнити характер захворювання вже на підставі даних фізикального обстеження, необхідно

провести декілька прийомів. По-перше, оцінити зміни язика, по-друге - пропальпувати периферичні лімфовузли, по-третє - визначити, чи є збільшення печінки і селезінки. Крім того, варто визначити, чи є біль при легкому поколюванні по кістках. Природно, що при виключенні гострої ситуації зовнішній огляд і фізикальне обстеження завжди проходять паралельно.

Анамнестично: остання менструація закінчилася 2 дні назад, проходила в термін, також, як і протягом останніх 7 років - довгостроківо / 8-9 днів, 4 із них були значними, прокладки треба було змінювати не менше 8 раз на добу/. До цього менструації продовжувалися по 4-5 днів, також були великими. Вміст гемоглобіну до і після менструації не вимірювала.

З анамнезу життя також довідались, що у пацієнтки обтяжений гінекологічний анамнез. Починаючи з 19-літнього віку страждає порушеннями оваріально-менструального циклу. Було 6 вагітностей, із них 4 - переривалися штучно. Має 2 здорових дітей. Кожні пологи малитяжкий перебіг, із великою кровотратою.

При огляді: стан відносно задовільний, свідомість ясна, положення активне, зниженого харчування, складка на рівні пупка - не більш 1 см. Шкіра і видимі слизові воскової блідості. Звертає на себе увага сухість шкіри, розшаровування і ложкоподібність нігтів із поперечними вдавленнями. Пальпуються поодинокі підщелепні лімфовузли, по 0,5 см у діаметрі, безболісні, не спаяні зі шкірою і підшкірною клітковиною. Серце: верхівковий поштовх пальпується в 5-м міжребер'ї по серединно-ключичній лінії, біля 2 кв.см. у діаметрі. Межа відносної серцевої тупості в нормі. Пульс ритмічний, задовільного наповнення і напруги, 90 у хвилину. АТ - 100/70 мм рт.ст. Тони серця трохи приглушені, невеликий систолічний шум над верхівкою. Легені: над усією поверхнею ясний, легеневий перкуторний звук, аускультативно - чисте, везикулярне дихання. Язик малиново-червоного кольору з атрофією сосочків і поодинокі тріщини, явища стоматиту. При поверхневій орієнтовній пальпації болю, напруги м'язів, пухлиноподібних утворень, розходжень м'язів передньої черевної стінки немає. Печінка не пальпується. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького по обидва боки негативний. При легкому поколюванні по кістках болю не відзначає. Сечовипускання в нормі.

Отже, про яке захворювання можна думати, проаналізувавши дані фізикального обстеження? Крім воскової блідості шкіри, характерної для анемії, у нашої пацієнтки визначаються ознаки ще одного синдрому, на який практичні лікарі звертають менше уваги. Цей синдром **називається сидеропенічним /сидеропенія - тканиний дефіцит заліза/,** і був детально описаний Basenstrom ще в 1930 році. Його прояви властиві тільки дефіциту заліза. Для цього синдрому характерні зміни шкіри, нігтів, волосся, що не бувають при інших видах анемії. Для дефіциту заліза характерна м'язова кволість, що не відповідає ступеню анемії, зміна смаку. У хворих часто відзначається сухість шкіри, нерідко на поверхні шкіри рук і ніг з'являються тріщини. Характерним є ангулярний стоматит, поява тріщин у кутах рота. Дуже характерними для дефіциту заліза є зміни в нігтях. При найважкіших формах дефіциту заліза опуклість нігтів замінюється на їхні сплющення і навіть вігнутість. Часто має місце різке потоншення нігтів і їх ламкість. Така зміна нігтів зветься койлоніхії й описується як характерний симптом дефіциту заліза. Нерідко /приблизно в 25% випадків/ проявом дефіциту заліза є глосит, що супроводжується болем і почервонінням язика, атрофією сосочків.

Як у дорослих людей, так і в підлітків для дефіциту заліза характерна зміна смаку /*pica chlorotica*/, що не залежить від рівня гемоглобіну. Хворі часто їдять неістивні речовини - крейду, зубний порошок, вугілля, глину, пісок, сирі продукти /сирі крупи, тісто, сирий фарш/. Як бачите, такі явища також спостерігаються у нашої пацієнтки. Причина цієї зміни цілком не ясна, проте можна чітко говорити

про їх зв'язок із дефіцитом заліза, оскільки після лікування препаратами заліза ці явища зникають, а при рецидивах залізодефіцитної анемії виникають знову.

Ще один прояв дефіциту заліза - виражена м'язова квалість, що нерідко є першим симптомом, на який хворі звертають увагу. Іноді хворі скаржаться на імперативні позиви на сечовипускання, а в дівчаток із дефіцитом заліза часто відзначається енурез. Нерідко хворі не можуть утримати сечу при сміху, кашлі. Ці розлади також проходять через 2-3 тижні після початку лікування препаратами заліза.

Отже, тільки на підставі скарг, анамнезу й огляду в нашої хворої можна з великою долею ймовірності запідозрити анемію, пов'язану з дефіцитом заліза. Про це також свідчать і дані фізикального дослідження серцево-судинної системи - зниження АТ, приглушеність тонів серця, легкий систолічний шум над верхівкою серця, що також характерно для залізодефіцитних анемій.

При вираженій анемії внаслідок міокардіодистрофії можуть трохи збільшуватися межі серця і з'являтися ознаки помірної декомпенсації кровообігу. Внаслідок прискорення кровообігу над крупними венами / зокрема, над яремною веною/ може вислуховуватися своєрідний "шум дзиги".

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ЗДА

Отже, ЗДА, як уже було сказано, найпоширеніша група гіпохромних анемій, із якою дуже часто приходиться зустрічатися лікарю практично будь-якого фаху. Вони є слідством зниженого вмісту заліза в сироватці крові, у кістковому мозку і депо, у результаті чого порушується утворення гемоглобіну, виникає гіпохромна анемія і трофічні розлади в тканинах.

Найбільше частою причиною ЗДА є крововтрати, причому основне значення мають не гострі, а тривалі постійні, хоча і незначні крововтрати. Внаслідок цього кількість заліза, яку втрачає організм, перевищує кількість заліза, що людина отримує з їжею.

Оскільки можливості фізіологічного всмоктування заліза обмежені /всмоктується звичайно 1-1,5 мг заліза/, у тих випадках, коли за добу губиться 2 мг заліза і більш, в організмі виникає його дефіцит і створюються передумови до виникнення ЗДА.

Чоловіка захворюють на ЗДА значно рідше жінок. Це пов'язано з тим, що фізіологічні втрати заліза в них із сечею, калом, потом, злущеним епітелієм шкіри звичайно не перевищують 1 мг. Тому при нормальному харчовому раціоні, кишковому всмоктуванні і відсутності схованих крововтрат /із ШКТ, сечових шляхів/ дефіцит заліза в чоловіків не розвивається. **На жаль, у жінок до таких же втрат заліза додаються втрати крові під час менструацій, а також під час періоду вагітності, пологів і лактації, що не завжди компенсується надходженням харчового заліза. Таким чином, ця ситуація і є найбільше частою причиною ЗДА.**

Згідно з різними дослідженнями, втрати заліза в здорових жінок коливаються від 12 до 79 мг за одну менструацію. У середньому вони втрачають за одну менструацію біля 30 мл крові, що відповідає 15 мг заліза. Проте, за даними різних дослідників, у 11-25% клінічно здорових жінок кількість крововитрат перевищує 80-90 мл, що дорівнює 40-45 мг заліза на місяць /або 1,5 мг на добу/. Якщо до цього додати природні втрати в 1-1,5 мг/доб, то виявиться, що в такої жінки щодня виникає дефіцит заліза, як мінімум, 0,5 мг, що місяця - 15 мг, щорічно - 180 мг, а за 10 років - 1,8 г, що складає майже половину запасів заліза в організмі. Саме тому найбільшу групу хворих на ЗДА складають жінки молодого і середнього віку. У жінок дітородного віку менструальні кровотечі відповідальні за більшість випадків цих станів. **У жінок, що приймають протизапліднені естроген-прогестеронові препарати, менструальні крововтрати невеликі, тоді як у жінок із внутрішньоматочними спіралями вони завжди більш виражені.**

Варто сказати, що більшість жінок вважають такі крововтрати нормальними і не акцентують на цьому уваги. У зв'язку із цим актуальним стає питання про тісну взаємодію терапевтів, гінекологів і гематологів з цією категорією хворих. **Тепер вважається, що за гіперполіменореєю, яка є причиною ЗДА варто приймати менструації, які продовжуються більш 5 днів при циклі менше 26 днів, а також при наявності виглядіння крові зі згустками більш однієї доби.**

Під час вагітності і лактації організм втрачає не менше 700-800 мг заліза. Сюди входять залізо, передане дитині /біля 300 мг/, залізо, що входить у плаценту /біля 200 мг/, залізо, що губиться з кров'ю під час пологів і післяпологовому періоді /50 мг/, залізо, загублене в період лактації біля 400 мг/.

Крім менструальних крововитрат, велике значення мають **приховані крововитрати з ШКТ, що є найбільш частою причиною ЗДА в чоловіків.** Частіше усього вони є наслідком виразкової хвороби або ерозивних уражень гастродуоденальної зони, діафрагмальних гриж, пухлин шлунка або кишечника, дивертикулярної хвороби, виразкового коліту, глистної інвазії /частіше усього - анкілостомоз/, геморою, прийому аспірину й інших саліцилатів і ін. Проте нерідко /майже в 10-15% / в осіб із точно діагностованими шлунково-кишковими кровотечами виявити його не вдасться навіть за допомогою ретельного ендоскопічного дослідження. Можливо, це пов'язане з телеангіоектазіями, геморагічним діатезом або іншою патологією системи зсідання крові. Менше значення має хронічна втрата еритроцитів і гемоглобіну із сечею, при частих носових кровотечах і інших хронічних постгеморагічних анеміях, зумовлених зовнішньою втратою крові.

Регулярне донорство також завжди призводить до прогресивного зменшення запасів заліза, особливо в жінок, що мають менструації, причому виснаження запасів заліза прямо пропорційно пов'язано з почастішанням епізодів здачі крові.

При більшості станів можуть порушуватися **процеси всмоктування заліза.** До цього належать хронічні ентерити, великі резекції тонкої кишки, часткова або повна гастректомія, після котрої їжа з великою швидкістю проходить ділянки кишечника, у яких відбувається переважно всмоктування заліза.

ЗДА внаслідок недостатнього надходження заліза в організм часто бувають в дітей і підлітків внаслідок недоотримання заліза при недоношеності, багатоплідній вагітності, недостатньому надходженні в організм тваринних білків, відмові дітей від їжі. У представників низьких соціальних прошарків населення і людей похилого віку споживання заліза з їжею знижено через матеріальні труднощі, поганий стан жуваального апарату.

Класифікація і причини ЗДА подані в таблиці 3.

Таблиця 3

КЛАСИФІКАЦІЯ І ПРИЧИНИ ЗДА

Вид ЗДА	Основні причини
Хронічні постгеморагічні ЗДА	*Гіперполіменорея, пологи, аборти *Хронічні крововтрати з ШКТ /пептичні виразки, ерозії гастродуоденальної зони, пухлини ШКТ, діафрагмальні грижі, дивертикулярна хвороба, НВК, ХК, геморою, глистна інвазія/ *Донорство *Носові кровотечі *Кровотечі в замкнуті порожнини *Гемосидероз
ЗДА, пов'язані з підвищеною потребою в залізі /без крововтрати/	*Вагітність, лактація *Період статевого дозрівання

ЗДА, пов'язані з порушенням всмоктуванням заліза і надходженням його з їжею	*Недоліки харчування /вегетаріанство, піст, недоїдання/ *Хвороби кишечника і шлунка /хронічні ентерити, резекція тонкої кишки, гастректомія й ін./
ЗДА, пов'язані з порушенням транспорту заліза	*Вроджена атрансферинемія *Наявність антитіл до трансферину
ЗДА, пов'язані з недостатнім вихідним рівнем заліза /у новонароджених і дітей молодшого віку/	*Недоношеність *Багатоплідна вагітність *Відмова дитини від їжі

Крім вищевказаних причин, існує ряд захворювань /таблиця 4/, при яких анемія формується внаслідок перерозподілу заліза. При цьому провідним патогенетичним механізмом є накопичення заліза в депо у вигляді феритину і гемосидерину, а також у клітинах макрофагальної системи й осередках запалення, що призводить до його дефіциту в еритроїдних клітинах кісткового мозку. При цьому загальний вміст заліза в організмі, незважаючи на анемію, не знижено.

Таблиця 4

ОСНОВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ПРИЗВОДЯТЬ ДО РОЗВИТКУ ЗДА ВНАСЛІДОК ПЕРЕРОЗПОДІЛУ ЗАЛІЗА

<ul style="list-style-type: none"> * Гострі інфекції /бактеріальні, вірусні, грибкові/ * Септичні стани * Туберкульоз і саркоїдоз різноманітної локалізації * Хронічний остеомієліт * Гострі і хронічні пієлонефрити * Гнійні захворювання бронхів, легень і плеври /абсцес, емпієма плеври, бронхоектази/ * Запальні захворювання черевної порожнини /перитоніт, піддіафрагмальний абсцес, абсцес печінки/ * Інфекційний ендокардит * Ревматоїдний артрит * Злоякісні пухлини / при відсутності крововтрати і гемолізу/
--

У патогенезі ЗДА має значення, як недостатнє забезпечення тканин киснем, так і порушення активності ряду ферментів, що містять задізо, /цитохром С, цитохромоксидаза, сукцинатдегідрогеназа й ін./, що призводять до трофічних змін у різноманітних тканинах і органах.

Запаси заліза в організмі, як правило, витрачаються поступово. Розвитку анемії передуює достатньо тривалий період латентного дефіциту заліза в організмі. На цій стадії анемії ще немає, проте вміст заліза в сироватці і тканинах знижений і за допомогою спеціальних досліджень можна виявити зниження коефіцієнту насичення трансферина залізом. До певного часу, поки гемоглобіновий фонд /фонд еритрона/ заліза істотно не зменшився, анемії не виникає. І, нарешті, коли усі фонди заліза істотно зменшуються /а це може виникнути в різні терміни, аж до десятиліть/, виникає ЗДА.

ДІАГНОСТИКА І ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ЗДА

Про типові клінічні прояви ЗДА - загальноанемічний і сидеропенічний синдроми, ми говорили на початку лекції, розповідаючи про нашу хвору. Але, хоча в більшості випадків ЗДА можна запідозрити вже на підставі клінічних ознак, безумовно необхідна відповідна лабораторна діагностика, а також комплекс обстежень, що включають у себе пошук можливого джерела

крововтрати /ФЕДС, ректороманоскопія, іригоскопія або колоноскопія, реакція Грегерсена, обов'язківа консультація жінок у гінеколога/.

Найхарактернішою лабораторною ознакою ЗДА є гіпохромна анемія, хоча вона спостерігається і при ряді інших станів. Вміст гемоглобіну при ЗДА в залежності від величини дефіциту заліза може коливатися від 20-30 г/л до 110 г/л. Нижніми **межами нормального вмісту гемоглобіну варто вважати 120 г/л у жінок і 130 г/л у чоловіків**. Вміст еритроцитів частіше усього помірно знижений, хоча може бути і нормальним.

Другою найважливішою ознакою ЗДА є гіпохромія еритроцитів, мірою якої є **кольоровий показник /середній вміст гемоглобіну в еритроциті/**. Нагадаємо, що кольоровий показник вираховується за формулою:

$$\frac{A \times 0,3}{B}$$

де А - вміст гемоглобіну в г/л, В - кількість еритроцитів, ділене на 1012.

Приведемо приклад обчислення кольорового показника на прикладі нашої пацієнтки, у якої вміст гемоглобіну виявився 50 г/л /5 г%/, а еритроцитів - $3 \times 10^{12}/л$, при цьому кольоровий показник дорівнює: $\frac{5 \times 0,3}{3} = 0,5$

У нормі кольоровий показник коливається від 0,85 до 1,05. При ЗДА кольоровий показник звичайно на рівні 0,6-0,7.

Таким чином виражена гіпохромна анемія в нашої хворий підтверджена і лабораторно.

Варто сказати, що у світі літературі частіше зустрічається інший показник - середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті. Цей показник визначається розподілом вмісту гемоглобіну в г/л на число еритроцитів у 1 л. Наприклад, при вмісті гемоглобіну 50 г/л і еритроцитів $3 \times 10^{12}/л$ треба 50 розділити на 3 і тоді ми одержимо відповідь у пікограмах - 16,6 пг. У нормі в одному еритроциті є 27-35 пг гемоглобіну. Для переведення кольорового показника в середню концентрацію гемоглобіну /у пікограмах/ кольоровий показник варто помножити на 33,3.

Таким чином, для ЗДА характерно зниження і кольорового показника і відповідно зниженню середньої концентрації гемоглобіну.

Крім гіпохромії еритроцитів для ЗДА характерна неоднакова їх величина зі схильністю до мікроцитозу /тобто зменшення еритроцитів по величині/, а також поїкілоцитоз, при якому еритроцити бувають самої різноманітної форми.

Вміст ретикулоцитів при ЗДА звичайно в межах норми /до 12 на 1000/, але іноді буває декілька підвищеним, особливо якщо хворі до дослідження отримували препарати заліза. Але треба також пам'ятати про те, що підвищення рівня ретикулоцитів може свідчити і про навіність у хворої кровотечі. Кількість лейкоцитів і тромбоцитів при ЗДА частіше усього не змінено, хоча іноді - визначається тенденція до зниження.

Як правило, дослідження пунктату кісткового мозку при ЗДА суттєвих патологічних змін не дає. Кількість клітин у 1 мкл кісткового мозку звичайно нормальне і лише в деяких випадках визначається гіперплазія. Гемоглобінізація еритрокаріоцитів, як і при інших формах гіпохромних анемій, порушена, що виражається в збільшенні кількості базофільних і поліхроматофільних еритрокаріоцитів за рахунок зменшення кількості оксифільних форм.

3-поміж біохімічних методів діагностики ЗДА найбільше широко використовується метод визначення заліза в сироватці. Нормальний вміст заліза в сироватці - 12,5-30,4 мкмоль/л. При вираженій ЗДА вміст заліза в сироватці може знижуватися до 1,8-5,4 мкмоль/л.

Крім дослідження заліза в сироватці, для вивчення його запасів необхідно визначати загальну залізовв'язуючу здатність сироватки /ЗЗЗС/. У нормі приблизно 1/3 трансферину насичені залізом, а 2/3 його вільні і можуть

приєднувати значну кількість заліза. Говорячи про ЗЗЗС, мова йде саме про кількість заліза, що може зв'язатися з трансферином. У нормі ЗЗЗС складає 30,6-84,6 мкмоль/л. Вирахувавши з ЗЗЗС кількість заліза в сироватці, одержують ненасичену або латентную залізо зв'язуючу здатність. І та, і інша при ЗДА підвищені. Є ще один похідний показник - коефіцієнт насичення, тобто процент, що складає залізо сироватки від ЗЗЗС. У нормі він у середньому дорівнює 31%, а при ЗДА різко знижується.

У нашої хворої рівень заліза в сироватці виявився рівним 3,6 мкмоль/л, а ЗЗЗС - 99,8 мкмоль/л. Таким чином, є явний дефіцит заліза, що в поєднанні з клінічними даними і лабораторним підтвердженням вираженої гіпохромної анемії дає нам підставу поставити діагноз залізодефіцитної анемії.

Для оцінки запасів заліза в спеціалізованих клініках використовується десфераловий тест. Десферал - комплексон, продукт метаболізму актиноміцетів, вибірково виводить іон заліза з організму. Для вивчення запасів заліза хворому вводять 500 мг десфералу, після чого визначають вміст заліза в добовій сечі. У нормі цей показник складає 0,6-1,3 мг/доб, а при ЗДА значно знижується /іноді до 0,2 мг на добу і менше/.

Говорячи про диференціальну діагностику ЗДА, варто пам'ятати, що в першу чергу їх варто диференціювати від інших гіпохромних анемії. Оскільки до складу гемоглобіну, крім заліза, входить білок глобін і порфірини, гіпохромні анемії можуть розвиватися і при порушенні їх синтезу. Ці анемії, хоча і є гіпохромними, проте, на відміну від ЗДА, характеризуються високим вмістом заліза в організмі і гемосидерозом органів. Справедливості заради слід зазначити, що ці види анемії бувають дуже рідко.

Анемії, пов'язані з порушенням синтезу порфіринів бувають спадковими /бувають рідко, в основному в чоловіків/ і придбанними / що розвиваються під впливом токсичних або медикаментозних речовини, таких як ізоніазид або левоміцетин, інтоксикації свинцем, алкоголем, а також при дефіциті в організмі вітаміну В6/.

Спадкову форму анемії, пов'язану з порушенням синтезу порфіринів, вперше описав Cooley у 1945 році, а в 1957 році Heilmeyer для позначення даного типу анемії увів поняття "сидероахрестична анемія". В цей час цей термін часто і широко використовується для позначення усіх випадків залізонасичених анемії, хоча більшість вітчизняних гематологів вважають його не зовсім правильним. Спадкове порушення синтезу порфіринів в еритроцитах частіше буває в хлопчиків із дитинства і передається з Х-хромосомою. У хворих із дитинства відзначається гіпохромна анемія, що збільшується з роками. Поступово з'являються й ознаки надлишкового відкладення заліза в організмі /гемосидероза/: темне забарвлення шкіри, ознаки цукрового діабету /при відкладанні заліза в підшлунковій залозі/, збільшення печінки /при гемосидерозі печінки/. Еритроцити в мазку крові різко гіпохромні, виявляється їх невелика мішенеподібність, відзначається пойкилоцитоз і анізоцитоз. Вміст заліза в сироватці крові різко підвищений /у 2-3 рази/, а насиченість трансферину в більшості хворих майже 100%. Відзначається підвищення показників десфералового тесту, у кістковому мозку визначається велика кількість сидеробластів, а в більшості еритрокаріоцитів гранули заліза кільцем оточують ядро. Верифікувати дане захворювання можна, досліджуючи біосинтез порфіринів *in vitro* з амінолевулінової кислоти.

Придбаний варіант порушення синтезу порфіринів має місце при свинцевій інтоксикації /в основному, професійно зумовленій/. Для неї характерна гіпохромна анемія в поєднанні з ураженою нервовою системою -поліневрити, енцефаліти/ і шлунково-кишкового тракту /так звані свинцеві кольки/, зміни шкіри /блідість із землистим відтінком/, поява характерної свинцевої кайми на яснах. Діагностиці допомагає визначення підвищеного вмісту свинцю в сечі хворих.

Друга група залізонасичених анемії, що зустрічається частіше - це **таласемія** - група різних захворювань, загальним для яких є порушення синтезу ланцюгів глобіну. Вперше таласемія була описана в 1925 році американськими педіатрами Cooley і Lee у 5 дітей із родини італійців-емігрантів. Згодом гомозиготну таласемію, успадковану від обох батьків стали називати хворобою Кулі. При таласемії, що може бути як гомо-, так і гетерозиготною, звичайно порушується синтез одного із ланцюгів глобіну і ланцюг, що утворюється у великій кількості, випадає в осад, із чим пов'язана велика кількість клінічних проявів таласемії. Відзначено чітку залежність поширення таласемії від географічного положення країни. **Найбільше широко у світі поширена бета-таласемія, що спостерігається в країнах Середземномор'я, Південно-Східній Азії, Африки, на островах Тихого океану. У різних районах Італії виявляється від 7 до 15% населення, що страждає на таласемію.** Ознаками, що дозволяють запідозрити таласемію, є виражена гіпохромна анемія з високим вмістом заліза, значно збільшеною селезінкою, виражена мішенеподібність еритроцитів, підвищений ретикулоцитоз, гіпербілірубінемія, навність гемоглобіну A2 і фетального гемоглобіну, вади розвитку /заяча губа, баштовий череп, відставання в рості/. Важливою діагностичною ознакою є навність подібного захворювання в кого-небудь із родичів.

Гіпохромні анемії зустрічаються і при тривалих хронічних запальних захворюваннях, коли залізо депонується в системі макрофагів, що фагоцитують. У таких хворих рівень заліза в сироватці, так само як і при ЗДА, знижений, а ЗЗЗС підвищена. Діагноз звичайно підтверджується за допомогою десфералового тесту, при якому вигляділення заліза із сечею підвищено.

Основні лабораторні диференціально-дігностичні ознаки гіпохромних анемії подані в таблиці.

Таблиця 5

**ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА
МІКРОЦИТАРНИХ ГІПОХРОМНИХ АНЕМІЙ**

Лабораторний метод	ЗДА	Таласемія	Анемія при хронічних хворобах	Сидеробластична анемія
Рівень сироваткового заліза	Знижений	Нормальний	Знижений	Підвищений
Залізозв'язуюча властивість сироватки,	Підвищена	Підвищена	Підвищена	Нормальна
Рівень сироваткового феритину	Знижений	Знижений	Підвищена	Підвищений
Рівень еритроцитарного протопорфірину	Збільшений	Збільшений	Збільшений	Підвищений або нормальний
Рівень гемоглобіну A2	Знижений	Підвищений	В межах норми	Понижений

ЛІКУВАННЯ

Як справедливо писав відомий російський гематолог Л.І.Ідельсон, що має найбільший досвід лікування ЗДА, "лікування ЗДА в переважній більшості випадків - проста і вдячна задача". У чому ж ця простота і вдяка? У першу чергу, у тому, що при правильній діагностиці ЗДА, правильне призначення лише одних препаратів заліза з метою поповнення його дефіциту, у переважній більшості випадків виявляється ефективним. Але простота лікування ЗДА - це тільки так здається. На жаль, більшість практичних лікарів - загальних терапевтів лікують ЗДА не завжди правильно. І це пов'язано з тим, що вони не притримуються основних принципів лікування цієї патології. А ці принципи передбачають цілий ряд положень, поданих у таблиці 6.

Таблиця 6

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ЗДА

<ul style="list-style-type: none">* Неможливість купування ЗДА тільки дієтою, що містить підвищену кількість заліза* Ні в якому разі не можна проводити гемотрансфузії /якщо немає життєвих показань/* Ефект досягається в першу чергу пероральним прийомом препаратів заліза*Якщо вірогідно не встановлена причина ЗДА, не варто призначати пацієнтам вітамін групи В і фолієву кислоту* Не можна припиняти лікування препаратами заліза після нормалізації вмісту гемоглобіну й еритроцитів /основне правило/

Давайте більш детально роздивимося положення, подані в цій таблиці.

Отже, дієта. На початку лекції вже було сказано, що всмоктування заліза з травному каналі обмежене. Навіть при щоденному прийомі продуктів, що містять найбільшу кількість заліза, у травному каналі всмоктується не більш 2,5 мг. Це пов'язано з тим, що харчове залізо знаходиться в неіонізованому стані. **При введенні сольового заліза у вигляді медикаментозних препаратів, як ми уже вказували, всмоктування заліза збільшується приблизно в 15-20 разів.** Помилкові уявлення про користь використання в їжі сирової печінки, що так широко поширені в нас у країні, пов'язані з багатьма, у першу чергу, історичними даними. Сира печінка була вперше рекомендована Minot, Murphy у 1926 році для лікування анемії, що тоді звалася перніціозною. Але печінка містить залізо в основному у вигляді феритину і гемосидерину, що всмоктуються на порядок гірше білків. Крім того, залізо печінки не змінюється при кулінарній обробці. **Тому хворим на ЗДА рекомендувати сиру печінку не варто, не говорячи вже про те, що вона може бути джерелом глистних інвазій або важких сальмонельозних інфекцій.**

Це ж стосуються і помилкових рекомендації по призначенню великої кількості яблук, гранатів, гречки й інших рослинних продуктів, із яких всмоктування заліза в організмі відбувається недостатньо.

Дієта хворого на ЗДА повинна містити 130 г білка, 90 г жиру, 350 г вуглеводів, 40 мг заліза, 5 мг міді, 7 мг марганцю, 30 мг цинку, 5 мкг кобальту, 2 г метіоніну, 4 г холіну, вітамін груп В і С.

У більшості старих підручників по гематології можна зустріти рекомендації по призначенню гемотрансфузій із метою лікування ЗДА. Проте, із сучасних позицій, таке становище не можна визнати правильним, оскільки різко підвищується небезпека зараження вірусами сироваткового гепатиту. Утилізація заліза, що знаходиться в чужій крові, не висока і відбувається повільно, а гемотрансфузії в дівчат і молодих жінок надалі внаслідок імунізації відсутніми в них антигенами можуть впливати на плин наступних вагітностей навіть через

багато років /викидні, мертвонароджені, гемолітична хвороба новонароджених/. **Тому критерієм життєвих показань до гемотрансфузій при ЗДА є не рівень гемоглобіну, а загальний стан хворого і стан його гемодинаміки.**

Серед багатьох практичних лікарів дотепер існує думка, що хворим на ЗДА, крім препаратів заліза, обов'язково варто призначати вітаміни В6, В12 і фолієву кислоту. Проте, при ЗДА дефіциту вищевказаних вітамінів, як правило, не спостерігається, у зв'язку з чим спеціальне їх призначення не виправдане.

Основний принцип лікування ЗДА - тривале застосування препаратів заліза для внутрішнього прийому в адекватних дозах. Але лікування препаратами заліза повинно починатися тільки після того, як лікар переконався в тому, що в хворій саме ЗДА, а не яка інша форма анемії. Проте і тепер нерідко можна зустрітися з тим, що більшість практичних терапевтів призначають препарати заліза при В12-дефіцитних анеміях, різних формах гемолітичних анемії, апластичному синдромі, при яких у більшості випадків вміст заліза в організмі підвищений.

Таким чином, препарати заліза в переважній більшості випадків при установленій ЗДА повинні застосовуватися всередину. Для забезпечення наростаючого підвищення рівня гемоглобіну їх необхідно застосовувати щодня і довгостроково в адекватних дозах, що відповідають добовій дозі двовалентного заліза від 100 мг /мінімальна доза/ до 300 мг /максимальна доза/. Вибір добової дози в таких межах визначається в першу чергу індивідуальною переносимістю препаратів заліза, а також вираженістю дефіциту заліза. **Більш 300 мг двовалентного заліза на добу не призначають, тому що об'єм його всмоктування при цьому не зростає.**

Як уже було сказано, тепер у клініці використовуються препарати двовалентного заліза, що приймаються за 1 годину до їжі або не раніше, ніж через 2 години після їжі. Більш кращому всмоктуванню заліза сприяють аскорбінова або янтарна кислота, а також фруктоза, що у тих або інших кількостях входять до складу різних препаратів. Не варто запивати препарати заліза чаєм, тому що танін, що міститься в чаї, утворює із залізом з'єднання, яке не всмоктується. Основні препарати заліза для прийому всередину подані в таблиці 7.

Таблиця 7

ОСНОВНІ ПРЕПАРАТИ ЗАЛІЗА ДЛЯ ПРИЙОМУ ВСЕРЕДИНУ

Препарат	Склад	Кількість Fe ⁺⁺ у 1 таблетці, мг	Добова кількість таблеток або капсул
Гемостимулін	Заліза лактат+сухий гематоген+міді сульфат	50	6-9
Ферамід	Заліза дихлординікотинамід	20	10-12
Фероплекс	Заліза сульфат +віт.С	10	8-10
Ферокаль	Заліза сульфат +кальцію фруктозодифосфат+церебралецитин	40	3-6
Фероцерон	Натрієва сіль ортокарбоксибензоілфероцену	40	3-6
Конферон	Заліза сульфат +натрію діоктисульфосукцинат	50	3-6

Тардиферон	Заліза сульфат + мукопротеаза	80	1-2
Ферро-градумет	Заліза сульфат + інертна пластична субстанція	105	1-2

Ефект від лікування препаратами заліза настає поступово, хоча клінічне поліпшення з'являється значно раніш, ніж відбувається нормалізація рівня гемоглобіну, уже через декілька днів після початку прийому препаратів заліза. Це пов'язано з надходженням заліза у ферменти, дефіцит яких обумовлює м'язову кволість. Підйом рівня ретикулоцитів спостерігається на 8-12 день від початку лікування, а вміст гемоглобіну частіше усього починає рости через 3-3,5 тижні від початку лікування. Тому хворих варто настроювати на тривалий прийом препаратів заліза, попередити їх, що ефект від лікування препаратами заліза настає не в перший і навіть не в другий тиждень і нерідко настає стрибком. Повна нормалізація вмісту гемоглобіну, еритроцитів, нейтрофілів відбувається приблизно через 5-6 тижнів.

Як уже було сказано, одне з основних правил лікування препаратами заліза - це продовження їх прийому і після нормалізації вмісту гемоглобіну й еритроцитів. Нормалізація рівня гемоглобіну - це ще не нормалізація запасів заліза. Тому після повної нормалізації гемоглобіну для поповнення запасів заліза лікування необхідно продовжити ще протягом 2-3 місяців, правда в зменшених дозах /лікувальна доза знижується в 2-3 рази.

Повертаючись до нашої пацієнтки, скажемо, що поряд із консультацією і лікуванням у гінеколога, їй був призначений конферон по 2 таб. 3 рази в день, прийом якого вона переносила задовільно. Через 1,5 місяці рівень гемоглобіну став 120 г/л, а кольоровий показник - 0,85. В цей час продовжує прийом конферону по 1 таб. 2 рази в день.

3-поміж практичних лікарів дотепер широко поширена думка, що в усіх випадках лікування будь-якої ЗДА варто починати з парентерального введення препаратів заліза. **Відповідно до сучасних уявлень препарати заліза для ін'єкцій повинні використовуватися тільки по спеціальним показанням, поданим у таблиці 8.** Це пов'язано з тим, що парентеральні препарати заліза /Ферум-Лек, ектофер/ часто дають алергічні /у тому числі тяжкі/ реакції, флебіти при в/в введенні ліків, інфільтрати й абсцеси в місцях внутрішньом'язового введення. Крім того, помилкове парентеральное введення препаратів заліза при анеміях, при яких вміст заліза в організмі підвищений /таласемії й ін./, часто призводить до розвитку важкого сидерозу, тобто відкладенню заліза в печінці, підшлунковій залозі, міокарді й ін. внутрішніх органах, чого ніколи не спостерігається при прийомі препаратів заліза всередину через його невелике всмоктування.

Таблиця 8

ПОКАЗАННЯ ДО ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПРЕПАРАТІВ ЗАЛІЗА

- * Патологія ШКТ, що поєднується з порушеннями всмоктування /ентерити, хронічні панкреатити й інші стани із синдромом мальабсорбції
- * Великі резекції тонкої кишки
- * Гастректомія
- * Непереносимість перорального прийому препаратів заліза /диспепичний і больовий синдром/, особливо при виразковій хворобі
- * Неспецифічний виразковий коліт
- * Необхідність швидкого насичення організму залізом у випадку майбутніх операцій / із приводу фіброміоми, геморою і ін/

Усі препарати заліза для парентерального введення містять по 100 мг заліза в 1 ампулі. Основні препарати - ектофер /по 2 мл в/м 1 на добу/, фербитол /по 2 мл 1 разів на добу/, Феррум-Лек /в/м через день по 2-4 мл або в/в за схемою/, ферквівен /в/в по 2-5 мл 1 разів у день протягом 10-15 днів/.

У переважній більшості випадків дотримання основних принципів лікування ЗДА супроводжується позитивним ефектом. Але в деяких випадках можливі і невдачі, основні причини яких подані в таблиці 9.

Таблиця 9

ПРИЧИНИ НЕЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЗДА

<ul style="list-style-type: none">* Помилковий діагноз* Неадекватні дози заліза* Поганий комплайенс /ігнорування хворим програми лікування/* Перевищення крововтрат стосовно накопичення заліза і гемоглобіну / втрати крові , що продовжуються ,/* Пригнічення еритроцитопоезу в результаті інфекції, запалення або нерозпізаного пухлинного росту* Недостатнє всмоктування заліза* Рідка форма ЗДА /ізолюваний легенеий сидероз і синдром Гудпасчера/

Більшості хворим, особливо при кровотечах , що продовжуються , /наприклад, при численних місячних/ показані протирецидивна /підтримуюча/ терапія, як-то прийом препаратів заліза короткими курсами по 7-10 днів щомісяця. При рецидивах ЗДА показане проведення повторного курсу лікування протягом 1-2 місяців.

Первинна профілактика ЗДА проводиться в групах осіб, у яких є схильність до її розвитку. У першу чергу, це вагітні і дівчатка-підлітки, жінки що годують грудьми, і жінки з великими і тривалими менструаціями, донори. Починаючи з 8-й тижня вагітності, усі вагітні жінки розподіляються на 4 групи, для кожної з яких рекомендуються відповідні схеми профілактики і лікування /у залежності від рівня гемоглобіну і часу появи ЗДА/. Жінкам із тривалими і численними менструаціями призначаються 2 курси профілактичної терапії тривалістю 6 тижнів /щоденна доза - 30-40 мг/ або після менструації протягом 7-10 днів щомісяця протягом року. Донорам, а також дітям спортивних шкіл призначаються 1-2 курси профілактичного лікування протягом 6 тижнів у поєднанні з антиоксидантним комплексом.

Вторинна профілактика проводиться особам із раніше вилікуваною ЗДА при наявності умов, що сприяють погрозі виникнення ЗДА / фіброміома матки, численні менструації й ін./ У цих групах хворим після проведеного лікування ЗДА рекомендується профілактичний курс тривалістю 6 тижнів /добова доза заліза - 40 мг/, а потім проводять по два 6-тижневих курси на рік або прийом 30-40 мг заліза щодня протягом 7-10 днів після менструації.

Всі хворі ЗДА й особи з факторами ризику повинні знаходитися на обліку в терапевта як із приводу самої на ЗДА, так і з приводу захворювані, що є її причиною з обов'язковим проведенням не менше 2 разів на рік загального аналізу крові і дослідження рівня сироватки заліза.

ХРОНІЧНІ ЛЕЙКОЗИ

Лейкози являють собою гетерогенну групу пухлин, що розвиваються внаслідок злоякісної трансформації гемопоетичних клітин. Проліферація аномальних лейкозних клітин відбувається насамперед у кістковому мозку і лімфоїдній тканині, у яких вони пригнічують нормальне кровотворення й імунітет. Нарешті лейкозні клітини надходять у кров і, як і при інших злоякісних пухлинах, метастазують в інші органи і тканини і інфільтрують їх.

Перед тим, як розглянути основні види лейкозів, їх класифікацію, діагностику і лікування, коротко нагадаємо Вам про загальну схему кровотворення.

Кровотворення /гемопоез/ - складний процес утворення і диференціювання кров'яних клітин із подальшим їх виходом у периферичне русло. Основним кровотворним органом є кістковий мозок. Його загальна маса в середньому складає 2,6 кг і половина її припадає на активний червоний мозок. Останній знаходиться в плоских кістках, хребцях і епіфізах довгих кісток. Жовтий кістковий мозок закладений у діафізах трубчастих кісток.

Кістковий мозок складається із сполучнотканинної основи - строми, паренхіми /клітини крові/ і кровоносних судин. Основні функції кісткового мозку подані в таблиці 1.

Таблиця 1

ФУНКЦІЇ КІСТКОВОГО МОЗКУ

- * Кровотворна /основна функція/
- * Участь у імунобіологічних і захисному процесах
- * Участь у кісткоутворенні
- * Участь у процесах проміжного, білкового, жирового, вуглеводного і мінерального обміну
- * Виробітку лецитину і білкового тіла
- * Депонування фосфатидів, холестерину, аскорбінової кислоти
- * Депонування крові /при необхідності кістковий мозок може збільшити кількість крові , що циркулює , на 60%, зменшуючись при цьому усього на 20%/

У кістковому мозку відбуваються процеси утворення клітин крові, їх подальше дозрівання і вимивання дозрілих клітин у периферичну кров.

Відповідно до загально прийнятих уявлень про кровотворення, вигляділяють 6 основних класів гемопоетичних клітин. Родоначалницею для усіх клітин крові є стовбурна клітина, що морфологічно нагадує великий лімфоцит /перший клас поліпотентних клітин-попередників/. Вона має здатність необмежено відтворюватись і передиференційовуватися в усіх напрямках гемопоезу.

На самих ранніх етапах стовбурна клітина диференціюється по двох напрямках: у клітку-попередницю лімфопоезу й у клітку-попередницю мієлопоезу /**другий клас - частково детерміновані поліпотентні клітинки-попередниці мієлопоезу і лімфоцитопоезу**/. Здатність цього класу клітин до самопідтримки обмежена.

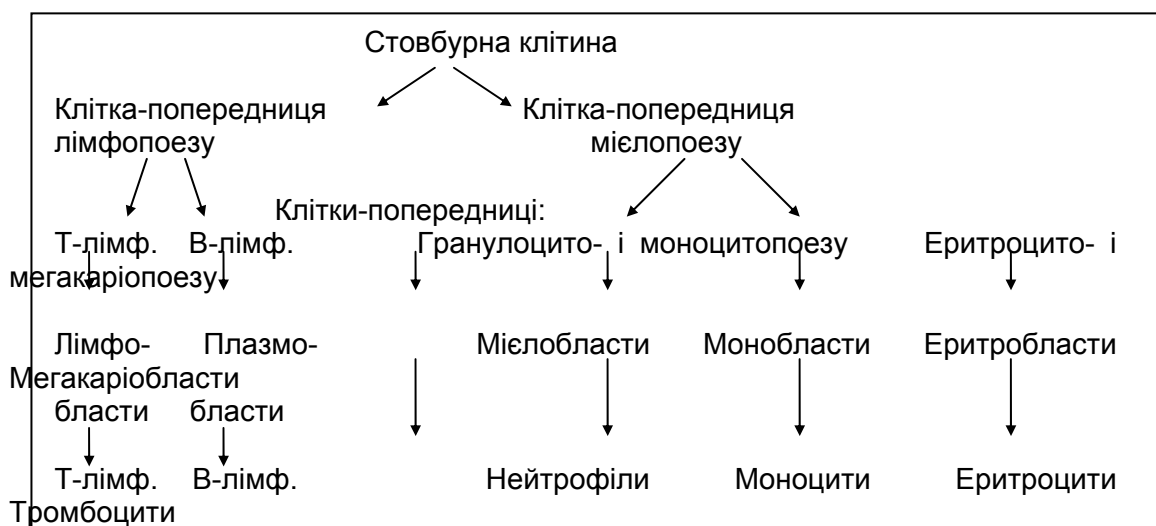
У процесі подальшої диференційовки утвориться третій клас клітин - **уніпотентні попередники**, що також не спроможні до тривалої самопідтримки, але мають проліферативні властивості і під впливом низки чинників /еритропоетинів, лейкопоетинів, тромбопоетинів/ можуть диференціюватися у визначеному напрямку. Диференціація клітин лімфоїдного ряду спрямована на формування Т- і В-лімфоцитів. Клітинка-попередниця мієлопоезу також диференціюється у двох напрямках: 1) клітинку-попередницю гранулоцито- і моноцитопоезу і 2) клітинку-попередницю еритроцито- і мегакариопоезу.

Клітини першого-третього класів морфологічно не ідентифікуються, у зв'язку з чим ще називаються недиференційованими бластами.

Четвертий клас морфологічно розпізнаваних клітин, що проліферують, містять у собі бластні клітини кожного паростка кровотворення /лімфобласти, плазмобласти, монобласти, мієлобласти, еритробласти і мегакариобласти/.

П'ятий клас об'єднує клітини, що дозрівають, кожного з паростків гемопоезу і шостий клас - дозрілі клітини з обмеженим терміном життя.

Загальна схема кровотворення подана на малюнку 1.



Мал.1. Загальна схема кровотворення

Тривалість життя еритроцитів у кровоносному руслі складає приблизно 120 днів, тромбоцитів - біля 10 доби, нейтрофілів - 14-15 днів /причому час їх дозрівання в кістковому мозку - 5-6 днів, час циркуляції в кров'яному руслі - від

30 хвилин до двох діб, а час перебування в тканинах - 6-7 діб/, лімфоцитів - остаточно не встановлене /можливо, що від 2-3 тижнів до 100-200 днів/.

Прижиттєве дослідження кісткового мозку є одним з основних методів дослідження в гематології і тепер проводиться шляхом пункції грудини голкою И.А.Кассирського по методу, запропонованому М.І. Аринкіним в 1927 році. Оцінка мієлограми /пунктата кісткового мозку/ проводиться шляхом підрахунку цілого ряду показників: кількості мієлокаріоцитів, кількості мегакаріоцитів, співвідношення клітин мієлоїдного і еритроїдного ряду, індексу дозрівання гранулоцитів, індексу дозрівання клітин еритроїдного ряду, кількості клітин лімфоїдного ряду і кількості плазматичних клітин.

Показники мієлограми в будь-якому випадку співставляються зі складом периферичної крові. У тих випадках, коли при пункції грудини не вдається одержати достатньої кількості кісткового мозку, що підтверджує наявність того або іншого патологічного процесу, вдаються до трепанобіопсії клубової кістки.

Як уже було сказано, лейкози - це група пухлинних захворювань, що виникають із кровотворних клітин, при первинному уражається кісткового у мозок. Синонімом лейкозу, переважно поширеному в англійській літературі, є термін лейкемія. Пухлини, що розвиваються з кровотворних клітин із дифузним або вогнищевим ростом, що не вражають кістковий мозок, називаються гематосаркомами. Усі пухлини кровотворної тканини об'єднуються загальною назвою гемобластози.

Усі лейкози поділяють на гострі і хронічні. Їх принципове розходження полягає не в гостроті і тяжкості перебігу, як вважають деякі лікарі, а, у першу чергу, у тому морфологічному субстраті /класі гемопоетичних клітин/, на рівні якого нормальна клітина перетворюється в пухлинну.

Гострі лейкози - це такі форми лейкозів, при яких морфологічний субстрат поданий недиференційованими або малодиференційованими бластними клітинами /перші 3 класи клітин-попередників/.

Хронічні лейкози - це такі варіанти лейкозів, при яких морфологічний субстрат представлений зрілими і дозріваючими клітинами /4-5 класів/.

У рамках даної лекції ми роздивимося тільки 2 форми хронічних лейкозів - хронічний мієлоїдний лейкоз і хронічний лімфоцитарний лейкоз. Це пов'язано з декількома причинами. По-перше, діагностика і лікування усіх гострих лейкозів є прерогативою фахівців-гематологів, оскільки вимагає численних спеціальних методів дослідження і складних схем лікування, аж до трансплантації кісткового мозку. Що ж стосується хронічних лейкозів, то якщо їх діагностика і вимагає обов'язкової участі гематолога, то лікування, особливо тривале, нерідко відбувається в загальнотерапевтичних відділеннях.

Хронічний мієлоїдний лейкоз і хронічний лімфоцитарний лейкоз з-поміж хронічних лейкозів зустрічаються найчастіше, мають чіткі критерії діагностики, що повинен знати кожний лікар-терапевт, що має загальну практику, у зв'язку з чим ми і вирішили роздивитися ці форми.

Декілька слів про масштаби проблеми. Середня захворюваність на усі форми лейкозів складає в середньому 13 випадків на 100 000 населення в рік. Захворюють люди будь-якого віку, чоловіки трохи частіше жінок. Гострий лімфобластний лейкоз - це хвороба переважно дитячого і юнацького віку. Хронічні лейкози, як правило, фіксуються в осіб більш зрілого і пристаркуватого віку.

Є цілий ряд достатньо цікавих публікацій щодо епідеміології лейкозів. Відомо про випадки групового захворювання всередині однієї общини і навіть мешканців того самого дому, що змінювали одні одного. Проте загальна маса даних свідчить про те, що найпоширені форми гострих і хронічних лейкозів не контагіозні, а при тісних контактах, наприклад у шлюбних партнерів і в дітей, що народилися від жінок, які захворіли на лейкоз під час вагітності,

захворюваність не збільшується. Виняток складає лише Т-клітинний лейкоз дорослих, що спричинений вірусом людського Т-клітинного лейкозу /HTLV/, оскільки цілком точно доведена передача вірусу від інфікованої людини здоровому. Т-клітинний лейкоз дорослих, спричинений вірусом HTLV, ендемічний для південно-західних районів Японії, деяких регіонів Карибського району і Центральної Африки. На щастя, інших вірусів, що могли б відігравати роль етіологічного чинника при лейкозах, дотепер не відомо.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ЛЕЙКОЗІВ

Етіологія лейкозів дотепер цілком не в'яяснена. Відомо, що важливу роль у виникненні лейкозів відіграють як генетичні чинники, так і чинники навколишнього середовища, хоча в більшості випадків установити природу лейкозів не представляється можливим.

Існує велика кількість теорій виникнення лейкозів, частина з яких має лише історичний інтерес. Очевидно, під цим розуміють поліетіологічну природу захворювання. Одні теорії першорядне значення надають спадковим чинникам, інші - впливу чинників навколишнього середовища, таким як іонізуюча радіація, хімічні канцерогени, віруси, різні мутагени. Основні етіологічні чинники виникнення лейкозів подані в таблиці 2.

Таблиця 2

ОСНОВНІ ЕТИОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ЛЕЙКОЗІВ

<p>1. Внутрішні чинники:</p> <ul style="list-style-type: none">- спадковість /генетичні/ чинники:<ul style="list-style-type: none">* хромосомні хвороби* спадкові імунодефіцитні стани- ендогенні хімічні агенти /продукти метаболізму триптофану, статеві гормони, жовчні кислоти/ <p>2. Зовнішні чинники /чинники навколишнього середовища/:</p> <ul style="list-style-type: none">- іонізуюче випромінювання- хімічні мутагенні агенти /бензол, ароматичні вуглеводні, ліки/- віруси /доведена етіологічна роль HTLV-I - ретровірусу, що спричиняє Т-клітинний лейкоз дорослих/- придбаний імунодефіцит / під впливом цитостатиків, тотального опромінення, введення антилімфоцитарної сироватки/

Дія цих чинників призводить до незворотних структурних змін в хромосомному апараті клітини, що передаються наступним поколінням клітин. Вперше це було доведено при існуванні аномалії 21 пари хромосом /укорочення однієї із бранш/, що було відкрито й описано Nowell і Hungerford у 1960 році у Філадельфії. Цю хромосому, що одержала назву філадельфійської, виявляють у 90-95% хворих на хронічний мієлолейкоз.

Про значення генетичних чинників у виникненні лейкозів свідчить висока ймовірність одночасного захворювання на гострий лейкоз на першому році життя однояйцевих близнюків. Крім того, відомі випадки, коли на лейкоз хворіли декілька членів однієї родини. Частота захворюваності на гострий лейкоз підвищується при деяких генетичних дефектах, таких як хвороба Дауна, синдром Блюма, Клайнфельтера, Фанконі, Тернера, Віскотта-Олдрича. Наприклад, при хворобі Дауна, при якій має місце трисомія 21 пари хромосом, гострий лейкоз буває в 20 разів частіше, ніж у здорових людей.

3 чинників навколишнього середовища, що мають етіологічне значення, у першу чергу слід зазначити іонізуючу радіацію. Вона спричиняє лейкози в експериментальних тварин і, крім того, встановлений

її зв'язок із розвитком лейкозів у людини. Наприклад, залежна від дози опромінення частота лейкозів підвищувалася в осіб, пов'язаних по роду фахової діяльності з впливом радіації /рентгенологи, радіологи й ін./, у хворих, яким проводилася променева терапія, а також у жителів Хіросіми і Нагасакі, що перенесли атомне бомбардування /частота гострого і хронічного мієлолейкозу, гострого лімфолейкозу зросла в 11-18 разів/.

Встановлено, що частота деяких виглядів лейкозів, наприклад гострого мієлобластного лейкозу, підвищується під впливом деяких хімічних речовин, зокрема бензолу й інших ароматичних вуглеводнів.

Велика кількість досліджень присвячена вивченню ролі ретровірусів у виникненні лейкозів, причому в експериментах на тваринах така можливість була показана давно. Але лише порівняно нещодавно було твердо встановлена вірусна етіологія однієї із форм лейкозу людини, про який говорилося вище. **Унікальний ретровірус людини, віднесений до вірусів людського Т-клітинного лейкозу /HTLV/, був у 1978 році виділений із клітин 2-х осіб негроїдної популяції в США, хворих на Т-клітинний лейкоз дорослих, що являє собою агресивний злоякісний процес, морфологічну основу якого складають дозрілі лімфоїдні Т-клітки /Т-хелпери/. Тепер епідеміологія цього вірусу добре відома. Він може передаватися при статевих контактах, переливаннях крові або її замінників, а також через плаценту.**

Однією з найбільше визнаних теорій виникнення лейкозів, що враховує їхню поліетіологічність, є клонова теорія. Відповідно до цієї теорії, у результаті мутації, що відбуває під впливом різних чинників /радіація, хімічні речовини, віруси й ін./ з'являється одна лейкозотрансформована клітина, а згодом, у результаті її неконтрольного аутохтонного розподілу, виникає велика кількість таких же клітин - так званий клон лейкозних клітин. **За даними деяких авторів одна лейкозна клітина за 40 циклів /біля 3-х місяців/ може відтворити пухлину загальною масою біля 1 кг. У результаті повторних мутацій пухлинні клітини дають початок новим клонам, кожний із яких складається з інших, але однорідних пухлинних клітин. Доброякісні пухлини моноклонові /представлені однорідними клітинами з одного клону, тобто нащадок однієї клітини, що піддалася мутації/, злоякісні - поліклонові.**

Лейкозам, як і іншим злоякісним пухлинам, властиві характерні риси і розвиток по етапах. На першому етапі відбувається пригнічення нормальних паростків кровотворення. Потім виникає так званий бластний криз, при котрому різко знижується кількість диференційованих клітин і з'являються бласти, що формують нові клони пухлини клітин. На наступних етапах бластні клітини виходять за межі кісткового мозку, тобто настає метастазування, і проліферати лейкозних клітин з'являються поза органами гемопоезу /у шкірі, нирках, оболонках мозку й ін./ Надалі бластні клітини втрачають чутливість до раніше ефективних цитостатичних препаратів і лікування стає неефективним. Основні патогенетичні особливості лейкозів подані в таблиці 3.

Таблиця 3

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕЙКОЗІВ

<ul style="list-style-type: none">* Початкова пухлинна мутація однієї клітини* Збільшення пухлинних клітин у геометричній прогресії* Поява спочатку одного, а потім множинних клонів лейкозних клітин* Пригнічення і витискання нормальних паростків кровотворення* Мієлемія /вихід пухлинних клітин за межі кісткового мозку в периферичну кров/* Метастазування клонів лейкозних клітин з органів гемопоезу в інші органи* Поступова втрата бластними клітинами чутливості до цитостатиків
--

Перед тим, як перейти безпосередньо до хронічних лейкозів і ознайомити Вас із хворим, розглянемо загальноприйнятту класифікацію лейкозів /таб.4/.

Таблиця 4

КЛАСИФІКАЦІЯ ЛЕЙКОЗІВ

1.ГОСТРІ ЛЕЙКОЗИ

- * Гострий мієлобластний лейкоз
- * Гострий промієлоцитарний лейкоз
- * Гострі монобластні і мієлобластні лейкози
- * Гострий лімфобластний лейкоз
- * Гострий еритромієлоз
- * Гострий плазмобластний лейкоз
- * Гострий мегакаріобластний лейкоз
- * Гострі недиференціюємі лейкози

II. ХРОНІЧНІ ЛЕЙКОЗИ

1)Мієлопроліферативні хронічні лейкози:

- * Хронічний мієлолейкоз
- * Доброякісний сублейкемічний мієлоз /остеомієлофіброз/
- * Хронічний еритромієлоз
- * Еритремія /поліцитемія/
- * Хронічний мегакаріоцитарний лейкоз

2)Лімфопроліферативні хронічні лейкози:

- * Хронічний лімфолейкоз
- * Волосатоклітинний лейкоз
- * Хвороба Сезарі /лімфолейкоз із ураженням шкіри/
- * Хронічні моноцитарні і мієломоноцитарні лейкози
- * Парапротеїнемічні гемобластози /мієломна хвороба, макроглобулінемія Вальденстрема, хвороби важких ланцюгів/

А тепер дозвольте представити Вам хворого.

Хворий К., 53 років, інженер-радіофізик, що був співробітником Чорнобильської АЕС, надійшов у клініку зі скаргами на кволість, пітливість, часом підвищення температури тіла до 37,2-37,5 С, сухість у роті, кашель із вигляділенням невеликої кількості слизувато-гнійного харкотиння. Направлений у лікарню дільничним лікарем із діагнозом: гостра вогнищева пневмонія в нижній частці правої легені. З анамнезу виявлено, що вважає себе хворим протягом останніх 8-10 місяців, коли вперше появилася немотивована загальна кволість, підвищена стомлюваність. Спочатку не надавав цьому значення, вважаючи, що перевтомився на роботі, оскільки вже декілька років працює без відпустки. Біля 4 місяців назад у хворого дільничним лікарем була діагностована пневмонія, що виникла на фоні гострої вірусної інфекції. Тоді від запропонованої госпіталізації відмовився, став приймати призначені антибіотики /які точно - не пам'ятає/, біля 1 тижня дотримувал хатній напівліжковий режим, відчув себе краще і, по виробничій необхідності, через 10 днів приступив до роботи. Від призначених дільничним лікарем аналізів крові і рентгеноскопії грудної клітки тоді відмовився через недостачу часу. Протягом 2-х тижнів приймав антибіотики і через 3-4 тижні кашель цілком зникнув. При контрольних оглядах дільничного лікаря хрипи в легенях через 2 тижні після початку хвороби уже не вислуховувалися. Проте температура тіла цілком не нормалізувалася, хворий періодично кожного вечора її вимірював і вона залишалась на рівні 37,2-37,4 С.Повного видужання, як він вважає, не наставало. Постійно відчував підвищену стомлюваність, немотивовану загальну кволість, біля 2-х місяців назад появилася сухість у роті і

хворий самостійно прощупав у себе збільшені лімфатичні вузли в ділянці шиї. Проте до лікаря повторно не звернувся. За порадою знайомих полоскав горло, вважаючи що в нього звичайна ангіна. Біля 10 днів тому стан знову погіршився, з'явився кашель із харкотинням, температура підвищилась до 38 С, відчував виражену загальну кволість. Дільничний лікар знову діагностував пневмонію в нижній частці правої легені і призначив антибіотики. Проте після того, як хворий звернув увагу лікаря на збільшенні шийні лімфовузли, то він провів більш детальний огляд, виявив збільшення не лише шийних, але і пахових лімфовузлів, після чого на поліг на госпіталізацію.

З анамнезу життя: ріс і розвивався нормально, вважав себе практично здоровим, ніякими інфекційними й іншими, крім рідких ГРЗ, захворюваннями не хворів. Туберкульоз, венеричні захворювання в себе й у рідних заперечує. Спадковість не обтяжена. Контакти з птахами, гризунами, тваринами заперечує. Алергологічний анамнез не обтяжений. Шкідливих звичок не має.

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості, свідомість ясна, стан активний. Шкірні покрови бліді з жовтим відтінком, вологі. Число дихальних рухів - 20 на 1 хвилину. Пальпуються збільшені по обидва боки до розмірів волоського горіха лімфовузли: шийні, пахові. Лімфовузли м'якої, еластичної консистенції, не спаяні між собою і з підшкірною клітковиною, безболісні, шкіра над ними не змінена. При пальпації грудної клітини міжреберні проміжки безболісні. Голосове тремтіння не змінене. При перкусії грудної клітки справа нижче кута лопатки невелике укорочення перкуторного тону. Експерсія легень по усіх топографічних лініях не зменшена. Аускультативно на фоні везикулярного дихання справа нижче кута лопатки вислуховуються поодинокі дрібнопухирчаті вологі хрипи, зліва дихання чисте. Пульс - 94 на 1 хвилину, ритмічний, задовільних властивостей, АТ - 110/60 мм рт.ст. Ритм серця правильний, тони серця над верхівкою трохи послаблені, легкий систолічний шум над верхівкою серця. Язик сухуватий, обкладений білим нальотом. Живіт при поверхневій і глибокій пальпації м'який, чутливий у правому підребер'ї. Печінка на 2-3 см виступає з-під краю реберної дуги, чутлива при пальпації. Селезінка на 4-5 см виступає з-під краю лівої реберної дуги, при пальпації безболісна. Периферичних набряків немає. Фізіологічні відправлення в нормі.

Отже, про яке захворювання може йти мова? З одного боку, один діагноз уже є і не викликає сумнівів. Це гостра вогнищева пневмонія в нижній частці правої легені, про що свідчить кашель із харкотинням, підвищена температура тіла, наявність дрібнопухирчатих хрипів у правій легені. Проте звертає на себе увагу збільшення відразу декількох груп лімфатичних вузлів - шийних, і пахових. З урахуванням тривалого анамнезу захворювання, повторної пневмонії за короткий період часу, це дозволяє запідозрити ще одне захворювання, що є фоном, і сприяє повторній пневмонії. Основні причини збільшення лімфатичних вузлів подані в таблиці 5.

Таблиця 5

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ЗБІЛЬШЕННЯ ЛІМФОВУЗЛІВ

1.Хвороби крові:

- * Хронічний лімфолейкоз
- * Лімфогранулематоз
- * Лімфосаркома
- * Хвороба Брілла-Сіммерса
- * Гострий лейкоз
- * Інфекційний мононуклеоз

2.Збільшення лімфовузлів при інших захворюваннях:

- * Туберкульозний лімфаденіт
- * Саркоїдоз

- * Метастази злоякісних пухлин у лімфовузли
- * Токсоплазменний лімфаденіт
- * Системний червоний вовчак
- * Сифіліс
- * Гострий лімфаденіт

Як бачите, причин збільшення лімфовузлів достатньо багато, з-поміж них переважають захворювання крові, а поміж останніх - на першому місці стоїть хронічний лімфолейкоз. Для того, щоб уточнити характер лімфаденопатії, безумовно, у першу чергу варто зробити звичний розгорнутий аналіз крові, на підставі якого вже можна провести первинну диференціальну діагностику.

Наводимо результати аналізу крові, а також дані інших досліджень нашого хворого. Загальний аналіз крові: ер.3,0 x 10⁹/л, гемоглобін - 80 г/л, лейкоцити - 50 x 10⁹/л, е.1%, п.2%, с.17%, лімфоцити - 79%, мон.1%, ШОЕ 60 мм/год, тромбоцити 100 x 10⁹/л, клітини Гумпрехта - 4-5 у полі зору. Загальний ан.сечі: без особливостей. Рентгеноскопія ОГК: серце звичайних розмірів і конфігурації, відзначається збільшення медіастинальних лімфовузлів, у правій легені - визначається підсилення легеневого рисунка. ЕКГ: синусовий правильний ритм, виражені зміни міокарда.

Аналіз периферичної крові в даного хворого настільки характерний, що вже тільки на його підставі можна поставити діагноз хронічного лімфолейкозу.

ХРОНІЧНИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ

Хронічний лімфолейкоз /ХЛЛ/ являє собою одну з доброякісних різновиглядів пухлини імункомпетентної тканини, що розвивається з клітини-попередниці лімфоцитопоезу або з клітин-попередниць В- і Т-лімфоцитів. Характеризується збільшенням у крові числа морфологічно дозрілих лімфоцитів, що складають морфологічний субстрат пухлини, а також лімфоидною інфільтрацією кісткового мозку, селезінки і лімфатичних вузлів.

Це найчастіший вид лейкозу, що визначається в основному в осіб середнього і похилого віку /в основному, після 50 років/. У віці до 40 років він буває дуже рідко, а в дітей це захворювання не спостерігали. Значно частіше захворювають чоловіки.

У 95% хворих основну масу пухлинних клітин складають В-лімфоцити, у яких визначається трисомія 12 пари хромосом /як ізольованно, так і в поєднанні з іншими хромосомними аномаліями/. Внаслідок порушення дозрівання і диференціації В-лімфоцитів і, незважаючи на їхню підвищену кількість, вони стають дефектними і втрачають здатність синтезувати увесь комплекс імуноглобулінів. Менше 5% випадків ХЛЛ подано Т-клітинною формою хвороби. Ця рідкісна форма сполучається з атаксией-телеангіектазией і нерідко - із транслокацією генетичного матеріалу між хромосомами 14 пари.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Діагноз звичайно ставиться на підставі результатів загальноклінічного обстеження хворого і морфологічного аналізу мазків периферичної крові.

У перебігу ХЛЛ звичайно розрізняють початкову, розгорнуту і термінальну стадії хвороби. У початковій стадії ХЛЛ розвивається дуже повільно і непомітно, скарги носять в основному астеничний характер. У більшості хворих при об'єктивному дослідженні протягом тривалого часу відзначають тільки незначне збільшення шийних лімфовузлів. Більш ніж у 25% випадків захворювання виявляється випадково при проведенні рутинного аналізу крові, коли при незначному лейкоцитозі виявляється збільшення відносної /40-50%/ і абсолютної кількості лімфоцитів. Більшість клітин периферичної крові представлені дозрілими лімфоцитами. Можна також виявити поодинокі тіні

Гумпрехта - напівзруйноване ядро лімфоцитів із рештками ядерця. Вони утворюються при нанесенні мазка крові на предметне скло, коли легко ранимі пухлинні лімфоцити розчавлюються, гублячи цитоплазму.

У розгорнутій стадії хвороби посилюються астеничні скарги, відбувається генералізоване ураження лімфовузлів в такій послідовності: спочатку шийні, потім пахові, потім з'являються конгломерати лімфовузлів у середостінні, у черевній і пахових ділянках. Лімфатичні вузли еластично-тістуватої консистенції, частіше безболісні, не спаяні між собою і зі шкірою, виразок і не нагноюються. Іноді на початку хвороби можна виявити симптом Мікуліча - сухість слизової оболонки рота й ока, зумовлене лімфоїдною інфільтрацією навколотовушних і слізних залоз. Збільшуються печінка і селезінка. Зміни в легенях виявляються частими банальними пневмоніями і специфічною зміною - лейкозною інфільтрацією. При дослідженні крові в розгорнутій стадії виявляється анемія, знижується кількість тромбоцитів, лейкоцитоз різко зростає, сягає в окремих випадках 150-200 x 10⁹/л, а кількість лімфоцитів у лейкограмі досягає в легких випадках 80%, а у тяжких - 95-99%.

Діагноз ХЛЛ не складний, проте при алейкемічній формі можливі діагностичні труднощі, що легко розв'язує стерильна пункція. Патогномонічним для ХЛЛ є збільшення відсотка лімфоцитів у кістковому мозку. При важкому перебізі й у термінальній стадії хвороби лімфоїдна інфільтрація кісткового мозку стає майже тотальною /95-98%/.

Термінальна стадія виявляється погіршенням загального стану, зниженням маси тіла, наростанням анемії /не тільки внаслідок пргнічення еритропоезу, але і внаслідок виникнення в 20% випадків аутоімунної гемолітичної анемії/, появою геморагічного синдрому. Безпосередніми причинами загибелі хворих на ХЛЛ частіше усього є інтеркурентна інфекція, виражена анемізація, крововиливи в життєво важливі органи й інтоксикація.

Основні клінічні форми ХЛЛ / по А.И.Воробйову, 1985/ подані в таблиці 6.

Таблиця 6

КЛІНІЧНІ ФОРМИ ХЛЛ

- * що поволі прогресує /"доброякісна"/
- * що швидко прогресує
- * пухлинна
- * спленомегалічна
- * кістномозкова
- * Т-клітинний ХЛЛ
- * поліморфноцитарна форма ХЛЛ
- * волосатоклітинний ХЛЛ

Найчастіше існує поволі прогресуючий перебіг ХЛЛ, що характеризується тривалим перебігом, повільним наростанням кількості лейкоцитів і лімфоїдною метаплазією. **Компенсований** стан може зберігатися роками.

Одним з різновиглядів ХЛЛ є так званий волосатоклітинний лейкоз, характерними рисами якого є спленомегалія, відсутність збільшення периферичних лімфовузлів, панцитопенія і поява в крові клітин із типовими морфологічними особливостями /так звані волосаті клітини діаметром 15-20 мкм з ексцентрично розташованим ядром і характерною пінистою цитоплазмою/. Нерідко ця форма ХЛЛ може бути прийнята за апластичну анемію, гострий лейкоз або макроглобулінемію Вальденстрема. Хоча волосатоклітинний лейкоз зустрічається рідко /на його частку припадає усього 2% усіх лейкозів/, про нього варто пам'ятати, тому що його лікування принципово відрізняється від лікування ХЛЛ.

Для визначення прогнозу ХЛЛ застосовується звична міжнародна класифікація /таблиця 7/, відповідно до якої прогноз чітко корелює із стадією

хвороби, проте темпи прогресування однієї стадії в іншу можуть бути самими різними.

Таблиця 7

МІЖНАРОДНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХЛЛ ПО СТАДІЯХ

Стадія	Опис	Середній термін виживання
А	Лімфоцитоз із клінично зумовленим ураженням не менше 3-х груп лімфовузлів без анемії або тромбоцитопенії	Більш 10 років
Б	Ураження більш ніж 3-х груп лімфовузлів	5 років
В	Анемія або тромбоцитопенія незалежно від числа груп уражених лімфовузлів	2 роки

ЛІКУВАННЯ

Лікування хворого на ХЛЛ являє собою достатньо складну задачу. Доступні тепер лікарські препарати і променева терапія не в змозі радикально знищити усі лейкозні клітини і тим самим індуціювати повну ремісію. Ефективність застосовуваних цитостатиків далеко від бажаної і їх вплив на тривалість життя хворих дуже незначний.

Проте при формі, що поволі прогресує, ХЛЛ рой дотриманні відповідного режиму призначення цитостатиків хвороба може тривати довго. У початковій стадії хвороби рекомендуються загальнотерапевтичні заходи: раціональний режим праці і відпочинку, повноцінне збалансоване харчування, збагачене вітамінами, ретельний догляд за порожниною рота, санація усіх осередків інфекції.

Показання для призначення цитостатичної терапії подані в таблиці 8.

Таблиця 8

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ ЦИТОСТАТИКІВ ПРИ ХЛЛ

<ul style="list-style-type: none"> * Погіршення загального стану, що супроводжується швидким збільшенням печінки, селезінки і лімфовузлів * Поява гемолітичної анемії і цитопенії * Лейкемічна інфільтрація нервових стовбурів і некроветворних органів із больовим синдромом або порушенням функції * Неухильне наростання рівня лейкоцитів /100 x 10⁹/л і більше/
--

Основне значення в терапії мають алкілюючі препарати. Вони реагують із нуклеофільними центрами білкових молекул, порушуючи синтез ДНК і в меншій мірі РНК, у результаті чого порушується життєдіяльність клітин і блокується їх мітотичний розподіл. Крім того, що алкілюючі цитостатики легко взаємодіють із нуклеопротейдами ядер кроветворних тканин, унаслідок чого пригнічується процес кровотворення. Частіше всього при ХЛЛ призначають хлорбутин і циклофосфан.

Хлорбутин /лейкеран, хлорамбуцил/ випускається в таблетках по 0,002 і 0,005 г. Препарат приймають усередину в добовій дозі 0,1-0,2 мг/кг. Загальна доза на курс лікування коливається в залежності від вихідної кількості лейкоцитів і темпу їх зниження і складає від 80 до 700 мг. Доза препарату знижується поступово і нарешті його відміняють при досягненні числа лімфоцитів у крові менше 20 x 10⁹/ л. Підтримуюче лікування проводять протягом невизначено тривалого часу, проте при тривалому прийомі підвищується ризик розвитку гострого мієлолейкозу.

Циклофосфан випускається в таблетках по 0,005 г і в ампулах, що містять по 0,2 г препарату. Вводиться в/в або в/м по 400 мг щодня або через день, курсова доза складає 8-14 г.

Пафенцил у таблетках по 0,025 г призначається при високому лейкоцитозі /більш 200 x 10⁹/л, значному збільшенні лімфовузлів і селезінки в разовій дозі 25-75 мг щодня або через 1-3 дня до загальної курсової дози 500-1200 мг.

При великому лейкозному процесі призначають поліхіміотерапію, основні показання до якої подані в таблиці 9.

Таблиця 9

ПОКАЗАННЯ ДО ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ ХЛЛ

- * Пухлинний варіант ХЛЛ, пухлинна прогресія
- * Синдром Ріхтера /швидке збільшення розмірів одного або декількох лімфовузлів і селезінки на фоні відносно спокійного або, навпроти, прогресуючого перебігу ХЛЛ/
- * Пролімфоцитарний варіант ХЛЛ
- * Бластний криз

Основні схеми поліхіміотерапії ХЛЛ подані в таблиці 10.

Таблиця 10

СХЕМИ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ ХЛЛ / по Ф.Э.Файнштейну, 1992/

- * Схема ЦВП /циклофосфан, вінкрестин, преднізолон/
- * Схема ЦПП /циклофосфан, пафенцил, преднізолон/
- * Схема СНОР /циклофосфан, адриаміцин, вінкрестин, преднізолон/
- * Схема ВАМП /вінкрестин, аметоптерин, 6-меркаптопурин, преднізолон/
- * Схема ЦВАМП /ВАМП + циклофосфан/

Ми свідомо не наводимо дози, терміни і кратність введення препаратів, щоб не завантажувати пам'ять, оскільки поліхіміотерапія проводиться, як правило, хіміотерапевтами або гематологами, що ці схеми добре знають.

Глюкокортикоїди призначають по особливим показанням, що подані в таблиці 11. Варто пам'ятати, що поряд із численними відомими побічними ефектами, глюкокортикоїди різко знижують опір до інфекцій, що у хворих на ХЛЛ і так значно знижений

Таблиця 11

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХЛЛ ГЛЮКОКОРТИКОЇДАМИ

- * ХЛЛ, ускладнений розвитком аутоімунної гемолітичної анемії і тромбоцитопенії
- * Сублейкемічний варіант ХЛЛ, що має перебіг зі значним збільшенням лімфовузлів, печінки, селезінки, коли неможливо використати променево або цитостатичну терапію або захворювання, що резистентне до цих методів лікування
- * Панцитопенія внаслідок лікування цитостатиками
- * Проведення курсів поліхіміотерапії, що включають преднізолон

Крім медикаментозних методів лікування, часто застосовуються і спеціальні, такі як променева терапія, лімфоцитозферез і спленектомія.

Метою **лімфоцитозфереза** є зменшення маси пухлинних клітин. Він здійснюється на спеціальних сепараторах крові або методом переривистого центрифугування. Основними показаннями до нього є гіперлейкоцитоз понад 200 x 10⁹/л, панцитопенія, що перешкоджає проведенню цитостатичної терапії, а також розвиток резистентності до цитостатиків. Оскільки з видаленими при лімфоцитозферезі клітинами втрачаються антитіла, його проведення супроводжується введенням гамма-глобуліну.

Показанням до променевої терапії є переважне і різко виражене збільшення окремих груп лімфовузлів і селезінки, а також генералізована лімфаденопатія. Звичайно застосовується дистанційна гамма-терапія з разовою дозою опромінення 1,5-2 Гр.

Показання до спленектомії при ХЛЛ подані в таблиці 12.

ПОКАЗАННЯ ДО СПЛЕНЕКТОМІЇ ПРИ ХЛЛ

<ul style="list-style-type: none"> * Спленомегалія, що не піддається впливу променевої і цитостатичної терапії і створює виражений абдомінальний дискомфорт із явищами компресії органів черевної порожнини * Часті інфаркти селезінки * Варіанти ХЛЛ, що протікають із переважною спленомегалією і сублейкемічним лейкоцитозом * Волосатоклітинний лейкоз, що характеризується спленомегалією і панцитопенією * Аутоімунна гемолітична анемія і тромбоцитопенія, що не піддаються лікуванню глюкокортикоїдами

З метою лікування інфекційно-запальних ускладнень, що дуже часто бувають у хворих на ХЛЛ і нерідко є безпосередньою причиною смерті, призначають антибіотики широкого спектра дії /полусинтетичні пеніциліни, цефалоспорини, аміноглікозиди, макроліди/. Внутрішньом'язові ін'єкції гамма-глобуліну і лікування інтерфероном при ХЛЛ, як правило, неефективно.

При волосатоклітинному лейкозі основним методом лікування є спленектомія. Крім неї, майже в усіх хворих, на відміну від ХЛЛ, існує ефект від лікування альфа-інтерфероном /інтроном/ - по 3 мільйони ОД 3 рази на тиждень внутрішньом'язово протягом декількох місяців.

ХРОНІЧНИЙ МІЄЛОЛЕЙКОЗ

Хронічний мієлолейкоз /ХМЛ/ розвивається внаслідок злоякісного переродження кровотворної клітини-попередниці мієлопоєзу, що зберігає здатність диференціюватися до зрілих форм. Ушкодження на рівні клітини-попередниці і клональна природа ХМЛ була доведена за допомогою цитогенетичного аналізу, а також дослідження ізоферментного складу глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в жінок, гетерозиготних по цьому ферменту. **Субстрат пухлини складається в основному з гранулоцитів, переважно нейтрофілів.** Захворювання поєднується з характерною хромосомною аномалією і відрізняється м'яким перебігом доти, поки не настає трансформація у відкриту лейкозну /бластну/ фазу. У природньому перебізі ХМЛ можна вигляділити першу, розгорнуту моноклонову доброякісну, і другу, термінальну поліклонову злоякісну /бластну/, стадії хвороби.

Ця форма лейкозу вражає частіше усього людей у віці від 20 до 60 років. У дітей до 10 років і дорослих після 60 років захворювання буває вкрай рідко. Якийсь специфічний етіологічний чинник ідентифікувати звичайно не вдається, хоча рівень захворюваності вірогідно вище в осіб, що пережили ядерне бомбардування.

Більш ніж у 95% усіх випадків у метафазних пластинах кістномозкових клітин при ХМЛ виявляється унікальний і специфічний хромосомний маркер - філадельфійська хромосома /Ph/. Ця хромосомна аномалія являє собою реципрокную транслокацію генетичного матеріалу між довгими плечами хромосом 22 і 9. Хромосома Ph існує практично в усіх метафазних пластинах клітин-попередниць гранулоцитів, мегакаріоцитів і еритроцитів.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Початкова стадія хвороби клінічно не виражена, хоча в мієлокаріюцитах уже знаходиться Ph-хромосома. Проте на цій стадії хвороба діагностується приблизно тільки в 20% випадків і то лише випадково - на підставі

лабораторного дослідження крові, як-от - виявлення підвищеного числа лейкоцитів.

Перші клінічні симптоми у вигляді дискомфорту в лівому підребер'ї звичайно вже свідчать про мієлоїдну метаплазію селезінки і її збільшення. Діагноз ХМЛ установлюють за даними аналізу крові. Спочатку в крові з'являється невеликий, але з тенденцією до наростання, нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво до мієлоцитів і промієлоцитів. У деяких хворих рано з'являються поодинокі мієлобласти. Специфічною особливістю ХМЛ є невелика кількість паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів при наявності мієлоцитів, промієлоцитів і навіть мієлобластів. Характерною ознакою ХМЛ є також еозинофільно-базофільна асоціація /одночасне збільшення числа еозинофільних гранулоцитів і базофільних гранулоцитів у крові/, проте ця ознака виражена далеко не в усіх хворих. Анемія в цьому періоді хвороби відсутня, ШОЕ нормальна або незначно підвищена.

У цьому періоді захворювання ХМЛ необхідно диференціювати з лейкомоїдною реакцією, що супроводжує метастази раку в кістковий мозок, з сублейкемічним мієлозом і еритроемією.

В міру прогресування захворювання з'являються також і інші симптоми, пов'язані з гіперплазією мієлоїдних мас у кістковому мозку, селезінці й іншому органі. Знижується маса тіла, наростають явища інтоксикації, підвищується температура тіла, з'являються артралгії. Внаслідок лейкозної інфільтрації печінки і міокарда виникають ознаки гепатиту і серцевої недостатності. Селезінка значно збільшується і досягає гігантських розмірів, нерідко займаючи увесь лівий фланк живота. **Вважається, що при жодному захворюванні селезінка не досягає таких великих розмірів, як при ХМЛ.** Нерідко приєднуються тромбгеморагічні ускладнення у вигляді кровотеч, що настають або спонтанно, або в результаті хірургічних або стоматологічних захворювань. Через інтенсивний розпад лейкоцитів у сечі з'являється велика кількість кристалів сечової кислоти, що сприяє каменеутворенню в сечовивідних шляхах і виникненню нападів ниркової кольки. У кістках визначаються явища дифузного або вогнищового остеопорозу.

Нам хочеться привести ще одне з наших спостережень, коли діагноз ХМЛ був поставлений відразу на консультативному прийомі, після чого пацієнт був направлений у гематологічне відділення.

Хворий С., 44 років, вірмен, займається бізнесом, має декілька своїх фірм. Звернувся на кафедру зі скаргами на апатію до усього, що раніше "радувало і зігрівало, що було своєрідним символом життя: вино і жінки", що виникли біля 3-х місяців назад і прогресують. За цей час консультувався з багатьма лікарями-терапевтами, урологами, сексопатологами, що тільки посміхалися і радили зробити перерву в роботі, пояснюючи ці скарги перевтомою. До цього вважав себе практично здоровим, нічим, крім звичних простудних захворювань не хворів. Батько, мати і найближчі родичі здорові.

Чому ж він прийшов на консультацію до нас на кафедру? Тому, що в останні декілька днів він став відзначати дискомфорт у лівому підребер'ї і епігастрії. Знаючи авторитет гастроентерологічної клініки 22-ої лікарні, звернувся за консультацією на кафедру факультетської терапії.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна, загальний стан активний, задовільного харчування, складка на животі на рівні пупка - 2-3 см. Шкіра і видимі слизові блідо-рожевого кольору. Пальпуються поодинокі підщелепні лімфовузли, по 0,5 см у діаметрі, безболісні, не спаяні зі шкірою і підшкірною клітковиною. Серце: верхівковий поштовх пальпується в 5-м міжребер'ї по середне-ключичній лінії, біля 2 кв.см. у діаметрі. Межа відносної серцевої тупості в нормі. Пульс ритмічний, задовільного наповнення і напруги, 82 на хвилину. АТ - 125/80 мм рт.ст. Легені: над усією поверхнею ясний легеневиий перкуторний звук, аускультативно - чисте везикулярне дихання.

Травний канал: язик вологий, обкладений білим нальотом у кореня. При поверхневій орієнтованій пальпації болю, напруги м'язів, пухлиноподібних утворень, розходжень м'язів передньої черевної стінки немає. При глибокій пальпації визначається невеликий біль у зоні проекції цибулини дванадцятипалої кишки і жовчного міхура, а також сигмовидної кишки. Печінка по краю реберної дуги. У лівому підребер'ї пальпується селезінка, що добре визначається через свій фестончатий край, що виступає з-під реберної дуги на 5-7 см. Симптом Пастернацького по обидва боки негативний. Сечовипускання і випорожнення в нормі.

Нами відразу ж був запідозрений хронічний мієлолейкоз, зроблений загальний був аналіз крові, що підтвердив попередній діагноз і хворий був переведений у гематологічну клініку.

Навіщо ми наводимо дану історію хвороби? Щоб проілюструвати Вам ситуацію, коли хвороба крові може починатися непомітно, маніфестуючи навіть не астеничним синдромом, а окремими дуже специфічними симптомами. Тому обстеження любого хворого повинне бути дуже ретельним і уважним.

Картина крові в пізні періоди розгорнутої стадії ХМЛ при відсутності цитостатичної терапії характеризується анемією нормо-макроцитарного характеру, що розвивається швидко, із кольоровим показником, близьким до одиниці. Анізоцитоз і пойкилоцитоз еритроцитів виражені нерізно. У більшості хворих у цій стадії кількість лейкоцитів перевищує $150-200 \times 10^9/\text{л}$, хоч іноді бувають й алейкемічні форми з лейкоцитозом $5-15 \times 10^9/\text{л}$. У периферичній крові в значній кількості виявляють мієлоцити, промієлоцити і навіть поодинокі мієлобласти. Лейкемічні нейтрофільні гранулоцити характеризуються зниженням активності лужної фосфатази і значним зниженням фагоцитарної активності. При гіперлейкоцитозах $/500 \times 10^9/\text{л}$ і вище/ нерідко утворюються лейкоцитарні тромби в судинах мозку, селезінці, легенях, що можуть призводити до загибелі хворих ще до настання термінальної стадії. Лімфатичні вузли при ХМЛ збільшуються рідко і незначно.

Потрібно, проте, підкреслити, що перераховані вище зміни крові в цей час мають місце вкрай рідко. Це пов'язано із широким застосуванням сучасної цитостатичної терапії, що різко змінює картину крові. На фоні проведення цитостатиків рівень лейкоцитів звичайно зберігається в межах $10-20 \times 10^9/\text{л}$, а в лейкограмі знаходиться велика кількість сегментоядерних нейтрофілів.

В міру подальшого прогресування захворювання переходить у термінальну стадію, що протікає гостро і злоякісно. Нерідко ця стадія називається бластною фазою ХМЛ. Ця фаза приблизно у 25% хворих може наступати вже через 6-12 місяців і більше 85% хворих вмирає саме в цю стадію хвороби. Для картини крові в цій стадії характерні анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія і мієлемія - вихід у периферичну кров вмісту кісткового мозку. Внаслідок мієлемії в периферичній крові з'являється велика кількість еритрокаріоцитів і бластних клітин. Іноді в термінальній стадії виявляють швидке збільшення в крові базофільних гранулоцитів, моноцитів або еозинофілів, що є провісником бластного кризу.

На початкових стадіях бластного кризу бластні клітини ще зберігають риси того або іншого паростка кровотворення /мієлобласти, монобласти, еритробласти, мегакаріобласти/. У останній стадії бластного кризу в крові виявляються недиференційовані пухлинні клітини, що по будові, цитохімічним і цитогенетичним особливостям значно відрізняються від таких же клітин у розгорнутій стадії ХМЛ.

Специфічного тесу, що дозволив би прогнозувати тривалість хронічного перебігу ХМЛ і точний час появи бластної фази, не існує. Вважається, що несприятливими ознаками, при яких настає рання трансформація, є виражений лейкоцитоз, значне збільшення печінки і селезінки, підвищення відсоткового вмісту незрілих клітинних елементів у кістковому мозку, а також еозинофільно-

базофільна асоціація. **Тривалість життя хворих на ХМЛ від моменту постановки діагнозу складає в середньому 3,5 роки.**

Діагностика лейкемічної форми ХМЛ не представляє великої складності. Вона ґрунтується на значному підвищенні кількості лейкоцитів у крові, зниженні активності їх лужної фосфатази і різкому омолодженні складу периферичної крові /поява незрелих форм гранулоцитарного ряду - метамієлоцитів, мієлоцитів, промієлоцитів і мієлобластів/ у поєднанні з значно збільшеною селезінкою й іншою клінічною ознакою, не говорячи вже про філадельфійську хромосому, яку у нас, як ми вже згадали, не визначають. У типових випадках постановка діагнозу ХМЛ не виявляє труднощів.

У атипичних випадках, а також у початкових стадіях ХМЛ, частіше усього доводиться проводити диференціальну діагностику з лейкемоїдними реакціями мієлоїдного типу, що супроводжують інфекції і злоякісні новоутворення. **На відміну від лейкемоїдних реакцій, при ХМЛ відзначається бімодальний розподіл нейтрофільних елементів у крові, тобто з двома піками, один із яких зумовлений дозрілими поліморфно-ядерними нейтрофілами, а інший - мієлоцитами і метамієлоцитами.** Для лейкемоїдної реакції не властива базофільно-еозинофільна асоціація, а картина кісткового мозку не має патологічних змін. На відміну від ХМЛ, при злоякісних новоутвореннях лужна фосфатаза лейкоцитів звичайно підвищена. Крім того, варто враховувати, що лейкемоїдні реакції завжди зумовлені визначеними причинами, котрі неважко виявити за допомогою різноманітних інших діагностичних методів.

ЛІКУВАННЯ

Основні складові лікувальної програми при ХМЛ подані в таблиці 13.

Таблиця 13

ЛІКУВАЛЬНА ПРОГРАМА ПРИ ХМЛ

- * Цитостатична терапія /монотерапія, поліхіміотерапія/
- * Лікування альфа-інтерфероном
- * Променева терапія
- * Лейкоцитаферез
- * Спленектомія
- * Симптоматична терапія
- * Трансплантація кісткового мозку

Лікування ХМЛ залежить від стадії захворювання і прогностичних критеріїв тривалості життя на момент постановки діагнозу.

У хронічній фазі ХМЛ основним методом лікування є цитостатична терапія. У якому вигляді її проводити - у вигляді моно- або поліхіміотерапії, залежить від прогностичних факторів на момент встановлення діагнозу. Розподіл хворих по групах ризику і вибір методу цитостатичної терапії при ХМЛ подані в таблиці 14.

Таблиця 14

ПРОГНОЗ І ВИБІР МЕТОДУ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПІЇ ПРИ ХМЛ

1. Несприятливі ознаки:

- * Лейкоцитоз понад $200 \times 10^9/\text{л}$, бластемія понад 3%, сума бластів і промієлоцитів у крові понад 20%, кількість базофілів у крові понад 10%
- * Зниження рівня гемоглобіну менше 90 г/л
- * Тромбоцитоз більш $500 \times 10^9/\text{л}$ або тромбоцитопенія менше $100 \times 10^9/\text{л}$
- * Виражена спленомегалія /нижній полюс селезінки пальпується на 10 см нижче реберної дуги/
- * Гепатомегалія /нижній край печінки пальпується більш, ніж на 5 см нижче реберної дуги

2. Групи ризику:

* Низький ризик /середня тривалість життя біля 5 років/ - навіність одного з несприятливих чинників

* Проміжний ризик /середня тривалість життя - 3-5 років/ - навіність 2-3 несприятливих прогностичних чинників

* Високий ризик /середня тривалість життя біля 2,5 років/ - навіність 4-х і більше несприятливих прогностичних факторів

3. Вибір виду цитостатичної терапії:

* Монотерапія - при низькому і проміжному ризику

* Поліхіміотерапія - при високому ризику

Монотерапія ХМЛ. Препаратом вибору в лікуванні ХМЛ є **гідроксисечовина /гідреа, літамир/**. Цей препарат інгибує один із ключових ферментів біосинтезу ДНК - рибонуклеозидифосфатредуктазу і переважно діє на пул лейкозних клітин, що швидко ростуть, блокуючи S- і G1-стадії **мітотичного циклу**. Препарат випускається в капсулах по 0,5 г і призначається в початковій дозі 20-40 мг/кг в добу, підтримуюча доза складає 15-30 мг/кг, а при прогресуванні збільшується до 40-60 мг/кг на добу. Ефект лікування звичайно оцінюється після 6 тижнів лікування, хоча тривалість лікування не обмежується. Як правило, гідроксисечовина добре переноситься, проте можлива поява диспептичних явищ, стоматиту, шкірних алергічних реакцій, неврологічних порушень /головний біль, запаморочення/. Найбільше серйозним побічним ефектом є пригнічення функції кісткового мозку. Тому при лікуванні гідроксисечовиною склад периферичної крові треба контролювати не рідше 1 разу на тиждень, а якщо кількість лейкоцитів знижується менше $2,5 \times 10^9/\text{л}$, а тромбоцитів - менше $100 \times 10^9/\text{л}$, терапія припиняється до відновлення цих показників.

При відсутності ефекту від гідроксисечовини хворому призначається **мієлосан /бусульфан, мілеран/**, що діє на родоначальну стовбурну клітину і призупинює продукцію лейкозних клітин. Випускається в таблетках по 0,002 г, застосовується в залежності від рівня лейкоцитів в добовій дозі 2-8 мг. Ефект мієлосану звичайно починає виявлятися не раніше ніж на 10-й день від початку прийому, а нормалізація гемограми і зменшення розмірів селезінки звичайно настають на 3-6 тижнів лікування після досягнення загальної дози в 250-300 мг. При досягненні ремісії і зниженні рівня лейкоцитів менше $18 \times 10^9/\text{л}$, переходять на підтримуючі дози - по 2 мг 1-2 рази на тиждень. До основних побічних ефектів мієлосану при тривалому застосуванні належать виникнення фіброзу легеневої тканини, пігментація шкіри, пригнічення статевої функції в чоловіків. Так само як і при лікуванні гідроксисечовиною, показники гемограми контролюються 1 раз на тиждень.

Мієлобромол /таб.0,25 г/ цитостатично діє переважно не на стовбурні, а на лейкозні клітини, що проліферують, і тому більш швидко діє. Звичайно призначається при недостатньому ефекті від мієлосану в добовому дозуванні 125-250 мг протягом 2-3 тижнів під суворим контролем показників аналізу крові.

Поліхіміотерапія ХМЛ. Поліхіміотерапія проводиться в розгорнутій стадії ХМЛ при наявності критеріїв високого ризику. Частіше усього застосовуються схеми АВАМП і ЦВАМП:

Програма АВАМП: цитозар, метотрексат, вінкристин, 6-меркаптопурин, преднізолон.

Програма ЦВАМП: циклофосфамід, метотрексат, вінкристин, 6-меркаптопурин, преднізолон.

Курси поліхіміотерапії проводяться 3-4 рази на рік, кожний із яких займає 10 днів.

Лікування альфа-2-інтерфероном. У лікуванні ХМЛ з успіхом використовується рекомбінантний альфа-2-інтерферон /інтрон, реаферон/, хоча

механізм його антипроліферативної дії остаточно не відомий. У деяких дослідженнях було показано, що 5-літнє виживання хворих на ХМЛ при монотерапії альфа-2-інтерфероном була вірогідно вище, ніж при монотерапії гідроксисечовиною /52% проти 34%/. Лікування може проводитись як у вигляді монотерапії / при низькому ризику/, так і у вигляді поєднання з гідроксисечовиною /при високому ризику/. У перші 10 днів альфа-2-інтерферон вводиться щодня підшкірно в дозі 4 млн ОД/м², потім по 3 млн. ОД 2 рази на тиждень протягом 6 місяців.

В усіх випадках лікування повинно проводитись під каріологічним контролем і вважається успішним, якщо в лейкоцитах зникає філадельфійська хромосома.

Променева терапія застосовується тільки в розгорнутій стадії ХМЛ при наявності екстрамедулярних пухлинних утворень, що загрожують життю хворого /наприклад, різкому збільшенні мигдаликів, що закривають просвіт гортані/, а також при різко вираженій спленомегалії.

Лейкоцитоз в основному застосовується з метою зменшення маси лейкоцитів, для відновлення чутливості до проведеної цитостатичної терапії у випадках виникнення резистентності, а також при клінічних ознаках стази в судинах головного мозку, зумовлених гіперлейкоцитозом і гіпертромбоцитозом /поява головного бою, приливів до голови, зниження слуху/.

Спленектомія, за допомогою якої видаляється осередок найінтенсивнішого патологічного кровотворення і зменшується маса пухлинних клітин, уповільнює розвиток термінальної стадії ХМЛ у більшості хворих, хоча тепер і не розглядається як обов'язковий метод лікування. Основними показаннями для спленектомії є погрожуючий розрив селезінки, важкий абдомінальний дискомфорт, пов'язаний із її великими розмірами, глибока тромбоцитопенія внаслідок гіперспленізму, гемолітичні кризи, повторні інфаркти селезінки.

Симптоматичне лікування хворих на ХМЛ полягає в проведенні дезінтоксикаційних заходів, лікуванні анемії, тромбоцитопенії й інфекційних ускладнень.

Трансплантація кісткового мозку є єдиним реальним способом вилікування захворювання. Вона переслідує мету — повну деструкцію популяції лейкоцитів, а водночас і здорових кісткомозкових клітин при проведенні інтенсивної хіміо- і радіотерапії з наступним заміщенням здоровим кістковим мозком. Види трансплантантів можуть бути різноманітними. Сингенний трансплантант означає, що донор і реципієнт генетично ідентичні /однояйцеві близнюки/, алогенний трансплантант - що донор і реципієнт мають різне генетичне походження. Химерою називають індивідумів, чий організм містить живі проліферуючі клітини різноманітного генетичного походження. Аутологічний трансплантант являють собою попередньо заготовлені клітини кісткового мозку самого хворого, що йому реімплантують після хіміо- і/або радіотерапії.

Якщо трансплантація кісткового мозку при ХМЛ проводиться протягом першого року хвороби, вона дозволяє домогтися повної клініко-гематологічної ремісії на протязі 5 і більше років приблизно у 60-70% хворих, хоча є дані і про пізні рецидиви. У бластній фазі трансплантація менш ефективна через більш високу частоту рецидивів.

ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК

Нефрологія є одним із важливих розділів внутрішніх хвороб, який практичні лікарі-терапевти знають гірше інших розділів внутрішніх хвороб. На нашу думку це пов'язано з тим, що так звані “терапевтичні захворювання нирок” дуже часто перебігають латентно, нерідко “первинно хронічно”, аж до розвитку хронічної ниркової недостатності, у зв'язку з чим вони випадають із поля зору дільничних терапевтів /у відсутність сімейних лікарів/. Хоча поширеність терапевтичних нефрологічних захворювань не така висока, як, наприклад, серцево-судинних, бронхолегеневих або гастроентерологічних захворювань, проте ця проблема надзвичайно актуальна. Це обумовлюється тим, що в більшості випадків терапевтичні захворювання нирок /гломерулонефрити, необструктивні пієлонефрити/ вражають людей молодого віку, у більшості випадків призводячи до інвалідизації і нерідко - до передчасної смерті, труднощам діагностики і диференціальної діагностики, а також тривалістю і високою вартістю лікування. Незважаючи на те, що за останні 5 років діагностика захворювань нирок зросла в 2,5 рази, смертність залишається високою. Наприклад, смертність від гострого гломерулонефриту в різних країнах коливається від 2 до 10 на 100000 населення, причому 60% померлих - це люди у віці до 40 років. Існує і географічна варіабельність захворюваності на гломерулонефрит. Наприклад, у нашій країні вона найбільш висока в Івано-Франківській області. Зважаючи на те, що навіть при завзятому лікуванні / при відповідному комплайенсі/ позитивний результат досягається тільки в 25% випадків, то стає зрозумілим, наскільки важку проблему ми сьогодні з Вами розбираємо.

Систематизація усієї різноманітності захворювань нирок має велику історію. Вперше докладно описав захворювання нирок Ричард Брайт, чия монографія “Доповіді медичної казуїстики, підібрані для ілюстрації симптомів і лікування хвороб у зіставленні з патологічною анатомією”, вийшла в 1827 році, по праву є першим класичним керівництвом по нефрології. Майже 100 років уся різноманітність захворювань нирок називалася брайтовою хворобою нирок. Але, природно, у міру поліпшення наших знань, особливо морфологічних, із появою нових методів діагностики, стала виявлятися і велика кількість інших захворювань нирок, таких як сечокам'яна хвороба, пухлини, туберкульоз і багато інші.

Перед тим, як докладно роздивитися одну з найбільших груп захворювань нирок, що зустрічаються часто - гломерулонефрити,

нагадаємо Вам основні дані про структуру і функції нирок, а також основні нефрологічні синдроми.

Нирки - парний орган, розташованно зачеревиної з обох сторін від хребта. Поверх нирка вистелена щільною сполучнотканинною капсулою. Поверхня нирки рівна, гладка, коричневого кольору. На розтині виглядно два прошарки - зовнішній коркова і внутрішній-мозкова речовина. У тканині коркової речовини при ретельному огляді за допомогою лупи виглядні численні краплинні утворення червоного кольору - ниркові /мальпігієві/ тільця. В більшості місць коркова речовина глибоко проникає в товщу мозкової речовини у вигляді радіарно розташованих ниркових стовпів, що, у свою чергу, розділяють його на ниркові піраміди, звернені вершинами усередину. Таких пірамід від 8 до 12-18. Вершини пірамід закінчуються малими нирковими чашечками. При цьому одна чашечка охоплює вершини двох-трьох пірамід, створюючи так званий сосочок, тому по кількості чашечок менше, ніж пірамід. На поверхні кожного сосочка знаходиться 13-15 отворів збірних трубочок /каналці Белліні/, по яких витікає сеча, попадаючи в малі чашечки, що об'єднуються в одну велику чашку - ниркову лоханку, що переходить у сечовід, який впадає в сечовий пухирь.

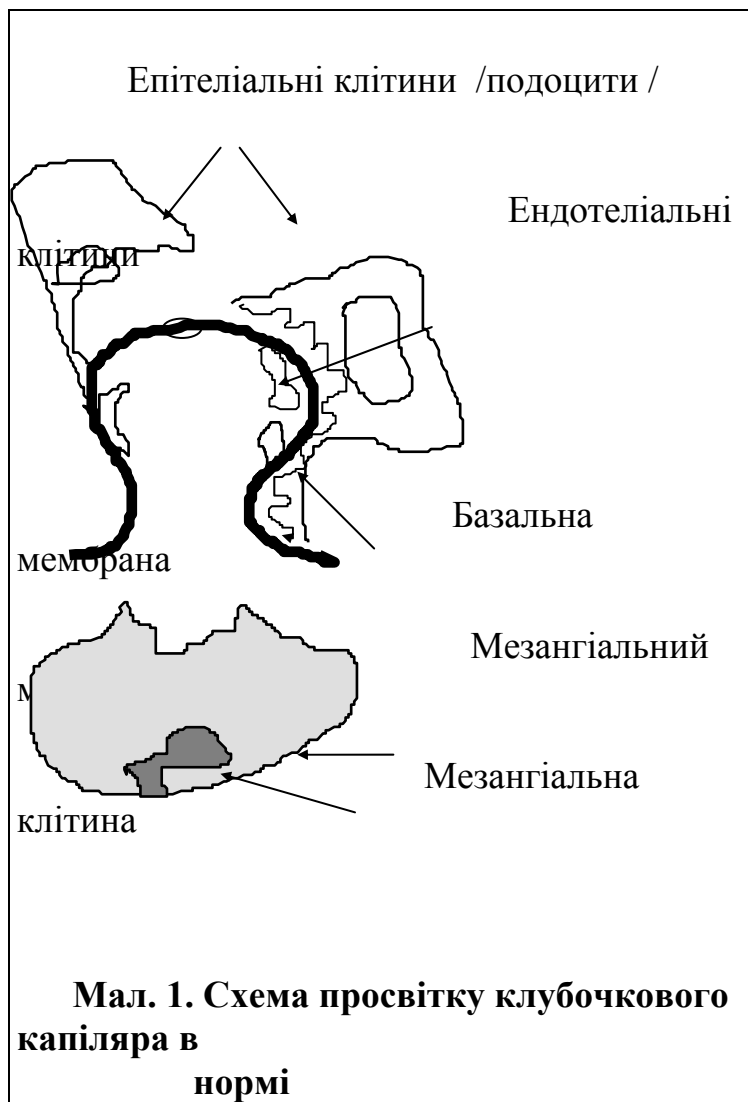
Основною структурною-функціональною одиницею нирки є нефрон, що складається з ниркового /мальпігієва/ тільця і каналця. У обох нирках здорової людини нараховується 2,5-4 мільйони нефронів.

Ниркове тільце складається з клубочка і його капсули /Шумлянського-Боумена/. Клубочок /гломерула/ являє собою судинне утворення, що має біля 50 капілярних петель, які починаються від приновідної клубочкової артеріоли і збираються у відвідну клубочкову артеріолу. Підраховано, що загальна довжина клубочкових капілярів усіх нефронів обох нирок складає біля 25 км, а їх фільтруюча поверхня - біля 1,5 кв.м.

Це багато в чому обумовлено тим, що нирки належать до одних із найбільш складних за структурою і функцією органів людини. Їх роль і значення в зберіганні нормальної життєдіяльності організму незамінні. Порушення макро- і мікроструктури нирок під впливом різноманітних ендогенних або екзогенних чинників призводить до зниження або різкого падіння їх функціональної здатності і важких розладів гомеостазу, які нерідко несумісні з життям.

Вивчення морфології і гістології, сумарної і парціальних функцій нирок дотепер залишається предметом пильної уваги анатомів, патологоанатомів, фізіологів, патофізіологів і клініцистів.

Стінка клубочкових капілярів складається з трьох прошарків.



Внутрішній ендотеліальний прошарок представлений клітинами ендотелію, які не прилягають близько один до одного і між ними утворюються мікроскопічні отвори до 100-150 нм. У цілому ендотеліальна пластинка має вигляд своєрідного сита й одержала назву lamina fenestrata. Зовнішній прошарок стінки клубочкового капіляра складається з клітин епітелію, названих подоцитами. Клітини подоцитів мають довгі протоплазматичні відростки - трабекули, від котрих майже перпендикулярно

відходять малі, або підшовові, відростки - педикули. У результаті сама клітина подоцита і її трабекули не прилягають безпосередньо до базальної мембрани клубочкового апарата, а спирається на неї педикулами. Між базальною мембраною і подоцитами, трабекулами, а також педикулами, що щільно переплітаються, утворюється ультрамікроскопічний "простір". Його порівнюють із субмікроскопічною губкою, що сприяє процесу клубочкової фільтрації і "відсмоктуванню" рідкої частини плазми крові з просвіту клубочкових капілярів у порожнину капсули ниркового клубочка. Середній прошарок стінки клубочкового капіляра складає базальна мембрана товщиною 250-400 нм. З усіх трьох прошарків лише вона одна являє собою безупинний бар'єр між кров'ю, що циркулює в капілярах, і порожниною капсули ниркового клубочка. Проте, при електронній мікроскопії у ній визначаються ультрамікроскопічні пори /філаменти/, середній діаметр яких

дорівнює приблизно 3 нм. Антигенна структура базальної мембрани в 30-50 разів вища, ніж в інших органів і тканин, у зв'язку з чим тут частіше усього і виникає ушкодження. Крім клітин ендотелію /інтракапілярних/ і подоцитів /екстракапілярних/, між петлями клубочкових капілярів розташовані мезангіальні клітини, оточені аморфною речовиною - мезангіальним матриксом, що безпосередньо сполучений із базальною мембраною і має здатність продукувати її складові. Схематично нирковий клубочок поданий на малюнку 1.

Нирковий каналець нефрону умовно ділиться на 3 основних відділи: проксимальний /каналець 1 порядку/, петля Генле /петля нефрона/ і дистальний /каналець 2-го порядку/. Довжина каналця складає 35-50 мм. Найбільше складну будову має епітелій проксимального каналця. Для його клітин характерна навісті щіточкової облямівки у вигляді великої кількості мікроворсинок, що збільшують робочу поверхню кожної клітини приблизно в 40 разів.

Між клубочковими артеріолами, що приносять і відносять кров розташований юктагломерулярний апарат, у якому виробляється ренін.

Основна функція нирок - екскреторна, що полягає у виведенні з організму чужорідних речовин і шкідливих кінцевих продуктів обміну, насамперед азотистих, а також речовин, необхідних для нормальної життєдіяльності організму, але які утворилися в підвищених кількостях. Кінцевим результатом діяльності нирок є сеча, що представляє собою складну біологічну рідину.

Протягом доби в дорослої здорової людини в середньому утворюється 1,0-1,5 л сечі /у чоловіків на 300-400 мл більше, ніж у жінок/, хоча її кількість, безумовно, залежить від питного режиму. Вдень у нормі сечі утворюється більше /приблизно 75-80%/, ніж уночі. Значне зменшення утворення сечі /менше 300 мл на добу/ зветься олігурія, повне припинення сечовиглядіння - анурія, а збільшення сечовиглядіння вище 1,5 л на добу - поліурія.

У механізмі утворення сечі беруть участь 3 механізми: клубочкова фільтрація, каналцева реабсорбція і секреція. Процес сечоутворення починається з клубочкової фільтрації, при якій утворюється так звана первинна сеча, що містить усі елементи плазми крові в тій же концентрації, за винятком білків /його концентрація не перевищує 30 мг%/. Первинна сеча, що утворилася, надходить у просвіт ниркових каналців, де піддається реабсорбції. При цьому в проксимальних каналцях поряд із реабсорбцією води /до 60-80%/ повністю реабсорбується глюкоза і білок, до 70-80% натрію, 90-95% калію, до 60-65% сечовини, у значній кількості іони хлору, фосфати, велика кількість амінокислот і інші речовини.

Реабсорбція води і натрію продовжується й у дистальних каналцях, проте інтенсивність всмоктування тут води залежить від потреби в ній організму. Ще один механізм - каналцева секреція, призначена для виведення з організму деяких чужерідних речовин, іонів водню і калію, а також речовин, утворених у клітинах каналцевого епітелію /наприклад, аміак/.

Крім екскреторної, нирки мають інкреторну функцію, завдяки якій в них утворюються такі біологічно активні речовини, як ренін, ниркові кініни /брадикінін, брадикініноген/ і калікреїн, простагландини, урокіназа, еритропоетин і ін.

У діагностиці захворювань нирок, визначенні ступеня їх активності, стадії хвороби і функціонального стану нирок надзвичайно велике значення, поряд із даними анамнезу і клінічної картини, належить лабораторним методам дослідження.

Найпростішим методом, правильна інтепретація результатів якого несе велику діагностичну інформацію, є загальний аналіз сечі. Варто пам'ятати, що для дослідження необхідно брати тільки свіжовипущену сечу з ранкової порції, зібрану в старанно вимитий посуд після ретельного туалету зовнішніх статевих органів.

Свіжовигляділена сеча здорової людини звичайно прозора і має солом'яно- або оранжево-жовте забарвлення. Колір сечі змінюється при гематурії, вживанні деяких продуктів /буряк, ревіль/ і медикаментів /5-НОК, нітрофурани й ін./, зниженні концентраційної здатності нирок /слабозафарбована, майже безбарвна/. Прозорість сечі зменшується при домішках великої кількості слизу, лейкоцитів, еритроцитів, епітеліальних клітин, бактерій, капель жиру, солей /особливо фосфатів і уратів/.

Реакція сечі залежить від концентрації вільних іонів водню й у нормі коливається від 4,5 до 8,0. При звичному харчуванні реакція сечі, як правило, кисла, при переважно рослинному харчуванні вона може бути лужна. Нерідко лужна реакція сечі спостерігається також при запальних процесах і рясному розмноженні бактерій у сечі.

Визначення відносної густини сечі, особливо в динаміці, а також у пробі по Зимницькому, дозволяє судити про здатність нирок до осмотигічного розведення і концентрації сечі. У нормі протягом доби вона може коливатися в широких межах - від 1004-1010 до 1020-1030 і залежить від кількості випитої рідини і діурезу. Прийом значної кількості рідини призводить до вигляділення великої кількості сечі з низькою відносною густиною. Навпаки, обмежений вжиток рідини або її позаниркові втрати супроводжуються зменшенням кількості сечі і високою відносною густиною. Низька відносна густина, виявлена при повторних дослідженнях, свідчить

про зниження концентраційної здатності нирок і може бути ознакою хронічної ниркової недостатності. Підвищення відносної густини сечі має місце при нефротичному синдромі, у хворих на цукровий діабет.

Одним із найважливіших показників загального аналізу сечі є вміст в ній білка. Здорова людина на добу може виглядати до 50 мг білка, проте тими методами, що використовуються в клінічній практиці, такі кількості виявити не можна. Якщо в сечі виявляються сліди білка або його концентрації складає 0,033 г/л, аналіз повторюють, а в сумнівних випадках визначають добову кількість білка, екскретується із сечею. Поява білка в сечі - протеїнурія - є одним із головних ознак більшості первинних і вторинних захворювань нирок. Динаміка протеїнурії дозволяє судити про перебіг захворювання. Як уже було сказано, у час коли тільки з'явиться білок в сечі, обов'язково визначають добову протеїнурію. Нормальна екскреція білка на добу складає не більш 0,05 г/доб. Велика добова протеїнурія /більш 3,5 г/доб/ характерна для нефротичного синдрому різної етіології.

Цукор у сечі здорової людини відсутній. Наявність глюкозурії при нормальному рівні цукру в крові може бути наслідком ниркового діабету /первинне або вторинне ураження ферментних систем каналцевого епітелію/, цукрового діабету, важкого нефротичного синдрому, а також ускладненням глюкокортикоїдної терапії.

При мікроскопії осаду сечі підраховують насамперед еритроцити, лейкоцити, циліндри, епітеліальні клітини, а також кількість бактерій і солі.

У сечі здорової людини, взятої після ретельного туалету зовнішніх статевих органів, у нормі повинно бути не більш 3-4 лейкоцитів у полі зору в чоловіків і 4-6 - у жінок. Еритроцити в нормі відсутні або бувають поодинокі в препараті. Якщо в сечі виявляється понад 5-6 лейкоцитів або 1-2 еритроцити у полі зору, проводять кількісне визначення формених елементів в осаді за визначений час - за 1 хвилину /метод Амбурже/, за добу /метод Каковського-Аддіса/ або в 1 мл сечі /метод Нечипоренко/. Нормальними показниками в пробі по Нечипоренко, що тепер застосовується частіше усього, є до 1000 еритроцитів, до 2000 лейкоцитів. Раніш методом Штернгеймера-Мальбіна виявляли так звані "активні" лейкоцити, збільшення кількості котрих понад 25% стосовно усіх лейкоцитів, що екскретуються із сечею, вважалося специфічним для пієлонефриту, проте тепер діагностичне значення цього методу невелике.

Циліндри в нормальній сечі відсутні, хоча в здорових людей іноді можуть виявлятися одиничні гіалінові циліндри /1-2/ у препараті. Проте в більшості випадків поява циліндрів у сечі свідчить про захворювання нирок і рідко - про захворювання сечових шляхів.

Бактеріоскопічне дослідження сечі є тільки орієнтованим тестом, тому важливе значення має посів сечі, що дозволяє не тільки ідентифікувати вигляд збудника, але і визначити його чутливість до антибактеріальних препаратів.

Для оцінки функціонального стану нирок частіш за все проводиться визначення швидкості клубочкової фільтрації методом кліренса ендogenous креатиніну. Кліренс /очищення/ - умовне поняття, що характеризується обсягом плазми, яка цілком очищається нирками від тієї або іншої речовини за 1 хвилину. Нормальна величина клубочкової фільтрації складає 80-120 мл/хвилину.

З-поміж методів інструментального обстеження найбільше значення надається даним пункційної біопсії, різним методам рентгенографії й ультразвуковому дослідженню.

Біопсія нирки з прижиттєвим морфологічним і гістохімічним дослідженням ниркової тканини є найвирогіднішим методом діагностики і диференціальної діагностики дифузних захворювань нирок. На превеликий жаль, пункційна біопсія нирок, на основі якої виглядаються різні морфологічні типи захворювань нирок, в Україні виконується тільки в 4-х містах: Києві, Донецьку, Харькові, Луганську і Хмельницькому.

Основні показання і протипоказання для біопсії нирок подані в таблиці 1.

Таблиця 1

ПОКАЗАННЯ І ПРОТИПОКАЗАННЯ ДЛЯ БІОПСІЇ НИРОК

1. ПОКАЗАННЯ

- * Гостра ниркова недостатність нез'ясованої етіології
- * Нефротичний синдром нез'ясованої етіології
- * Поєднання сечового або нефротичного синдрому з гіпертензією
- * Підозра на амілоїдоз нирок
- * Ізольований сечовий синдром нез'ясованої етіології
- * Диференціальна діагностика системних захворювань, при яких буває уражена нирка
- * Диференціальна діагностика між гломерулонефритом і пієлонефритом

* Визначення морфологічного типу гломерулонефриту для вибору раціонального лікування

* Підозра на спадкові нефропатії

2.ПРОТИПОКАЗАННЯ

I.Абсолютні:

- * Єдина нирка
- * Геморагічній діатез
- * Полікістоз
- * Гідро- і піонефроз
- * Паранефрит
- * Пухлини і туберкульоз нирок
- * Аневризма й аномалії судин нирок
- * Негативне ставлення до біопсії з боку хворого

II.Відносні:

- * Висока гіпертензія / понад 210/100 мм рт.ст./
- * Нефрокальциноз
- * Ожиріння
- * Виражений загальний атеросклероз

За допомогою оглядової рентгенографії виявляють розміри нирок, їх положення, тіні рентгенконтрастних конкрементів. При внутрішньовенній екскреторній урографії контрастування нирок дозволяє судити про їх функціональний стан, характерні зміни чашечно-лоханочної системи і сечоточників.

Для раннього виявлення порушення функції нирок широко використовується радіонуклідна ренографія з оцінкою ренографічних кривих для кожної нирки окремо.

УЗД нирок є одним із найбільше інформативних методів і тепер розглядається як скринінговий, що дозволяє в більшості випадків виключити необхідність застосування більш складних, інвазивних і дорогих методів дослідження. За допомогою УЗД чітко визначаються розміри, форма і положення нирок, співвідношення паренхіми і чашечно-лоханочної системи, із 90-95% точністю діагностуються кісти, пухлини, конкременти, гідронефроз нирок.

ОСНОВНІ НЕФРОЛОГІЧНІ СИНДРОМИ

Найважливішими клінічними синдромами первинних і вторинних захворювань нирок є сечовий, гіпертензивний і нефротичний. Крім того, виглядають гостро нефротичний синдром, синдром каналцевих дисфункцій, гостру і хронічну ниркову недостатність.

СЕЧОВИЙ СИНДРОМ

Сечовий синдром є найпостійнішою ознакою ураження нирок і сечових шляхів і може бути у вигляді декількох варіантів: гематуричному, протеїнуричному, піуричному, кристалуричному, змішаному. Як правило, самостійно вигляділяється тільки гематурічний варіант, що має найбільше значення при виявленні причин розвитку сечового синдрому. **Класичними ознаками поняття “сечовий синдром” є протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія і циліндрурія.**

Протеїнурія /таблиця 2/ може бути фізіологічною і патологічною.

Навіть у практично здорових людей під впливом різних чинників /охолодження, фізична або нервова напруга, інсоляція/ може з'являтися мінуча протеїнурія, що не супроводжується структурними змінами нефрона. Особливий інтерес і практичне значення представляє ортостатична /лордотична, постуральна/ альбумінурія, що може бути у цілком здорових молодих людей, частіше астенічної статури з лордозом хребта в поясничній ділянці. Вона виникає при тривалому /більш 30 хвилин/ перебуванні їх у вертикальному положенні, зникає в горизонтальному положенні. Тому в осіб з ортостатичною протеїнурією у ранковій сечі білок не виявляється. Як уже було сказано, **патологічна**

вважається протеїнурія, при котрій добова втрата білка перевищує нормальний рівень /30-100 мг/доб/. Під масивною /вираженою/ протеїнурією розуміють патологічну втрату білків із сечею, що перевищує 3,0-3,5 г на добу. Така протеїнурія звичайно властива нефротичному синдрому і часто називається протеїнурією нефротичного типу. Велике значення має також

Таблиця 2

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ПРОТЕЇНУРІЇ

1. Патологічна протеїнурія:

- * Гломерулонефрити
- * Піелонефрити
- * Амлоїдоз нирок
- * Нефротичний синдром
- * Диабетичний гломерулосклероз
- * Канальцеві порушення /синдром

Фанконі,

нирковий ацидоз, отруєння кадмієм і ін./

- * Нефропатія вагітних
- * Гіпертонічна хвороба
- * “Застійна” нирка при недостатності кровообігу
- * Тромбоз ниркових вен
- * Мієломна хвороба,

макроглобулінемія

Вальденстрема

2. Фізіологічна альбумінурія / ортостатична, від напруги, пропасниці/.

визначення селективності протеїнурії. Селективна протеїнурія характеризується наявністю в сечі білків із відносною молекулярною масою менше за 85000 /альбумін, трансферин і ін./. Неселективна протеїнурія обумовлена фільтрацією в сечу усіх плазмових білків без розходження молекулярних фракцій і є несприятливою прогностичною ознакою. У патогенезі протеїнурії мають значення такі чинники як підвищення проникності клубочкового фільтру /клубочкова протеїнурія/, ушкодження тубуло-інтерстиціальної тканини нирок /канальцева протеїнурія, що характеризується втратою низькомолекулярних білків/, секреція білків клітинами патологічно зміненого епітелію канальців або виділення білка внаслідок розпаду клітин канальцевого епітелію і з запального ексудату сечових шляхів /секреторна протеїнурія/. При підвищеному утворенні плазмових низькомолекулярних білків /легких ланцюгів імуноглобулінів, гемоглобіну, міоглобіну/ може виникати так звана протеїнурія переповнювання, класичним прикладом якої є виділення білка Бенс-Джонса при мієломній хворобі.

Гематурія /таб.3/ також є одним із найбільш постійних і частих ознак сечового синдрому. Вона майже постійно існує при гострому і хронічному ГН, а в деяких випадках може бути і єдиним проявом цього захворювання /гематуричний варіант ГН/. По характеру гематурії вигляділяють ініціальну /на початку акту сечовипускання/, термінальну /наприкінці акту сечовипускання/ і тотальну гематурію. У залежності від інтенсивності вигляділяють макро- і мікрогематурію. При мікрогематурії кількість еритроцитів коливається від поодиноких до 10-15-100 у полі зору, проте колір сечі при цьому не змінюється. При

Таблиця 3	
ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ГЕМАТУРІЇ	
* Гострі і хронічні гломерулонефрити	
* Сечокам'яна хвороба	
* Пухлини нирки і сечовивідних шляхів	
* ІgА-нефропатія /хвороба Берже/	
* Гострі і хронічні /особливо калькульозні/ пієлонефрити	
* Туберкульоз нирок	
* Геморагічний цистит	
* Інфаркт нирок	
* Травми нирок	
* Медикаментозні впливи /сульфаніламід, стрептоміцин, гентаміцин, аспірин, бутадіон,	
антикоагулянти й ін./	Таблиця 4
* Системні захворювання сполучної тканини, системні васкуліти	ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ЛЕЙКОЦИТУРІЇ
* Дисцидуричний гемоліз	
* Цистити	
* Інтерстиціальні нефрити	
* Сечокам'яна хвороба	
* Гідронефроз	
* Діабетичний гломерулосклероз /іноді/	
* Амیلордоз /іноді/	
* Простатит, уретрит	

макрогематурії еритроцити не піддаються підрахунку і під мікроскопом рясно покривають усе поле зору /частіше зустрічається при пухлинах нирок і сечового пухиря/. З-поміж різноманітних причин, що призводять до гематурії, можна виділити 3 групи: позаниркові /частіше усього пов'язані з порушенням системи зсідання крові/, ниркові /частіше пов'язані з підвищенням проникності базальних мембран клубочків або крововиливом у клубочки на фоні розриву капілярів/ і обумовлені ураженням сечовивідного тракту, /механічне ушкодження при СКХ, пухлинах і ін./. Мікрогематурію варто відрізняти від гемоглобінурії, що виникає у випадках масивного гемолізу /гемолітична анемія, переливання несумісної крові, малярія, отруєння гемолітичними отрутами/, а також при пароксизмальній нічній гемоглобінурії.

Лейкоцитурія - підвищена екскреція лейкоцитів із сечею /більш 5-6 у полі зору, при аналізі за Ничипоренко - більш $2,5 \times 10^6$ /л/. Лейкоцитурія може бути незначною /8-10-40 у полі зору/, помірною /50-100 у полі зору/ і вираженою /піурія/, коли лейкоцити покривають усе поле зору. Частіше усього лейкоцитурія є наслідком запального процесу в сечовому пухирі, ниркових лоханках, інтерстиціальній тканині нирок, а також супроводжує простатит, сечокам'яну хворобу й інші урологічні захворювання /таб.4/.

Циліндрурія - це екскреція із сечею циліндрів, що являють собою "зліпок", який утворюється в просвіті каналців із білка або клітинних елементів. У здорових людей вони відсутні /можуть бути не більш 1-2 гіалінових циліндра в препараті/ і їх поява в сечі завжди є патологічною ознакою. Найбільше діагностичне значення мають гіалінові, зернисті і восковиглядні циліндри, знаходження яких частіше усього свідчить про дифузні захворювання нирок.

СИНДРОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Артеріальна гіпертензія /АГ / - один із найчастіших і характерних ознак більшості первинних і вторинних уражень нирок /як дво-, так і однобічних/. З-поміж інших симптоматичних АГ вона займає провідне місце. Даний синдром характеризується тривалою і стійкою АГ із більш-менш вираженими змінами в сечі, на очному дні і гіпертрофією лівого шлуночка. Основні причини синдрому АГ подані в таблиці 5.

Таблиця 5

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ СИНДРОМУ НИРКОВОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

1.Ренопаренхіматозні *гострі і хронічні гломерулонефрити;

- *хронічні пієлонефрити;
- *обструктивні нефропатії;
- *амлоїдоз;
- *діабетичний гломерулосклероз;
- *інтерстиціальний нефрит при подагрі, гіперкальціємії;
- *полкістоз нирок;
- *гідронефроз;
- *пухлини нирок;
- *ураження нирок при системних захворюваннях.

2. Реноваскулярні:

- *фіброзно-м'язова дисплазія ниркових артерій;
- *атеросклероз ниркових артерій;
- *неспецифічний аорто-артеріт;
- *врожені аномалії розвитку ниркових артерій;
- *тромбоз ниркових артерій;
- *здушення ниркових артерій ззовні.

У основі патогенезу ниркової АГ лежать 3 основні механізми: 1) затримка натрію і води; 2) активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи /РААС/; 3) зниження функції депресорних систем /калікреїн-кінінової, простагландинів/.

Порушення функції нирок, зниження клубочкової фільтрації супроводжуються затримкою натрію і води, гіперволемією, збільшенням ОЦК, підвищенням вмісту натрію в судинній стінці, що призводить до її набряку і підвищення чутливості до пресорних агентів. Ішемія, юкстагломерулярного апарату, що виникає при захворюваннях паренхіми нирок або ураженні ниркових судин юкстагломерулярного апарату призводить до підвищеної секреції ренін, що при взаємодії в печінці з ангіотензиногеном перетворює його в ангіотензин I, а потім під впливом ангіотензинперетворюючого ферменту, перетворюється в ангіотензин II, що є самим потужним із відомих пресорних агентів. Докладніше про нього було сказано в 2-ій главі 1-го тому. Внаслідок руйнування структури ниркової тканини знижується утворення депресорних речовин, що сприяє формуванню стабільної і високої АГ.

НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ

Нефротичний синдром, що відповідно до класифікацій ВООЗ хоч і виглядається окремо, належить до клінічних синдромів ураження нирок і являє собою поліетіологічний клініко-лабораторний симптомокомплекс, який характеризується протеїнурією понад 3,5 г білка на добу/, гіпоальбумінемією, гіперліпідемією і **генералізованим набряком**. Нефротичний синдром буває у хворих із різними захворюваннями нирок приблизно в 20% випадків і може бути первинним і вторинним. Основні причини нефротичного синдрому подані в таблиці 6.

Таблиця 6

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ НЕФРОТИЧНОГО СИНДРОМУ**1.Первинні захворювання нирок /первинний НС/:**

- * Хвороба мінімальних змін /ліпоїдний нефроз/
- * Вогнищевий сегментарний гломерулосклероз /вогнищевий склероз/
- * Мембранозний гломерулонефрит
- * Мезангіопроліферативний гломерулонефрит /різних типів/
- * Хвороба Берже /IgA-нефропатія/

2.Вторинні ураження нирок /вторинний НС/:

- * Інфекційні хвороби /постстрептококовий ГН, бактеріальний ендокардит, вторинний сифіліс, гепатит В, мононуклеоз, малярія, шистосомоз і ін./
- * Медикаментозні впливи /препарати золота, ртуті, пеніциламін, каптоприл, пробенецид, героїн, амфетаміни, антитоксини і препарати руті, сульфаніламід, рентгенконтрастні засоби/
- * Пухлини /лимфогранулематоз, лімфома, лейкози, меланома й ін./
- * Полісистемні захворювання /СЧВ, ревматоїдний артрит, хвороба Шенляйн-Геноха, васкуліти, синдром Гудпасчера, амілоїдоз, саркоїдоз/
- * Сімейно-спадкові захворювання /цукровий діабет, синдром Альпорта, серповиглядно-клітинна хвороба, вроджений нефротичний синдром і ін./
- * Змішані /мікседема, тиреоїдит, тромбоз ниркових вен, хронічна реакція відторгнення алотрансплантату/

Нефротичний синдром завжди виявляється однотипово, незалежно від причини, що викликала його. Проте про первинний НС практично завжди можна говорити тільки після морфологічного вивчення біоптатів ниркової тканини, у той час як при вторинному НС у більшості випадків виявляються й інші /клініко-лабораторні, інструментальні/ ознаки, що свідчать про вторинний характер ураження.

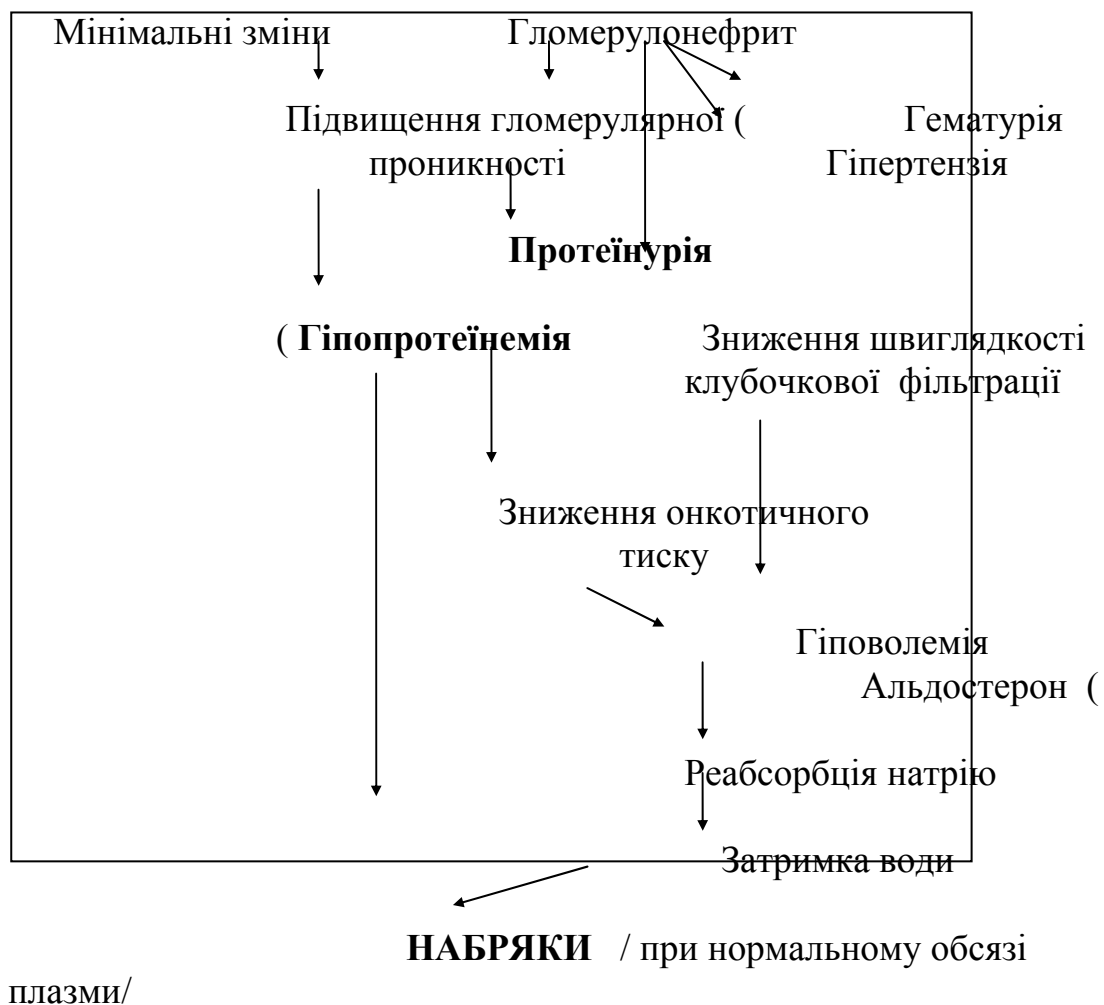
Провідною і вихідною лабораторною ознакою НС вважається **протеїнурія**, що виникає внаслідок підвищення проникності стінки капілярів клубочків для білків плазми внаслідок тих або інших причин. До 80-90% білка, що екскретується, складається з альбумінів. Масивна альбумінурія призводить до розвитку гіпо-

диспротеїнемії. Рівень загальних білків знижується нижче 60 г/л /у тяжких випадках - до 30-40 г/л/, а гіпоальбумінемія досягає значного ступеня / до 30-20%/.

Олігурія є одним із характерних і постійних ознак НС. Добовий діурез звичайно не перевищує 1000 мл, складаючи нерідко усього 400-600 мл. При цьому в хворих із збереженою функцією нирок відносна густина сечі нормальна або підвищена до 1030-1040/ за рахунок високої концентрації в ній білка й інших осмотично активних речовин.

Гіперліпідемія при НС зумовлена головним чином збільшенням вмісту в сироватці крові холестерину і тригліцеридів, що надає сироватці крові молочно-білий /хільозний/ колір. Іноді гіперхолестеринемія може досягати дуже високого рівня - 20-26 ммоль/л і більш. Її патогенез пов'язують із підвищенням синтезу ліпідів у печінці, їх затримкою в судинному руслі через високу молекулярну масу, зниженням катабоїзму.

Одним із провідних клінічних симптомів є **набряки**, схема виникнення яких подана на малюнку 2.



Мал. 2. Схема виникнення набряків при нефротичному синдромі

Ниркові набряки звичайно м'які на дотик, із слідами, що виявляються чітко при натисненні, частіше на нижніх кінцівках, а також в ділянках із пухкою підшкірною клітковиною /наприклад, віко, мошонка/. У важких випадках виникають асцит і гідроторакс, а іноді - і гідроперикард. Виражені набряки призводять до значного обмеження активності хворого, утруднюючи пересування і виконання навіть мінімального обсягу робіт. Характерні також трофічні зміни шкіри, її сухість, злущування, блідість. Оскільки в клінічній практиці все-таки набряки частіше мають місце при серцево-судинних захворюваннях, що супроводжуються в тому або іншого ступеня вираженою серцевою недостатністю, вважаємо за доцільне нагадати основні клінічні розбіжності між “серцевими” і “нирковими” набряками /таблиця 7/.

Таблиця 7

ОСНОВНА РІЗНИЦЯ МІЖ НИРКОВИМИ І СЕРЦЕВИМИ НАБРЯКАМИ

Діагностичні критерії	Ниркові набряки	Серцеві набряки
Локалізація	У початкових стадіях з'являються на повіках, але може бути й анасарка	У початкових стадіях з'являються на ногах, ансарка розвивається в пізніх стадіях
Час появи	Частіше вранці після сону	Більше виражені в кінці дня
Колір шкіри	Блідий	Ціаноз
Щільність набряків	Частіше м'які	Частіше тверді
Швиглядкість виникнення	Звичайно швиглядко /протягом декількох годин/	Повільна, поступова
Наявність захворювання серця	Немає	Є
Зміни в сечі	Є із самого початку	Немає або з'являються в пізніх стадіях

Таким чином, нефротичний синдром характеризується наступними ознаками: 1) набряки; 2) висока протеїнурія /понад 3,5 г білка на добу/; 3) гіпопротеїнемія, крім “мієломної нирки” /загальний білок нижче 60 г/л/ і диспротеїнемія /рівень

альбумінів нижче 53%/; 4) гіперліпідемія; 5) олігурія; 6) набряки.

ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Гостра ниркова недостатність /ГНН/ - синдром, що розвивається внаслідок швидкоплинного порушення функції нирок, у першу чергу екскреторної, і характеризується затримкою в крові продуктів, що у нормі виводяться з організму із сечею. Як правило, виявляється стандартним поєднанням таких симптомів: **олігоанурії, гіперазотемії, порушеннями кислотно-лужної рівноваги і водно-електролітного балансу.** Основні причини ГНН поділяються на преренальні, постренальні і ренальні. Преренальна і постренальна форми в процесі свого розвитку обов'язково трансформуються в ренальну форму ГНН. Існує велика кількість класифікацій ГНН. Найбільше проста і доступна класифікація причин ГНН запропонована Е.М.Тарєєвим /таблиця 8/.

Таблиця 8

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ ГНН

1.Шокова нирка /травматичний шок, кровотеча, важка операційна травма, ушкодження або розпад тканин печінки, підшлункової залози, інфаркт міокарда й інші судинні катастрофи, опіки, масивний гемоліз, септичні аборти, стеноз ворота́ря і т.д. /.

2.Токсична нирка /отруєння нефротропними отрутами - ртуть, пропіленгліколь, бертолетова сіль, сульфаніламід, антибіотики, рентгенконтрастні засоби, органічні розчинники/.

3.Гостра інфекційна /інфекційно-токсична/ нирка / лептоспіроз, анаеробна інфекція/.

4.Судинна обструкція /ниркові васкулити, злаякісна АГ, тотальний некроз коркового прошарку нирок у вагітних, пієлонефрит із некротичним папілітом/.

5.Гостра обструкція сечових шляхів /закупорка сечоводу каменем, пухлиною, гостра затримка сечі при аденомі простати, пухлини сечового пухиря/.

Клінічний перебіг ГНН підрозділяється на 4 періоди: 1) період дії етіологічного чинника; 2) період олігурії-анурії, при якому добовий діурез складає менше 300 мл /тривалість - до 3-х тижнів/; 3) період відновлення діурезу з фазою початкового діурезу /коли кількість сечі перевищує 300 мл на добу/ і з фазою поліурії /кількість сечі 2-3 л і більш на добу/; 4) період вигляджування, що починається з моменту нормалізації азотемії.

Про ступінь гіперазотемії судять за рівнем креатиніну і сечовини в плазмі крові. Більш достовірним є дослідження рівня креатиніну, що не залежить від харчування хворого і рівня білкового катаболізму й у нормі складає 0,072-0,127 ммоль/л.

ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ /ХНН/

ХНН - неминучий наслідок більшості невиліковних хронічних захворювань нирок. **ХНН виникає внаслідок поступової загибелі нефронів при будь-якому прогресуючому захворюванні нирок, пов'язаному із порушенням їх гомеостатичних функцій /білкового, вуглеводного і ліпідного обміну/, розвитком азотемії, порушенням кислотно-лужної і водно-електролітної рівноваги, розвитком анемії, остеопатії, АГ і інших проявів. Єдиним морфологічним еквівалентом ХНН є нефросклероз.**

Важливою особливістю ХНН є те, що аж до розвитку уремії у хворих зберігається достатній діурез або навіть поліурія. При ХНН виглядіється сеча з монотонно низькою відносною густиною ізотонічної плазми /біля 1010-1011/. Олігоанурія розвивається лише в термінальній стадії ХНН, коли гине більш 90% діючих нефронів.

Основними причинами ХНН є гломерулонефрити /приблизно 70% випадків/, пієлонефрити / біля 25% випадків/ і інші захворювання нирок /5%/.

Існує багато класифікацій ХНН. Одною з найбільш розповсюдженою є класифікація М.Я. Ратнер із співавт., що виглядіє 4 стадії ХНН у залежності від рівня креатиніну в плазмі крові /таблиця 9/.

Таблиця 9

СТАДІЇ ХНН / по М.Я.Ратнер/

РІВЕНЬ КРЕАТИНІНУ У КРОВІ

1 стадія - 0,18-0,44 ммоль/л;

2 стадія - 0,44-0,88 ммоль/л;

3 стадія - 0,88-1,3 ммоль/л;

4 стадія - більш 1,3 ммоль/л.

До синдромів, що частково залежать від стадії ХНН відносять ацидоз, анемію, азотемічну інтоксикацію; до синдромів, що не залежать від стадії ХНН - гіпертензію, серцеву недостатність, гіпо- і гіперкаліємію.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ

Після розгляду представлених вище загальних питань, без знання яких не можна розглядати окремі нозологічні форми ураження нирок, подамо один із характерних клінічних випадків і разом розберемо його.

Хворий В., 22 років, слюсар, надійшов у клініку зі скаргами на головний біль у тім'яній і потиличній ділянці, біль в ділянці серця, тупий болі в поясничній області, швиглядка поява набряків на лиці, мошонці і нижніх кінцівках. Відзначає також зменшення частоти сечовипускання і зменшення кількості сечі при кожному сечовипусканні, загальну кволість і нездужання. З анамнезу захворювання вияснено, що вважає себе хворим біля 3-х тижнів, коли після переохолодження /хворий був на зимовій рибалці/ у нього появився біль і першіння в горлі при ковтанні, загальна кволість і нездужання, підвищилася температура тіла до 37,8С. Оскільки раніш хворий страждав на хронічний тонзиліт і в нього неодноразово спостерігалися ангіни, із призову яких він лікувався в дільничного лікаря і консультувався в ЛОР-інституті, він самостійно почав звичне лікування, що раніше йому увесь час допомагало: часті полоскання горла розчином фурациліну і прийом бісептолу-480 по 1 таблетці 2 рази в день. До дільничного лікаря не звертався і лікарняний лист не брав, оскільки перебував у відпустці. Самопочуття дійсно протягом 4-5 днів поліпшилося, біль в горлі припинився, а температура тіла нормалізувалася. Через 1 тиждень після закінчення відпустки приступив до звичної роботи в майстерні і протягом наступного тижня почував себе відносно добре. Проте 3 дні назад самопочуття знову погіршилося. Появився головний біль і біль в поперековій ділянці. Температура тіла не перевищувала 37,4С, проте болю у горлі не було. Наступного дня ранком відзначав появу невеликих набряків під очима, і, що більше усього стурбувало хворого - збільшення в розмірах мошонки. Протягом усього дня його турбували сильний головний біль, посилювався біль в поясничній ділянці. Звернув також увагу на те, що за увесь день було усього два сечовипускання невеликими порціями сечі /загальна кількість сечі протягом дня не перевищила 300-400 мл/, а до вечора він з затрудненням взувся, оскільки появилися набряки стоп. Вночі через сильних головний біль не міг спати, а ранком звернувся в поліклініку. Дільничним лікарем був зафіксований підвищений АТ до 170/110 мм рт.ст. Оскільки такий АТ в хворого ніколи в житті раніш не спостерігався, у порядку невідкладної допомоги пацієнт був доставлений у терапевтичний стаціонар. З анамнезу життя вияснено, що раніше, крім частих ангін і респіраторного вірусного захворювання нічим не хворів. З призову хронічного

декомпенсованого тонзилиту, що протягом останнього року загострювався 3 рази, пропонувалася тонзилектомія, від якої він тимчасово відмовився. Відслужив 2 роки в армії. Не одружений. Алкоголь вживає помірно, по святах і під час рибалки. Курить до 1/5-1 пачки цигарок на день. Туберкульоз і вен.захворювання заперечує. Алергологічний анамнез не обтяжений. Батьки живі, на хронічні хвороби не страждають.

При огляді: стан середньої тяжкості, свідомість ясна. Положення в ліжку активне. Шкірні покрови з блідим відтінком, чисті. Визначається одутлість лиця, набряк повік, мошонки і гомілок. Зів гіперемований, мигдалинки збільшені в розмірах, пухкі, без гнійних нальотів і нальотів. Лімфовузли не збільшені. Серце: верхівковий поштовх у 5-му межреб'ї по середньо-ключичній лінії. Аускультативно - ритм серця правильний, шуми відсутні, невеликий акцент 2-го тону над аортою. Пульс - 56 на хвилину, ритмічний, задовільних властивостей. АТ - 160/110 мм рт.ст. У легенях над усією поверхнею легень ясний перкуторний звук, чисте везикулярное дихання. Язик вологий, обкладений білуватим нальотом біля кореня. Живіт м'який, при поверхневій орієнтовній пальпації безболісний, поверхневих пухлиноподібних утворень, напруги м'язів передньої черевної стінки, розходження білої лінії живота немає. Печінка і селезінка не пальпуються. Симптом Пастернацького по обидва боки позитивний. Фізіологічні відправлення: сечовипускання за останню добу - 2 рази, безболісне, із зменшеною кількістю сечі; випорожнення - 1 раз за 2 дні.

Про яке або які захворювання можна думати і говорити в нашого хворого?

Перше, що звертає на себе увага і з чим пов'язані основні скарги хворого - це головний біль, а також уперше виявлене підвищення АТ, що розвилось швидко - усього протягом 2-3 днів. **У розділі, що стосується артеріальних гіпертензій ми уже вказували, що швидко розвита гіпертензія в молодого хворого з необтяжливим анамнезом у першу чергу змушує підтвердити або заперечити симптоматичні гіпертензії, з-поміж котрих частіше всього існують ниркові.** Про те, що в нашого хворого висока ймовірність саме ниркової гіпертензії, свідчить анамнез захворювання /виникнення через 2-3 тижня після перенесеної ангіни/, яка супроводжувалась болем в поясничній ділянці, появою набряків і порушенням процесу сечовивиділення /олігурія/. **Частіше всього, як уже було показано вище, причиною ниркових артеріальних гіпертензій є гострі і хронічні гломерулонефрити.** Для того, щоб підтвердити або заперечити запідозрений уже при

первинному обстеженні гломерулонефрит, у першу чергу потрібно провести лабораторне дослідження сечі, що іноді буває достатньо для постановки відповідного діагнозу.

Наводимо ці дані, а також дані інших додаткових методів дослідження: Заг.ан.сечі: від.густина - 1024, білок - 1,65 г/л, цукор - немає, лейкоцити - 3-4 у п/зр., еритроцити вилужені - 10-15 у п/зору, циліндри - гіалінові і зернисті - 5-6 у п/зору. Ан.сечі по Нечипоренко: лейкоц.- 1×10^9 /л, еритроц. - 6×10^9 /л. Аналіз крові: ер.- $4,0 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін - 130 г/л, лейкоц.- $7,6 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 28 мм/час. Сечовина - 5,6 ммоль/, креатинін - 0,078 ммоль/л. Загальний білок 60 г/л, альб.- 45%, глоб.- 55%, альфа1-глобуліни - 5%, альфа2-глобуліни - 11%, бета-глобуліни - 13%, гамма-глобуліни - 26%. ЕКГ: синусовий правильний ритм, помірні дифузні зміни міокарда. Рентгеноскопія ОГК: легені і серце без патології.

Як бачите, аналізи сечі цілком підходять під таке поняття як сечовий синдром. Тому, на підставі скарг, класичного розвитку захворювання, виявлення сечового синдрому й артеріальної гіпертензії можна поставити попередній діагноз: Гломерулонефрит, сечовий синдром, симптоматична артеріальна гіпертензія. Хворому варто провести також дослідження сечі по Зимніцкому, повторювати загальні і біохімічні аналізи в динаміці, перевірити рівень холестерину й електролітів. Необхідно консультації нефролога /для вирішення питання про тактику і місце лікування хворого/, окуліста /для виявлення або винятку змін із боку очного дна/ і отоларинголога /для вирішення питання про доцільність і час проведення тонзилектомії/.

Що ж таке гломерулонефрити і які їх різновиди виділяють?

Гломерулонефрит /ГН/ - двостороннє імунзапальне ураження переважно ниркових клубочків з залученням у процес ниркових каналців, інтерстиціальної тканини і судин.

ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГІЯ І КЛАСИФІКАЦІЯ ГН

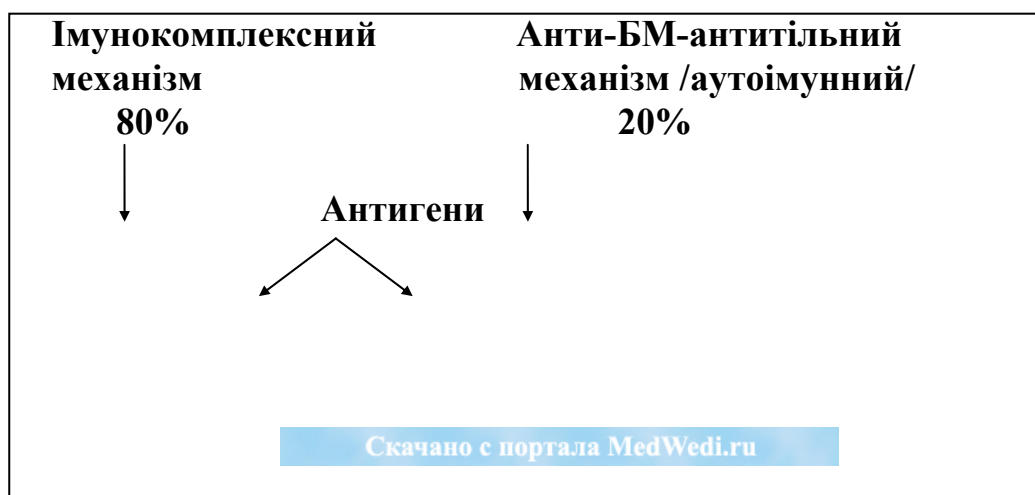
Тепер загально визнана інфекційно-алергічна /імуноалергічна, імунзапальна/ теорія патогенезу гломерулонефритів, відповідно до якої у виникненні і розвитку цього захворювання вирішальне значення відіграють імунні процеси, що визначають не тільки виникнення, але і прогресування ГН, перехід його гострих форм у хронічні. Першим про це почав говорити і писати японський учений Мацугі в 1933-34 рр. після своїх дослідів по імунізації кроликів гетеровакциною, отриманою з качиної сироватки. Згодом його класичні досліді були неодноразово відтворені. У 1945 році

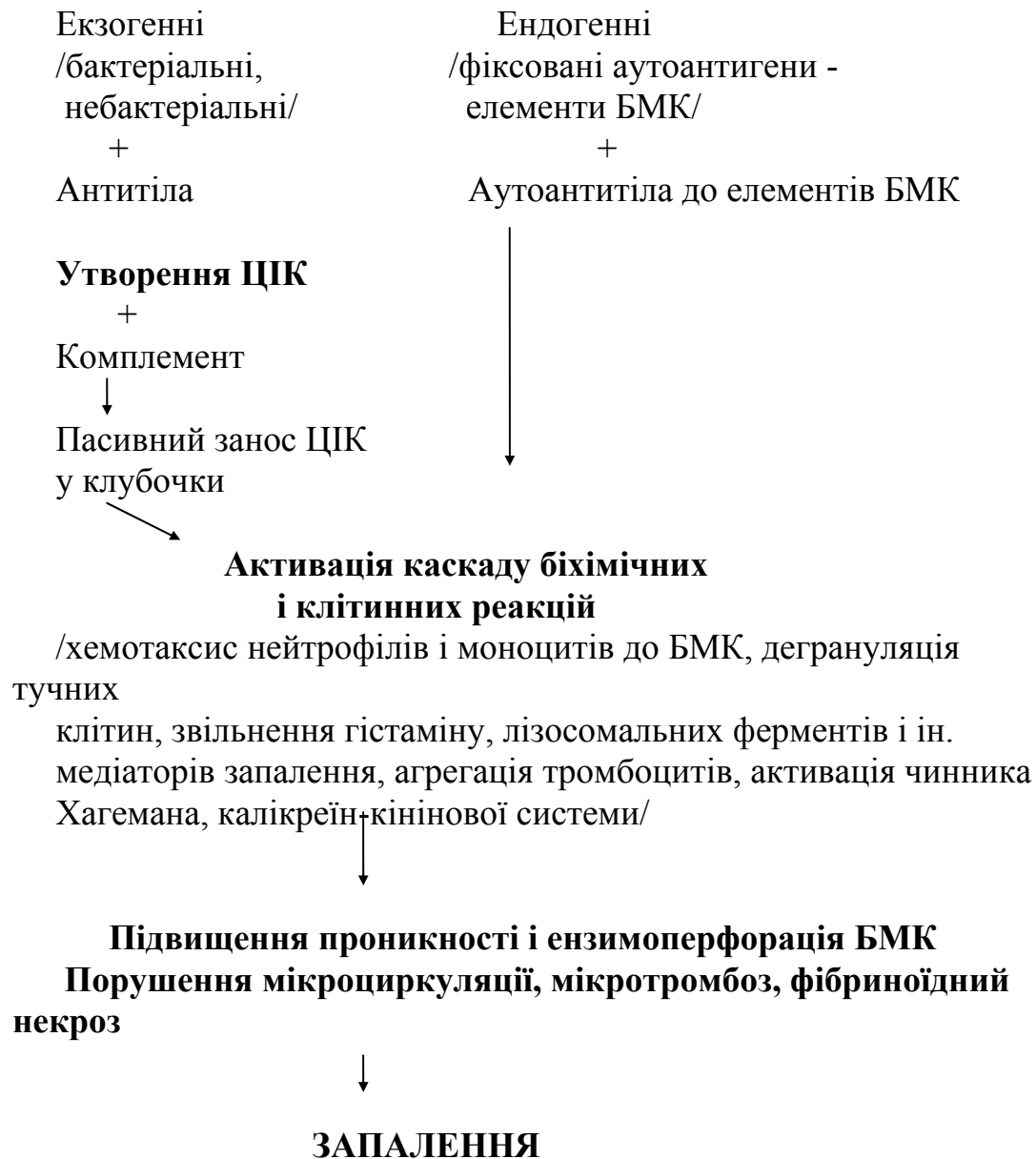
Кавельті показав, що одночасне введення кроликам або пацюкам ниркового антигену й убитого стрептококу групи А викликає гострий гломерулонефрит із наступним переходом у хронічний.

Можливі 2 імунопатологічні варіанти розвитку ГН в залежності від механізму утворення імунних комплексів. Частіше усього /60-80% усіх випадків/ у результаті утворення і зв'язування антитіл із позанирковим і позаклубочковим антигеном /у тому числі стрептококовим/, спочатку утворюються імунні комплекси, і які циркулюють, /ЦК/, що згодом осаджуються на базальних мембранах клубочкових капілярів або в мезангії. **Такий варіант розвитку ГН зветься імунокомплексним.**

Другий варіант зустрічається рідше і називається аутоімунним /антитільним/. У цих випадках імунні комплекси утворюють безпосередньо на базальній мембрані стінки клубочкових капілярів у результаті взаємодії аутоантитіл з аутоантигенами, що є білковими частками самої ниркової тканини. Такий механізм, як правило, буває при ГН на фоні системних захворювань, а також при що швидко прогресуючому ГН. Після утворення імунних комплексів або аутоантитіл до базальної мембрани активується система комплементу, у результаті чого утворюються чинники, що викликають хемотаксис нейтрофілів і моноцитів до базальної мембрани з наступним їх руйнуванням, а також дегрануляцією базофілів і тучних клітин. Усі ці чинники наводять до звільнення лізосомальних ферментів, підвищення проникності і ензімоперфорації базальної мембрани, наступної активації системи зсідання і розвитку місцевого внутрішньосудинного зсідання крові. У капілярах клубочків відбувається агрегація тромбоцитів з активацією тромбоцитарних і плазмового чинника зсідання, перетворення фібриногену у фібрин із наступним запусканням і загибеллю клубочків. Аутоімунний генез ГН підтверджується наявністю в крові цих хворих протиниркових аутоантитіл /їх титр при хронічному перебізі ГН вищий, ніж при гострому/, а також ефективністю глюкокортикоїдної і імуносупресивної терапії.

У загальному вигляді патогенетична схема розвитку ГН подана на малюнку 3.





Мал. 3. Схема патогенезу гломерулонефриту

У більшості випадків ГН розглядається як самостійна нозологічна форма хвороб нирок. У таких випадках він називається первинним ГН. Проте нерідко він є наслідком ураження нирок при інших патологічних станах /наприклад, при системних захворюваннях/, і тоді називається вторинним.

Відомо багато класифікацій ГН, існували кількарізкові спроби запропонувати універсальну класифікацію ГН, що об'єднує клінічні і морфологічні особливості, проте дотепер загальноприйнятої класифікації ГН немає, як немає загально визнаної класифікації захворювань нирок взагалі.

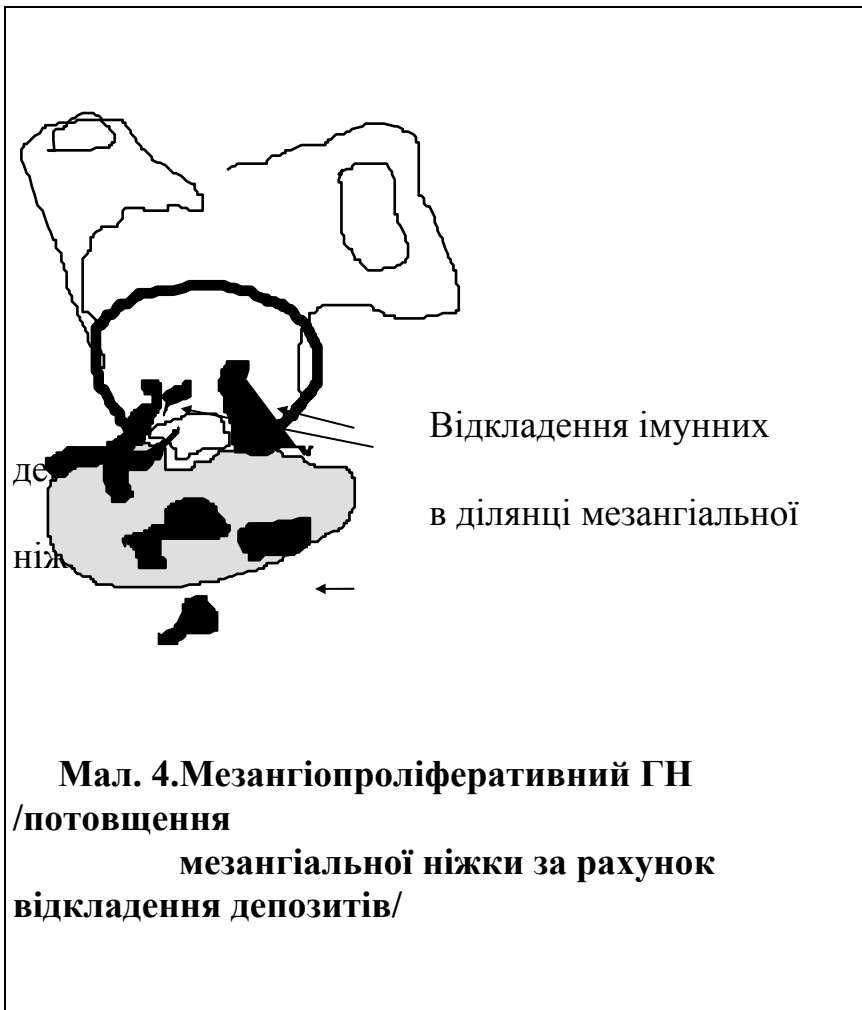
Варто сказати, що більшість зарубіжних авторів розглядають ГН як чисто морфологічний діагноз, різні варіанти якого були подані вище і засновані на прижиттєвому дослідженні біоптатів ниркової тканини. У нашій країні, як і в інших країнах СНД, поширена і загальноновизнана морфологічна класифікація В.В.Сєрова, запропонована ще в 1970 році і подана в таблиці 10.

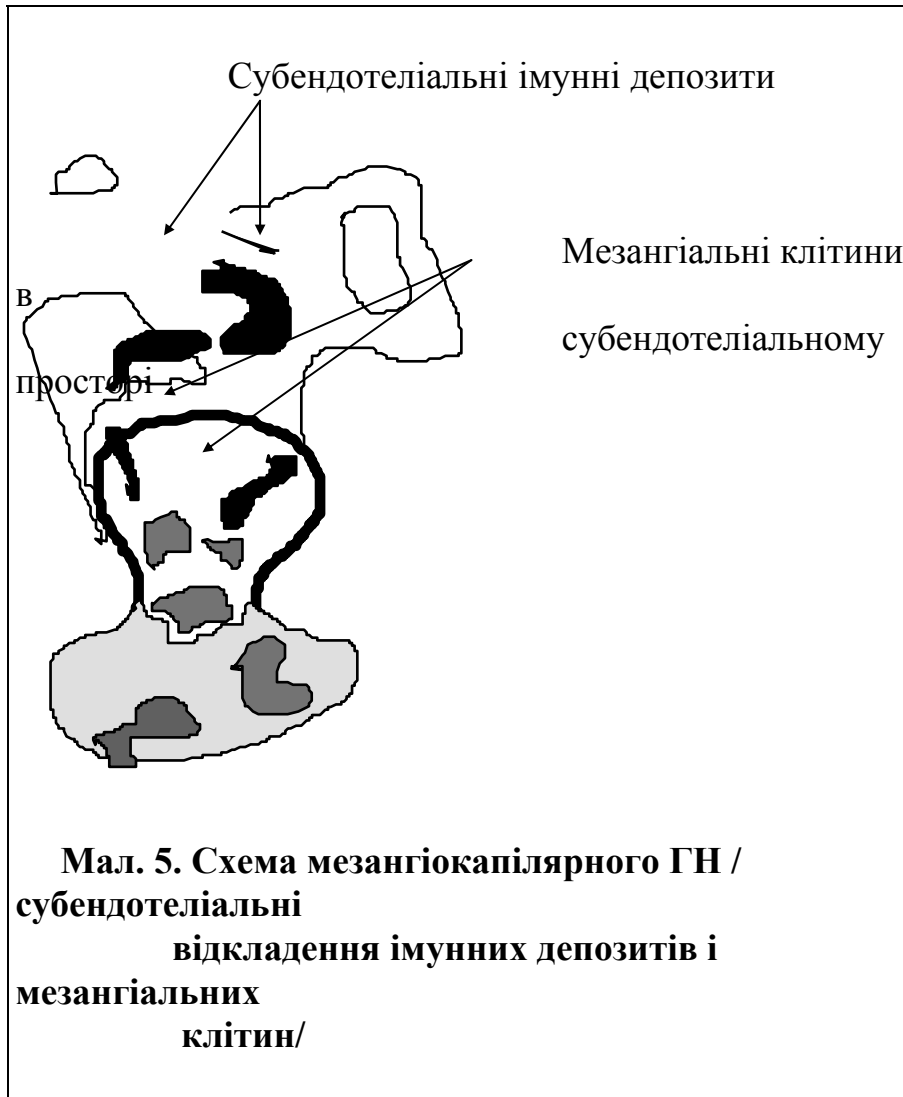
Таблиця 10

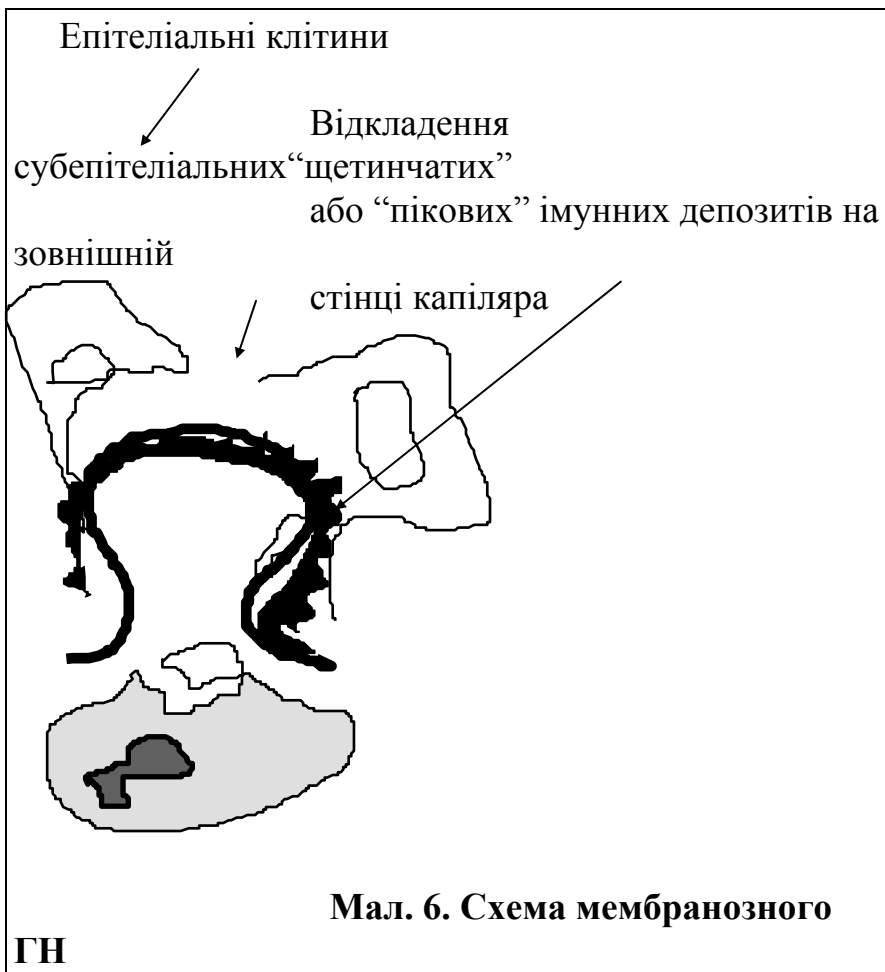
МОРФОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГН

1.Мінімальні зміни /установлюється тільки при електронній мікроскопії/ 2.МембранознийГН / вогнищевий або дифузний/ 3.Проліферативний інтракапілярний ГН 4.Проліферативний екстракапілярний ГН 5.Мембранозно-проліферативний ГН 6.Фібропластичний / склерозуючий / ГН /дифузний або вогнищевий/ 7.Мезангіальний: - мезангіомембранозний - мезангіопроліферативний - мезангіокапілярний 8.Фокальний сегментарний гіаліноз

За допомогою електронної і імунофлюоресцентної мікроскопії біоптатів ниркової тканини хворих на ГН встановлено відкладення імунних комплексів, що складаються з антигену й антитіла /частіше IgG/ у сполученні з компонентом комплементу в ниркових клубочках або в мезангії, або на базальній мембрані клубочкових капілярів із її зовнішньої /субепітеліальної/ або внутрішньої /субендотеліальної/ сторони. Можливі варіанти відкладення імунних комплексів /депозитів/, що обумовлюють виникнення тієї або іншої морфологічної форми ГН, схематично подані на малюнках 4, 5, 6.







Ми вважаємо, що, ГН варто розглядати як клініко-морфологічне поняття, тим більше, що, як уже було сказано вище, біопсія нирок в Україні проводиться тільки в одиничних клініках. Тому на сьогоднішньому рівні наших знань ми вважаємо за доцільне розглядати ГН у традиційному ключі, вигляділяючи гострі і хронічні форми.

ГОСТРИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гострий ГН /ГН/ - гостре двостороннє імунзапальне захворювання з переважним ураженням ниркових клубочків і поширенням патологічного процесу на інші відділи нефрону /рідше - на інтерстиціальну тканину/. Він ставиться до найчастіших дифузних запальних захворювань нирок і складає біля 1% усіх терапевтичних захворювань.

ГН частіше виникає в чоловіків /співвідношення 2:1/, може виникати в будь-якому віці, проте в дітей молодших за 2-х роки, так само, як і в людей похилого віку, він зустрічається дуже рідко. У дорослих ГН спостерігається переважно у віці 20-40 років, а найбільш висока захворюваність відзначається з жовтня по березень, тобто в холодний період року.

Тепер загальноновизнано, що основним етіологічним чинником ГН є стрептокок, точніше ті захворювання що передували ГН, розвиток яких пов'язаний з виникненням стрептококової інфекції /ангіна, хронічний тонзиліт, скарлатина, рожисте запалення, синусіти, отіти/. Частіше усього, приблизно в 70-75% випадків виникненню ГН передують гострі і хронічні захворювання глоткового кільця, що мало місце й у пацієнта, поданого вище. Рідше ГН є наслідком пневмонії, ревматизму, інфекційного ендокордиту й ін. захворювань.

Частіше усього ГН виникає при інфікуванні (β -емолітичним стрептококом XII типу групи А /гострий постстрептококовий ГН/. Важливим чинником, що сприяє розвитку ГН в осіб, сенсibilізованих стрептококом або іншою інфекцією, є охолодження, особливо вплив вологого холоду. Тепер установлена етіологічна роль у розвитку ГН вірусної інфекції /вірус гепатиту В, краснухи, інфекційного мононуклеозу, герпесу й ін. Доведено можливість розвитку ГН при лептоспірозах, рикетсіозах, бруцельозі, вторинному сифілісі, паразитарних захворюваннях. ГН також може виникати після введення /особливо повторного/ сироваток або вакцин, а також внаслідок індивідуальної

непереносимості або підвищеної чутливості до ряду хімічних і медикаментозних речовин. Основні причини ГГН подані в таблиці 11.

Таблиця 11

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ГОСТРОГО ГН

I. Первинний ГГН:

1. Інфекційний:

- Постстрептококовий ГН

- Непостстрептококові ГН:

* Бактеріальні / при інфекційному ендокардиті, пневмококовій пневмонії, сепсисі,

черевному тифі, менингококемии, вторинному сифілісі/

* Вірусні /гепатит В, інфекційний мононуклеоз, епідемічний паротит, віруси

Коксакі й ЕСНО й ін./

* Паразитарні /малярія, токсоплазмоз/

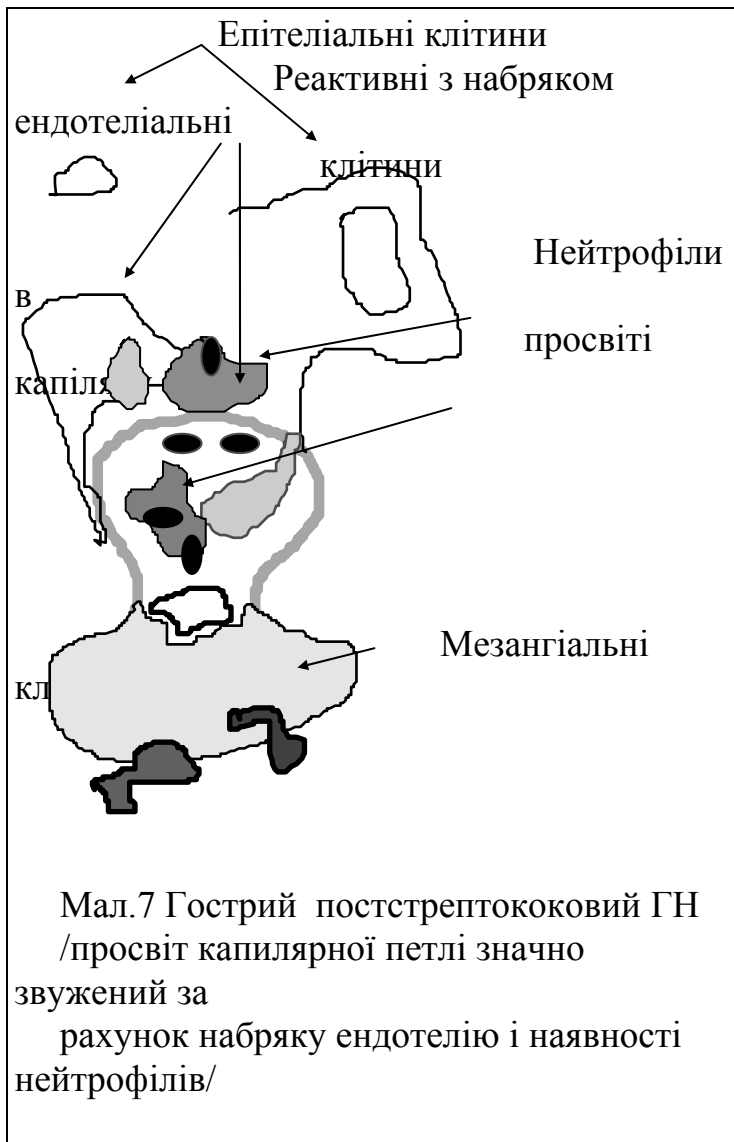
2. Неінфекційний:

* Лікарський

* Хвороба Берже

II. Вторинний ГГН при системних захворюваннях: СЧВ, васкуліти, синдроми Гудпасчера, Шенляйн-Геноха й ін./

III. Змішаний /поствакцинальні, радіаційні й ін./



Загальна схема патогенезу ГН була подана вище. Він у 70-80% випадків носить імунокомплексний характер, тобто ЦІК пасивно заносяться в ниркові клубочки і призводять їх ушкодження. Найхарактернішою морфологічною ознакою ГН є дифузний інтракапілярний гломерулїт, що виражається в значній проліферації ендотелію стінки клубочкових капілярів, набряку ендотеліальних клітин, що призводить до звуження просвітку капілярів і погіршення кровообігу в них. Цьому також сприяє і супутня ексудативна реакція - скупчення нейтрофілів у просвітку капіляра. Крім цього

спостерігається порушення структури базальної мембрани у вигляді вогнищового або дифузного потовщення, розпушення і підвищення її проникності /див.мал.7/.

В окремих випадках ураження базальної мембрани набуває провідне значення, що дозволяє виглядіти особливу гістоморфологічну форму ГН - мембранозний ГН /див.мал.6/. При ГН, що має затяжний переріз, можливі фібропластичні зміни як у самому клубочку /ендокапілярно/, так і в клубочковій капсулі /екстракапілярно/, що в поєднанні з лейкоцитарною інфільтрацією в нирковому інтерстиції, розвитком вогнищового склерозу й атрофії каналцевого епітелію може свідчити про перехід ГН у хронічний.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Основні ознаки ГН - набряк, гіпертонічний і сечовий синдроми. Перші два синдроми звичайно відносять до

позанирковим /екстраренальним/, а останній - до ренальних /ниркових/ проявах ГГН.

У типових випадках ГГН розвивається гостро, бурхливо, із вираженою клінічною картиною, через 2-3 тижня після перенесеної ангіни, загострення хронічного тонзиліту, фарингіту або іншої вогнищевої стрептококової інфекції, що мало місце в нашого хворого. На перший план виступають скарги на головний біль, кволість, нездужання, зниження апетиту, задишку, серцебиття, біль в ділянці серця, іноді - зменшення кількості і зміна кольору сечі /колір м'ясних помиїв/. Нерідко біль в ділянці може бути домінуючими /за рахунок набряку нирок, підвищення внутрішньониркового тиску і розтягу ниркової капсули/, що зветься nephritis dolorosa.

При огляді хворих характерними є блідість шкірних покривів і одутлість лиця. У найважчих випадках /при лівошлуночній недостатності/ хворі займають вимушене сидяче або напівсидяче положення, відзначається акроціаноз і збільшення числа дихань.

Найбільше характерний симптом - набряки, що при ГГН виникають швидко /протягом декількох годин або доби/ і носять розповсюджений характер /на обличчі, тулубі кінцівках. У найважчих випадках розвивається асцит, гідроторакс, гідроперикард. **Набряк спостерігається в 70-90% усіх випадків ГГН. У інших хворих затримка рідини носить прихований характер, і її можна визначити лише при систематичному зважуванні хворих, а також за допомогою волдирної проби Мак-Клюра-Олдрича.** Характерним для ГГН є і те, що набряки не тільки швидко виникають, але і при сприятливому перебігу захворювання швидко зникають /протягом 10-14 днів/.

До ранніх і важливих ознак ГГН належить гіпертензивний синдром, що також спостерігається в переважній більшості хворих /80-85% випадків/. Як і деякі інші ознаки ГГН, гіпертензія може бути короткочасною /протягом декількох днів і навіть "одноденною"/. Частіше усього АТ підвищується помірно й у великій мірі за рахунок діастолічного /звичайно 140-160/95-110 мм рт.ст./. При сприятливому перебізі нормалізація АТ відбувається в середньому протягом 2-3 тижнів. Рідше гіпертензія досягає високих цифр /220-230/115-130 мм рт.ст./ і зберігається довгостроково, що є несприятливою прогностичною ознакою.

Одним із характерних ознак ГГН у типових випадках є гіпертензія в поєднанні з брадикардією, що також було в нашого хворого.

У перші дні захворювання в більшості хворих спостерігається олігурія /зниження вигляділення сечі менше за 300 мл на добу/. Практично в усіх хворих на ГГН є протеїнурія, що може коливатися в широких межах - від 1 гр/л і менше до 15-20 гр/л і більше, бути високо- середньо- і низькоселективною. Найбільше високий ступінь протеїнурії відзначається в перші дні захворювання, а при сприятливому перебігу вона зменшується і цілком зникає протягом 2-8 тижнів. Гематурія /або еритроцитурія/ також з'являється вже в перші дні хвороби, частіше у вигляді мікрогематурії, коли число еритроцитів у сечі від 5 до 30-50 і більш у полі зору. Рідше /приблизно в 10-15% випадків/ може спостерігатися макрогематурія, коли сеча носить колір м'ясних помиїв.

З'являючись у перші години і дні від початку захворювання і зникаючи пізніше інших клініко-лабораторних ознак, протеїнурія і гематурія найяскравіше відзеркалюють динаміку ГГН, його активність, перебіг і процес вигляджування, що, на жаль, настає далеко не завжди.

Зміни периферичної крові і біхімічних покзників при ГГН не є специфічними. На початку захворювання звичайно має місце незначна анемія і лейкоцитоз із лімфоцитопенією і еозинофілією, ШОЕ підвищується до 20-50 мм/год і є показником активності процесу. Рівень загального білка знижується тільки при виражених набряках і протеїнурії, а диспротеїнемія виражається в помірному зниженні концентрації альбумінів і збільшені вмісту альфа-2- і гамма-глобулінів, у результаті чого А\Г коефіцієнт знижується менше за 1,0. Нерідко в крові з'являється С-реактивний білок, підвищуються титри анistreптококових антитіл /АСЛ-О, АС, АСГ/, визначається гіперхолестеринемія і гіперліпідемія. іноді - незначна гіперазотемія.

У типових випадках діагностика ГГН нескладна особливо при наявності чіткого зв'язку зі стрептокової інфекцією. Основні діагностичні критерії ГГН подані в таблиці 13.

Таблиця 13

ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГГН

<ul style="list-style-type: none">* Виникнення через 2-3 тижня після перенесеної стрептокової інфекції* Швидко поява поширених набряків* Підвищення АТ вище 140/90 мм рт.ст.* Рання поява протеїнурії і гематурії* Підвищення ШОЕ* Гіпоальбумінемія, диспротеїнемія / при затяжному перебігу/
--

* Поява С-реактивного білка, підвищення титрів антистрептококових антитіл
* Морфологічні ознаки мезангіально-проліферативного ГН

При диференціальній діагностиці ГГН насамперед варто мати на увазі хронічний ГН у фазі загострення, гострий або загострення хронічного пієлонефриту, амілоїдоз нирок, декомпенсовані захворювання серця, при яких має місце “застійна” протеїнурія, сечокам’яна хвороба, туберкульоз і пухлина нирки, а також системні захворювання сполучної тканини з ураженою нирок і хвороба Шенляйн-Геноха.

Вирішальне значення в диференціації з цими захворюваннями крім клініко-анамнестичних даних, має використання комплексу клініко-лабораторних, біохімічних, рентгенологічних, радіоізотопних, ультразвукових і іншого методів дослідження. Потрібно, проте, пам'ятати, що без особливих показань хворим на ГГН контрастну рентгенографію нирок проводити не треба, оскільки нефротоксичний вплив контрастних засобів, що містять йод, може погіршити перебіг захворювання.

При диференціації ГГН із ХГН варто враховувати різний час їх виникнення: ГГН ніколи не виникає в перші дні захворювання, у той час як ХГН загострюється, як правило, у перші дні інфекції. При ГГН завжди має місце циклічність перебігу, у той час як при ХГН її простежити досить важко. При ГГН ніколи не спостерігається гіпертрофія лівого шлуночка, що може бути при ХГН.

Варто сказати, що найбільші труднощі діагностики і диференціальної діагностики ГГН з іншими захворюваннями виникають на поліклінічному етапі, де відсутній увесь набір необхідних діагностичних методів. Тому для такої ситуації пропонується використовувати термін, запропонований у 1979 році англійським нефрологом Камероном - “гострий нефритичний синдром”, під яким розуміють клінічно вперше виниклі зміни сечі або виниклі в зв'язку з захворюванням нирок набряки й АГ, незалежно від того, пов'язано це з інфекцією або ні. Іншими словами, мова йде про вперше анамнестично виниклі ознаки гломерулонефриту /без уточнення, гострого або хронічного/. У таких випадках пацієнт обов'язково направляється в стаціонар, де діагноз уточнюється за допомогою спеціальних методів дослідження.

Нашому пацієнту було виконано УЗД нирок, при якому структурних змін із боку нирок виявлено не було, що дозволило

виключити сечокам'яну хворобу, пухлину нирки і її хронічні ураження. Таким чином, аналіз характерних скарг, даних анамнезу, поява сечового і гіпертензивного синдрому, дані лабораторних методів дозволяють нам трактувати дану форму ГН як гострий постстрептококовий ГН із сечовим і гіпертензивним синдромом.

УСКЛАДНЕННЯ

Найнебезпечнішими ускладненнями ГН, що виникають у важких випадках є еклампсія, гостра серцева недостатність і гостра ниркова недостатність.

Гостра лівошлуночкова недостатність може виникнути при бурхливому розвитку ГН внаслідок раптового і значного підвищення АТ, збільшення об'єму циркулюючої крові, що циркулює, і пов'язаного з цим великим навантаженням на лівий шлуночок. Проявляється клінічною картиною кардіальної астми і набряку легень, що розцінюється як одна з провідних причин летального кінця при ГН, особливо в осіб старшого віку з попередніми серцево-судинними захворюваннями.

Еклампсія тепер буває вкрай рідко і може виникнути лише при відсутності лікарського спостереження в хворих із вираженими набряками, особливо в період їх наростання, якщо хворі не витримують водно-сольовий режим. Клінічно виявляється раптовою втратою свідомості і судомами, що спочатку носять тонічний характер, а потім стають клонічними. Судоми продовжуються звичайно від декількох секунд до 2-3 хвилин і припиняються також раптово, як і почалися, протягом доби можуть повторюватися декілька разів. Виникає сильний головний біль, викликаний різким підвищенням АТ /180-220/100-120 мм рт.ст. і вище/. У основі патогенезу ниркової еклампсії лежить ангіоспастична гіпертонічна енцефалопатія з розвитком спазму судин і ішемії головного мозку, наступним підвищенням внутрішньочерепного тиску і набряком мозку. Приступ еклампсії може закінчитися летально внаслідок крововиливу в життєво важливі центри головного мозку або їх здавлення внаслідок набряку мозку.

Гостра ниркова недостатність іноді може ускладнювати ГН із бурхливим і важким перебігом і по клінічній картині не відрізняється від такої, що викликана іншими причинами. Останнім часом вона є основною причиною летальності, що при ГН незначна і не перевищує 0,1%.

Дані про прогноз і частоту виглядужування при ГН протирічиві. За даними різних авторів, виглядужання при ГН настає від 20 до 80% випадків. При сприятливому перебізі ГН

виглядуювання настає звичайно в перші 2-3 місяці. При перебігу, що затягнувся, ГГН /більш 3-4 місяців/ хворі виглядуюють у 2-3 рази рідше, особливо при стійкому гіпертензивному і нефротичному синдромі.

ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хронічний гломерулонефрит /ХГН/ - хронічне двостороннє імунізапальне ураження переважно клубочкового апарату нирок із вираженою тенденцією до прогресування і розвитку хронічної ниркової недостатності.

У 20-30% він є наслідком перенесеного ГГН. Умовно вважається, що у випадку виникнення ХГН після ГГН, останній класифікується як хронічний, якщо клініко-лабораторні симптоми захворювання зберігаються більш 12 місяців після їх появи. Вище вже було сказано, найчастіше диференціація ГГН і ХГН утруднена і нерідко ґрунтується на даних прижиттєвої біопсії нирок. **Проте, можна твердо стверджувати, що основним клінічним диференціально-діагностичним критерієм ГГН і ХГН є можливість повного вилікування першого і неможливість повного влікування другого /хоча не виключається можливість повної ремісії ХГН/.**

У порівнянні з ГГН хронічний гломерулонефрит виникає в 2-4 рази частіше, і такі хворі складають біля 1-2% з-поміж усіх хворих терапевтичного профілю. ХГН часто є наслідком невилікованого або своєчасно не діагностованого ГГН, тому в таких випадках причини його виникнення такі ж, як і при ГГН. Проте в більшості випадків він виникає як первинно-хронічний “безпричинний” процес, коли його явну причину не вдається виявити при ретельному анамнестичному, клініко-лабораторному й інструментальному обстеженні. Вважається, що в таких випадках чинниками, які сприяють переходові ГГН у ХГН можуть бути тривала асимптоматична персистенція інфекції /стрептококи, стафілококи, мікоплазми, вірус гепатиту В, цитомегаловірусна, риновірусна, аденовірусна інфекція, сифіліс, малярія/, а також вплив фармакологічних препаратів, вакцин, органічних розчинників.

У залежності від ступеня фагоцитарної активності організму, вигляду антигену, кількісного співвідношення між антигенами й антитілами залежить імунопатологічна реакція, що, так само як і при ГГН може протікати в 2-х різновиглядах імунного ураження нирок: їх субендотеліальному, субепітеліальному, мембранозному або мезангіальному ушкодженні циркулюючими імунними комплексами

або антитілами, що утворюються безпосередньо в структурах клубочків.

Патологічні зміни в нирках при ХГН стосуються усіх їхніх структурних елементів - клубочків, канальців, судин, строми і відрізняються великою різноманітністю, призводячи в остаточному підсумку до розвитку сполучної тканини і вторинному зморщуванню нирок /"нефритигічному зморщуванню нирок"/. Нирки при ХГН макроскопічно поступово зменшуються в розмірах і масі /менше 100 р/, ущільнюються, а мікроскопічно визначається гіаліноз і запусіння клубочків і атрофія відповідних канальців.

Мофрологічна класифікація гломерулонефритів була подана в таблиці 10. Проте, варто сказати, що більшість авторів підкреслюють приблизний характер морфологічної класифікації, оскільки вона заснована на гістоморфологічному дослідженні обмеженої кількості нефронів / від 5 до 30 із 2-3 мільйонів/і, крім того, добре відома можливість переходу одного типу ХГН в інший.

Тому велике значення одержали клінічні класифікації. Одна із них, запропонована Е.М.Тарєєвим, припускає виглядлення 6 основних варіантів ХГН: злякисного /що швидко прогресує, екстракапілярного/, нефротичного, гіпертонічного, змішаного, латентного і термінального.

В Україні існує клінічна класифікація ХГН, подана в таблиці 14.

Таблиця 14

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХГН

1.Варіанти:

- 3 сечовим синдромом
- 3 нефротичним синдромом

2.Стадії:

- Догіпертензивна
- Гіпертензивна
- Стадія ХНН

3.Додаткові характеристики:

- Перебіг /стабільний, прогресуючий/
- Наявність гематуричного компоненту
- Фаза /загострення, ремісія/

Однією з особливостей даної класифікації, запропонованої в 1977 р. Л.А.Пирогом, є трактування синдрому артеріальної гіпертензії не як ознаки одного із варіантів захворювання, а як характеристики визначеної стадії захворювання - догіпертензивної, гіпертензивної. У стадії ХНН артеріальна гіпертензія є обов'язковим компонентом.

Під гематуричним варіантом розуміється стійка гематурія при наявності більш 50×10^3 /л еритроцитів в аналізі сечі за Нечипоренком.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Клінічна симптоматика залежить від варіанту, стадії і фази ХНГ. У догіпертензивній стадії, якщо немає нефротичного синдрому, хворі можуть почувати себе цілком задовільно не тільки у фазі ремсії, але й у фазі загострення. У таких випадках ХГН може виявлятися лише ізольованим сечовим синдромом, коли добова протеїнурія не перевищує 3-3,5 г/доб, еритроцитурія не перевищує 30-50 у полі/зору, циліндрурія незначна, а набряки, як правило відсутні або проявляються пастозністю під очима або, рідше, на гомілках.

Перехід ХНГ у гіпертензивну фазу супроводжується стабільним підвищенням АТ понад 140/90 мм рт.ст. і пов'язаних з артеріальною гіпертензією відповідних скарг і об'єктивних симптомів із боку серцево-судинної системи /аж до розвитку серцевої недостатності або мозкових інсультів/, порушенням добового ритму сечовигляділення /поява ніктурії/, зниженням відносної густини сечі.

У випадках початкового розвитку нефротичного варіанта, що, на щастя, зустрічається рідше, найхарактернішими ознаками є виражені різного ступеня периферичні або внутрішньопорожнинні набряки, олігурія, значна протеїнурія / від 3,5 до десятків грамів на добу/, пов'язана з нею диспротеїнемія /гіпоальбумінемія, гіперальфа 2-глобулінемія/, гіперхолестеринемія. **Набряки відрізняються великою тривалістю і резистентністю навіть до самим потужних діуретиків, зберігаються місяцями або роками, періодично зменшуючись або нарастаючи.** Перехід нефротичного варіанта ХГН у гіпертензивну стадію ще більш погіршує стан хворих. При розвитку гідротораксу або асцити виникають дихальні і серцеві розлади, хворі схильні до інфекційних і тромбоемболічних ускладнень. З переходом у стадію хронічної ниркової недостатності набряки можуть зменшитися, що складає неправильне уявлення про уявне поліпшенн. По швидкості виникнення ниркової недостатності деякі автори виділяють 3 типи ХГН: 1) що швидко прогресує /термінальна ХНН виникає не пізніше ніж через 6-8 місяців від початку хвороби/; 2) прискорено прогресуючий /термінальна ХНН виникає через 2-5 років/; 3) повільно прогресуючий /термінальна ниркова недостатність виникає не раніше ніж через 10 років після початку хвороби/.

Діагностика і диференціальна діагностика ХГН проводиться при наявності у хворих основних синдромів - сечового, нефротичного і гіпертензивного і містить у собі оцінку скарг, анамнезу, об'єктивного дослідження, великий спектр даних лабораторного й інструментального обстеження. Нерідко основним диференційно-діагностичним методом є біопсія нирки.

Деякі захворювання, із якими необхідно диференціювати ХНГ, подані в таблиці 15.

Таблиця 15

**ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА
ХНГ У ДОГІПЕРТЕНЗИВНІЙ СТАДІЇ**

Захворювання	Загальноклінічні показники	Особливості сечового синдрому	Допоміжні показники	Метод, діагностично значимий
Хронічний гломеруло нефрит	Гострий гломерулонефрит в анамнезі, молодий вік	Протеїнурія понад 1 г/доб	Відсутність інструментальних ознак, гіперальфа2-глобулінемія	Біопсія нирки
Пієлонефрит	Дизурія, періодичний фебрилітет, больовий синдром, відсутність нефротичного синдрому	Протеїнурія до 1 г/доб	Бак.аналіз сечі, 2-3-порційна проба, анатомічно-функціональна асиметрія, установлена інструментально	Рентгенологічний, радіонуклідний, бактеріологічний
Інтерстиціальний нефрит	Проф.анамнез, тривале застосування нефротоксичних ліків, схильність до гіпотонії, відсутність НС	Протеїнурія до 0,5 г/доб, асептична лейкоцитурія, ізогіпостенурія	Схильність до анемії	Біопсія нирки
Нефропатія вагітних	Виникнення в 2-й половині	Протеїнурія, "порожній осад"		Поменшання або зникнення

	вагітності			після переривання вагітності абопологів
Системні хвороби сполучної тканини	Молодий вік, жіноча стать, фебрилітет, поліорганність симптоматик	Різний характер, лімфоцитурія	Біопсія шкіри, м'язів, навність LE-клітин /у залежності від захворювання/	Біопсія нирки, антиДНК-антитіа / при СЧВ/
Діабетичний гломерулосклероз	Цукровий діабет, ангіопатії	Переважаання протеїнурії	Зменшення глікемії і глюкозурії	Біопсія нирки
Сечокам'яна хвороба	Больовий синдром, відсутність НС, сімейний анамнез	Еритроцитурія, макрогематурія	Відходження каменів, порушення обміну солей /уратів, оксалатів, фосфатів/	Рентгенологічний, УЗД
Пухлина нирки	Переважно чоловіки середнього і старшого віку, больовий синдром, фебрилітет	Еритроцитурія, макрогематурія,		УЗД, рентгенологічний
Аномалії розвитку нирок	Сімейний анамнез, відсутність НС	Протеїнурія до 0,5 г/доб, еритроцитурія		Інструментально-апаратне обстеження
“Серцева нирка”	Серцева недостатність 2-3 ступеня	Помірна протеїнурія, еритроцитурія	Зменшення або зникнення сечового синдрому при	

			успішному лікуванні декомпенсації	
Лордична еритроцитурія	Переважаючі чоловіки, відсутність НС	Еритроцитурія, що збільшується після ходьби, тривалого стояння	Лордоз попереково-крижового відділу хребта	Біопсія нирки
Ортостатична протеїнурія	Вік від 15 до 20 років, астенична конституція, відсутність НС	Зв'язок незначної протеїнурії з фіз.навантаженням, високою селективністю		Біопсія нирки

ЛІКУВАННЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІВ

Специфічних методів терапії ГН і ХГН поки не існує і жодний із більшості методів, що застосовуються і засобів не дає гарантії повного вигляджування. Як уже відзначалося вище, у хворих на ГН повне і стійке вигляджування відзначається в середньому в 50-70% хворих. У хворих на ХГН повна ремісія визначається лише в одиничних випадках.

Тому тепер основною метою лікування при ХГН вважають уповільнення темпів прогресування захворювання і попередження розвитку ХНН, досягнення максимально можливої по тривалості і виразності клініко-лабораторної або клінічної ремісії, а також збереження працездатності хворих.

Лікування ГН повинне бути комплексним і включає відповідний режим, дієту, санацію осередків інфекції, симптоматичну і патогенетичну терапію, а також санаторно-курортне лікування.

Заборонена важка фізична праця, робота на шкідливих виробництвах, пов'язана з тривалим стоянням, ходьбою, перегріванням або переохолодженням, роботу в нічну зміну. Хворим забороняється паління і прийом алкоголю.

Усі хворі на ГН і з загостреннями ХГН повинні бути госпіталізовані в спеціалізовані нефрологічні відділення. Тривалість дотримання в ліжку залежить від тяжкості захворювання і

виразності основних симптомів і може коливатися від 2-4 тижнів до 2-3 місяців.

Дієта хворих є одним з основних елементів комплексної терапії, що застосовується ще з античних часів, хоча по деяким питанням лікувального харчування при ГН єдиної думки немає.

Основний принцип дієтотерапії - обмеження або повна заборона /у випадках масивних набряків, високої гіпертензії/ кухонної солі й обмеження рідини /у випадках її затримки/ при достатньому калоражі і кількістю вітамінів і калію /особливо при лікуванні тiazидними діуретиками/. Крім солі виключаються екстрактивні речовини, спеції і приправи. Співвідношення калію і натрію в дієті складає приблизно 20:1. **Не рекомендується зловживати білковою їжею /вміст білків тваринного походження не повинен перевищувати 1 г на 1 кг маси тіла/ і жирами тваринного походження.**

Санація осередків інфекції, як правило, повинна провадитися тільки консервативними методами. Про радикальну санацію мова може йти тільки у випадках хронічного декомпенсованого тонзиліту. У гіпертензивній стадії ХГН тонзилектомія не проводиться.

Більшість дослідників вважає, що на початку ГН антибіотики доцільно призначати навіть без інфекційних показань, оскільки його стрептококова етіологія в переважній більшості випадків не викликає сумнівів. Рекомендуються антибіотики, що не мають суттєвого нефротоксичного ефекту /пеніцилін,оксацилін,еритроміцин/ в оптимальних терапевтичних дозах протягом 10-14 днів.

СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГН

Симптоматичне лікування полягає в призначенні сечогінних і гіпотензивних препаратів. З діуретиків частіше усього використовуються: тiazидні /гіпотiazид, циклометiazид, оксодолін/ і петльові /фуросемід, клопамід, етакринова кислота. Як правило, ці препарати застосовуються у вигляді короткочасних /по декілька днів/ курсів. Їх тривале застосування у високих дозах небезпечно внаслідок виникнення гіпокаліємії і вимагає додаткового застосування калієвих препаратів /панангін, хлорид калію/ або поєднання застосування кальційзберігаючих діуретиків /триамтерен, спіронолактон, амilorид/.

У хворих із вираженим НС внаслідок зниження онкотичного тиску плазми салуретики часто зовсім неефективні. у таких випадках

застосовують внутрішньовенно 15-20% розчин маніту /із розрахунку 1-1,5 г/кг маси 1 раз в день або через день/, препаратів на основі декстрану - поліглюкіну або реополіглюкіну / по 500 мл/, еуфіліну.

При необхідності тривалої діуретичної терапії рекомендуються рослинні сечогінні - відвари березового листа, спориш, лист ортосифона й ін.

Велике значення приділяється гіпотензивній терапії, що варто провадити постійно і систематично, найчастіше декількома препаратами на фоні дієти з обмеженням або повного відсутності солі. Основні класи гіпотензивних препаратів і принципи гіпотензивної терапії наведені у лекції, присвяченій артеріальним гіпертензіям. Варто сказати, що ще нещодавно з гіпотензивною метою при ГН найбільше часто застосовувалися салуретики, бета- і альфаадреноблокатори, метилдопа. Останнім часом усе більшу популярність одержують інгібітори АПФ каптоприл, еналаприл, лізіноприл/ і антагоністи рецепторів ангиотензину II /козаар/, що зараз розглядаються в якості базисних препаратів при ренопаренхиматозних гіпертензіях.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГН

Патогенетична терапія ГН містить у собі застосування глюкокортикоїдів, цитостатиків, циклоспорину А, антикоагулянтів, антиагрегантів, спазмолітиків - інгібіторів фосфодіестерази, мембраностабілізаторів і ефферентних методів.

Глюкокортикоїди при ГН мають протизапальну, десенсибілізуючу і імунодепресивну дію. Найбільше показані й ефективні при НС, особливо в дітей при так названому чистому ліпоїдному нефрозі, коли можна домогтися не тільки тривалої ремісії, але і повного вигляджування. При ГГН глюкокортикоїди призначають звичайно тільки при перебізі, що затягся, коли цілком зникають або значно зменшуються гіпертензія, набряки і явища серцевої недостатності. При ХГН глюкокортикоїди звичайно призначаються в дозі 1-2 мг преднізолону на 1 кг маси тіла протягом 8-10 тижнів із поступовим зниженням дози на 5 мг кожні 3-4 тижня. Через менше число побічних ефектів перевагу звичайно віддають метилпреднізолону, 4 мг якого еквівалентні 5 мг преднізолону. Якщо протягом 6-8 тижнів ефекту від глюкокортикоїдів немає, то їх дозу зменшують у 2 рази і додають цитостатики.

Цитостатики також мають імунодепресивну, протизапальну і пригнічуючу проліферативні процеси дію. З них найчастіше

застосовується азатиоприн /імуран/ і циклофосфан у дозі 2-3 мг/кг маси тіла, а також хлорамбуцил у дозі 0,1-0,2 мг/кг протягом 8-10 тижнів. Надалі рекомендується підтримуюча терапія в половинній дозі протягом 6-12 місяців. Основним показанням для призначення також є НС і резистентність до лікування стероїдними гормонами.

Циклоспорин А /сандимун/ також може використовуватися в таких випадках у дозі 2-5 мг/кг на добу і продовжуватися в підтримуючих дозах протягом 6-10 місяців.

У найважчих випадках, при наявності несприятливих морфологічних типів ГН /наприклад, що швидкопрогресуючому екстракапілярному ГН/ практикується так звана парентеральна пульс-терапія преднізолоном у дозі 1000 мг що 2-4 дні /усього 3-5разів/ або циклофосфаном по 1000 мг парентерально 1 раз на місяць /3-6 разів/, поєднуючи ці методи з проведенням еферентної терапії.

Антикоагулянти й антиагреганти звичайно є доповненням до лікування кортикостероїдами і цитостатиками. Гепарин призначається в дозі 12,5 тис.ОД два рази в день під шкіру живота протягом 3-4 тижнів. У останні роки усе більш широко застосовуються низькомолекулярні препарати гепарину - фраксипарин, кальпарин, еноксипарин і ін. З антиагрегантів використовується дипіридабол /200-350 мг/доб протягом 3-4 місяців, а потім по 150-200 мг/доб протягом 3-12 місяців/ або тиклопідин /500 мг/доб у 2 прийоми на протязі 3-6 місяців/. Варто сказати, що протипоказанням для призначення антиагрегантів є рівень тромбоцитів крові нижче 130×10^9 /л.

Зі спазмолітиків використовуються інгібітори фосфодіестерази, що мають ангіопротекторний, дезагрегантний ефект, що покращує мікроциркуляцію. Це ксантинолу нікотинат /2-4 мл 15% р-ну на 200-300 мл фізрозчину в/в карпельно протягом 10-14 днів, а потім пероральний прийом по 150-300 мг в день протягом 3-6 місяців/ і пентоксифілін /300 мг в/в карпельно+150 мг 3 рази в день перорально протягом 3-4 тижнів, а потім - по 100-200 мг 3 рази в день протягом 5-6 місяців/.

З метою мембраностабілізуючого ефекту, при ГН із гематуричним компонентом протягом 1 місяця призначається 5% р-н унітіолу по 5 мл 1 разів у день в/м, далагіл - по 0,25 2 рази в день, альфа-токоферол - по 200 мг на день, а потім - токоферол - по 100 мг на день протягом місяця і далагіл - по 0,25 на день протягом 4-5 місяців.

Широко використовуються різні еферентні методи - плазмаферез, лімфосорбція або гемосорбція. У випадках

розвитку ХНН і відсутності численних протиопоказань хворим проводиться програмний гемодіаліз /"штучна нирка"/.

Санаторно-курортне лікування відіграє важливу роль у комплексній терапії ГН, у доліковуванні залишкових явищ і форм, що затяглися, ГН, у профілактиці рецидивів **ХГН і ХНН**. Санаторії нефрологічного профілю розташовані в кліматичних зонах пустелі або напівпустель /Байрам-Алі Бухара/, а також на Південному березі Криму /зона Місхор-Гурзуф/. Тривалість лікування звичайно складає 48 днів.

У таблиці 16 подані основні схеми лікування ХГН у залежності від його варіанта, стадії і морфологічної характеристики.

Таблиця 16

СХЕМИ ЛІКУВАННЯ ХГН

ХАРАКТЕРИСТИКА ХГН	ЛІКУВАННЯ
Сечовий синдром, догіпертензивна стадія	Режим, дієта, санація осередків інфекції, кверцетин, сан.-кур.лікування
То ж + гематуричний синдром	Режим, дієта, мембраностабілізатори, антиагреганти, кверцетин
Сечовий синдром, гіпертензивна стадія	Режим, дієта, гіпотензивна терапія, консервативна санація, сан.-кур.лікування
Те ж + гематуричний синдром	Те ж + мембраностабілізатори /сан.-кур.лікування не показано/
Нефротичний синдром, догіпертензивна стадія, морфологічні типи - мінімальні зміни, проліферативний, мезангіопрولیферативний	Режим, дієта, сечогіні, монотерапія глюкокортикоїдами, а при неефективності і резистентності до стероїдів - додатково цитостатики й антикоагулянти, антиагреганти
Нефротичний синдром, догіпертензивна стадія, мембранозний тип	Те ж, глюкокортикоїди+цитостатики, антиагреганти, циклоспорин А, пульс-терапія, еферентні методи
Нефротичний синдром, догіпертензивна стадія, мезангіокапілярний тип	Режим, дієта, консервативна санація, комбіноване лікування з поступовим призначенням ГК, цитостатиків, антикоагулянтів, антиагрегантів, циклоспорин А, пульс-терапія, еферентні методи
Нефротичний синдром,	Монотерапія ГК протипоказана,

гіпертензивна стадія

комбіноване лікування з перевагою інгібіторів фосфодіестерази, антиагрегантів, антикоагулянтів

У висновку відмітим, що успішне лікування хронічного гломерулонефриту може бути успішним тільки лише в умовах диспансерного спостереження за хворими з урахуванням фази і стадії захворювання, а також можливостей адекватного використання усього арсеналу патогенетичної і симптоматичної терапії, дієти і санаторно-кліматичного лікування.

ВИСНОВОК

Звичайно закінчуючи дуже невеликий по об'єму, але достатній для розуміння суті основних внутрішніх хвороб, курс лекцій, на заключній зустрічі ми дозволемо собі протягом 20-30 хвилин підсумувати те, що було Вами прослухано, що необхідно була знати із попередніх курсів або вивчити і засвоїти самостійно, а також сказати Вам декілька заключних слів, побажати успіхів у здачі іспитів і т.д.

Зараз у нас із Вами дещо інша ситуація! Не слова, що влітають у ліве або праве вухо і так само з них вилітають, а рукопис лекцій лежить перед Вами. Її можна прочитати стільки раз, скільки хочеться, проконсультуватись по усіх описаних хворобах, включно з питанням їх етіології і патогенезу, класифікацій, визначень, діагностики, диференціальної діагностики, різних схем лікування, профілактики і будь-яким іншим питанням і з ким завгодно і як завгодно довго. Ваші власні знання по пройдених дисциплінах, Інтернет, монографії вузьких фахівців, інші лекційні курси Ви

можете порівняти з викладеним у наших клінічних лекціях і зробити власні висновки.

Книжка, що знаходиться перед Вами “Клінічні лекції з внутрішніх хвороб” - це не Ваш особистий рукопис лекцій, написаних Вами зі слуху в аудиторії. “Нас не так зрозуміли”, - тут нам сказати важко і недоречно. Хоча завжди “як неправда в порятунок” можна привести безсмертні рядки поета: “Нам не дано угадати, як слово наше озветься”.

Ми знали, на що і навіщо йдемо. Ми давно знаємо, що усі лекції, що Вам читають в університеті, у тому числі і наші, не виходять за рамки першого рівня знань - уявлення. І як би ми не готувалися до усної лекції, яких би хворих Вам не подавали, якими б пишнobarвними не були зроблені нами слайди, як би переконано ми не говорили, ефективність таких монологів, навіть у тих, хто намагається їх як можна детальніше записати, не перевищує 10-12%!

Знаючи усе це дуже давно і не зумівши здійснити на практиці реформу медичного утворення в Україні /до слова, цього року повинний був би відбутися перший випуск сімейних лікарів України/, ми і написали перші у своєму житті “Клінічні лекції з внутрішніх хвороб”. З наступного 1998-1999 навчального року ми плануємо проводити свій лекційний курс дещо інакше, ніж у попередні роки. Даний посібник буде запропоновано студентам у готовому вигляді на першій вводній лекції і кожний студент повинен буде ходити на наступні лекції підготовленим. На початку кожної лекції лектор відповість на усі наявні у студентів питання, якщо вони, звичайно, будуть, а також доповнить уже видані лекції новими даними /збільшення знань і зміна уявлень на практиці йде дуже швидко/. Потім кому-небудь із студентів під контролем лектора буде запропоновано розібрати хворого по темі і призначити індивідуальне обстеження і лікування. От так ми плануємо поступати з наступного року. А цього року усе було звичайно і традиційно. На жаль, наші томи виходили наприкінці семестру /перший - у грудні, другий - у травні/.

Студенти 4 курсу 1997-98 навчального року, сподіваємося, пам'ятають, як починався курс лекцій на нашій кафедрі. Переповнений зал однієї із перших аудиторій медичного університету, перша лекція, що починається на 10 хвилин пізніше увесь час уривається студентами, що спізнюються, збудженими, бешкетними і цілком упевненими у своїй правоті. І нам це більш ніж зрозуміло. Адже перша лекція - це завжди певною мірою парад і студентів, і звісно ж, кафедри. По-перше, студентам цікаво подивитися на нову кафедру, викладачів, завідуючого. Порівняти

отримані від старшокурсників відомості з побаченою реальністю. Добре відомо, що “краще один раз побачити, чим сто разів почути”. По-друге, хочеться побачити один одного, розповісти про події минулого літа, показати себе. По-третє, у більшості ще свіжа в пам'яті остання сесія, що більшість “проскочили” із труднощами /адже треба було здати фармакологію, патанатомію, патфізіологію, пропедевтику і загальну хірургію/. Більшість із Вас давали в душі урочисту обіцянку: у наступному семестрі ходити на всі лекції і практичні заняття, якнайбільше слухати й усе записувати, взагалі учитися на лікаря, тому що на старших курсах формуються основні практичні лікарські знання. Це через 1-2 місяця напруженої кожноденної праці, яким є навчання, більшість із Вас знову “розслабляться” і будуть сподіватись на “авось пронесе” у черговий раз на наступній сесії.

І от на цій першій вступній лекції ми постаралися поговорити з Вами не як із нашими учнями-студентами, не подати Вам себе “істиною в останній інстанції”, а поділитися з Вами тим досвідом 30-літньої учительської і лікувальної роботи, що є в нас за спиною. У 19-20 років дуже важливо знати і правильно розуміти більшість речей, для того, щоб через 5-10-15 років не бути розчарованими у вибраній професії. Допомогти людині стати мудрішою, глибшою, розумнішою, здібнішою, розкрити увесь його індивідуальний і неповторний потенціал, допомогти йому знайти гідне місце в житті зробити дуже важко, а от зробити з людини дурня, прикриваючись різноманітними надуманими словосполученнями, дуже легко!

І Вам, і нам випало жити в важкий час “смути” і корінних змін у житті, коли з'явилась велика кількість “лжепророків і лжевчителів”, що можуть пообіцяти Вам /природно, не безкорисливо/, усе чого Ви захочете. Як говориться, “будь-яка примха за Ваші гроші!”, включаючи диплом будь-якого університету, інституту або академії, число яких за останні роки збільшилося майже в 2 рази!

Тепер дуже важко з інформацією, особливо достовірною, науковою і сучасною. Ми це прекрасно розуміємо і тому на першій лекції пообіцяти, що в цьому навчальному році напишемо і видамо “Клінічні лекції з внутрішніх хвороб”. Пообіцяти легко, особливо тепер, а от виконати набагато важче, тим більше, що це не підручник. Як правило /а відомо, що винятки підтверджують правило/, підручники пишуться групою професорів, кожний із яких спеціалізується в якійсь галузі терапії /кардіологія, пульмонологія, ревматологія, нефрологія й ін./.. Ми ж по усім формальним, та й неформальним ознакам повинні були б віднести себе до гастроентерологів. Наші докторські дисертації присвячені питанням

гастроентерології. Сфера наукових інтересів двох кафедр терапії, на яких мені прийшлося працювати в Кримському і Київському медінститутах також припадала на проблеми гастроентерології. Біля 80% усіх 27 захищених кандидатських і докторських дисертацій, що вийшли із нашої кафедри за останні 10 років, присвячені діагностиці і лікуванню органів травного каналу.

Проте, ми, автори цих лекцій, не вважаємо себе “чистими” гастроентерологами. Оскільки людський організм єдиний, то розділяти його, особливо при навчанні на вузькі і дуже вузькі дисципліни не тільки неправильно, але і небезпечно. Ви повинні вчити терапію як єдине ціле і знати основні захворювання по усім семи значним її блокам. І не тільки знати, але і вміти професійно /на 4-му рівні знань/ діагностувати і лікувати більшість хворих, передаючи в спеціалізовані відділення тільки найбільше складні і незрозумілі випадки.

Саме з позицій загальних терапевтів і були написані ці лекції. Наскільки нам вдалося показати інтеграційний характер внутрішніх хвороб, що органічно вплітають у себе усі фундаментальні науки, не знаємо. Знаємо тільки, що в кожному розділі терапії ми намагалися нагадати Вам найбільше значимі положення з анатомії, біохімії, фізіології, не говорячи вже про пропедевтику внутрішніх хвороб, без знання якої діагностувати внутрішні захворювання просто неможливо. Ми також намагалися, по можливості, максимально спростити виклад матеріалу і доповнити лекції різними додатками, щоб Ви мали під рукою максимально велику кількість довідкового матеріалу.

Які в нас вийшли лекції, судити Вам. Швидкоглядкість їх написання і виглядання не повинні прийматися Вами до уваги. Адже добре відомо: “те, що зроблено швидко, дуже швидко забувається, а от те, що зроблено неякісно, залишається надовго, якщо не назавжди”. Саме з позицій корисності, потреби, допомоги в оволодінні Вами курсу внутрішніх хвороб, нам би дуже хотілося одержати Ваші відгуки, побажання або рецензії з відповідями на такі питання:

- Загальне враження і враження по окремих лекціях.
- Що мало зрозуміло, погано з'ясовано або зовсім не ясно?
- Якими додатковими темами або додатками повинні бути доповнені ці лекції?
- Які додатки Вам корисні і чому, а які не потрібні?

Ваші відгуки, побажання, рецензії /доброзичливі, злі, курйозні або відверто хамські/ ми постараємося не просто прочитати і проаналізувати, але і по можливості обговорити з Вами. Прохання

про зворотний зв'язок у нас не тільки до студентів, а, звісно ж і до викладачів і професорів. Ми будемо вдячні за будь-які ділові обговорення цих лекцій, побажання і пропозиції по їх удосконаленню.

Закінчуючи 2-й том, ми не прощаємося з Вами. Якщо в нас вистачить сил, здоров'я, розуму і, звісно ж, спонсорів, то ми обов'язково випустимо друге доповнене, перероблене виглядання своїх лекцій. Хоча, чесно говорячи, у нас уже дозрів план 3-го тому, де повинна бути піднята більшість загальних питань внутрішніх хвороб, таких як: імунітет, раціональне, збалансоване, оздоровче харчування, генетичні чинники і, звісно ж, питання невідкладних станів і їх терапії, тому що відомо, що “кваліфікація лікаря визначається саме умінням розпізнати і надати допомогу в негайних ситуаціях!” Але це усе в майбутньому.

І останнє. Нам дуже хочеться ще раз сердечно подякувати усіх наших офіційних опонентів і рецензентів - академіків, член-кореспондентів і професорів Національного медичного університету, Національної і медичної академії наук, Київської академії постдипломної освіти: Амосову К.М., Гончарука Є.Г., Коляденко В.Г., Лізогуба В.Г., Миколаєва В.Д., Нетяженко В.З., Пиріга Л.О., Свінцицького О.С., Спіженко Ю.П., Фещенко Ю.І., Кравець Н.І., Широбокова В.П., без щирої підтримки котрих ці лекції навряд чи були б виглядані.

**Професор
В.Г.Передерій**

**Доцент
С.М. Ткач**

ДОДАТКИ

ДЕЯКІ ФІЗІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ

Загальний аналіз крові

Еритроцити:	4 — 5. 10 ¹² /л
чоловіки	3,9 — 4,7. 10 ¹² /л
жінки	
Гемоглобін:	135 — 180 г/л
чоловіки	120 — 140 г/л
жінки	0,85 — 1,15
Кольоровий показник	2 — 10 %
Ретикулоцити	180 — 320. 10 ⁹ /л
Тромбоцити	4 — 9,0. 10 ⁹ /л
Лейкоцити:	0 — 0,065. 10 ⁹ /л (0 — 1
базофіли	%)
еозинофіли	0,02 — 0,30 • 10 ⁹ /л (0,5
Палочкоядерні нейтрофіли	— 5,0 %)
Сегментоядерні нейтрофіли	0,04 — 0,30-10 ⁹ /л (1 —
Моноцити	6%)
Лімфоцити	2,0 — 5,50-10 ⁹ /л (47 —
Швидкість осідання еритроцитів	72%)
(ШОЕ): чоловіки	0,09 — 0,60 - 10 ⁹ /л (3 —
жінки	11 %)
Гематокрит:	1,2 — 3,0-10 ⁹ /л (19 —
чоловіки	31%)
жінки	
	2 — 10 мм/ч
	2 — 15 мм/ч
	40 — 48 %
	36 — 42 %

БІЛКИ ПЛАЗМИ КРОВІ

Загальний білок	65 — 85 г/л
Альбуміни	35 — 50 г/л (52 — 65%)
Глобуліни:	23 — 35 г/л (35 - 48 %)
альфа ₁	1 — 4 г/л (2,5 — 5%)
альфа ₂	4 — 12 г/л (7 — 13%)
бета	5 — 11 г/л (8 — 14%)
гама	5 — 16 г/л (12 — 22%)
А / Г-коефіцієнт	1,2 — 2,0
Імуноглобуліни:	
G	50 — 112,5 мкмоль/л
M	0,6 — 2,5 мкмоль/л
A	5,6 — 28,1 мкмоль/л
E	0,3 — 30 нмоль/л

ПІГМЕНТНИЙ ОБМІН

Білірубін (метод Єндрашика)	
загальний	8,5 — 20,5 мкмоль /л
вільний (непрямий, некон'югований)	1,7 — 17,11 мкмоль /л
зв'язаний (прямий, кон'югований)	0,86 — 5,1 мкмоль /л

ЛІПІДНИЙ ОБМІН

Ліпіди (загальний вміст)	5 — 7 г /л
Тригліцериди	0,59 — 1,77 ммоль /л
Фосфоліпіди:	
загальні	1,53 — 3,63 г /л
Холестерин загальний	2,97 — 8,79 ммоль /л
Ліпопротеїди:	
дуже низької густини (пребета-ліпопротеїди)	1,5 — 2,0 г /л (0,63 — 0,69 ммоль/ л)
низької густини (бета-ліпопротеїди)	3 — 4,5 г /л (3,06 — 3,14 ммоль/ л)
високої густини (альфа-ліпопротеїди)	1,25 — 6,5 г /л (1,13 — 1,15 ммоль/ л)
Хіломікрони	0 — 0,5 г/л (0 — 0,1 ммоль/ л)

ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН

Глюкоза (метод Хагедорна-Ієнсена)	4,44 — 6,66 ммоль /л
Ортотолуїдиновий метод	3,3 — 5,5 ммоль /л
Галактоза	111 — 943, 6 мкмоль /л

МІНЕРАЛЬНІ КОМПОНЕНТИ КРОВІ

Залізо крові	8,53 — 28,06 мкмоль /л
Калій крові (плазма)	3,8 — 5,2 ммоль /л
Натрій крові (плазма)	138 — 217 ммоль /л
Кальцій крові (плазма)	0,75 — 2,5 ммоль /л
Хлориди крові	97 — 108 ммоль /л

АЗОТИСТІ РЕЧОВИНИ КРОВІ

Азот залишковий (небілковий)	14,28 — 25 ммоль /л
Сеча	3,33 — 8,32 ммоль /л
Креатинін	53 — 106,1 мкмоль /л
Креатин:	
чоловіки	15,25 — 45,75 мкмоль/л
жінки	45,75 — 76,25 мкмоль/л
Сечова кислота	
жінки	0,12 — 0,38 ммоль /л
чоловіки	0,12-0,46 ммоль /л

ФЕРМЕНТИ КРОВІ

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	< 7 ммоль / (г. л)
Альдолаза	0,2 — 1,2 ммоль / (г. л)
Альфа-амілаза (діастаза) крові	12 — 32 г / (г. л)
Аспартатамінотрансфераза (АСТ)	0,1 — 0,45 ммоль / (г. л)
Аланінамінотрансфераза (АЛТ)	0,1 — 0,68 ммоль / (г. л)
Холінестераза	160 — 340 ммоль / (г. л)
Лужна фосфатаза	0,5 — 1,3 ммоль / (г. л)
Креатинкіназа	0,152 — 0,305 ммоль / (г. л)
Ліпаза	0,4 — 30 ммоль / (г. л)

КОАГУЛОГРАМА

Протромбіновий індекс	80 — 100 %
Час рекальцифікації плазми	60 — 120 с
Тромботест	IV — V ступінь
Фібриноген	5,9 — 11,7 мкмоль / л
Фібриноген В	Негативний
Фібринолітична активність	183 — 263 хв
Толерантність плазми до гепарину	3 — 6 (7 — II) хв
Час згортання крові по Лі-Уайту	5 — 10 хв
Тривалість кровотечі по Дюку	До 4 хв
Ретракція кров'яного згустка	44 — 65 % (індекс ретракції 0,3 — 0,5)

РІЗНІ ПОКАЗНИКИ

a ₁ -серомукоїд	12,47 — 31,75 мкмоль / л
Тимолова проба	До 5 ОД
Сіалова кислота	550 — 790 мг/л
С-реактивний білок	негативний
Антистрептолізин-ПРО (АСЛ-О)	250 ОД
Антистрептогіалуронідаза (АСГ)	250 ОД
Відносна густина сечі	1,016 — 1,022
Альфа-амілаза (діастаза) у сечі	28 — 160 г (г. л)
Креатинін сечі:	
чоловіки	6,8 — 17,6 ммоль / доб
жінки	7,1 — 15,9 ммоль / доб
Формові елементи сечі:	
по методу Каковського — Аддіса:	
лейкоцити	До 2x10 ⁶ /доб
еритроцити	До 1x10 ⁶ /доб
циліндри	До 2x10 ⁴ /доб
по Нечипоренко:	
лейкоцити	До 4x10 ⁶ /л
еритроцити	До 1x10 ⁶ /л
Основний обмін:	
абсолютний вираз	6500-7000 кДж
у відсотках до очікуваного	±10 %

ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ

А. Статичні параметри системи зовнішнього дихання.

1. ДО — дихального об'єм — 0,25 — 0,5 л.
2. $PO_{вд}$ — резервний об'єм вдиху (позначається приростом об'єму вдиху) — 1,5 — 2,0 л.
3. $PO_{вид}$ — резервний об'єм видиху (позначається приростом об'єму видиху) — 1,5 — 2,0 л.
4. ЗОЛ — залишковий об'єм легень — 100 мл — 1,5 л.
5. ФОЕ — функціональна залишкова ємність (характеризує ступінь еластичності тканини легень) — 2,5 — 3,0 л.
6. ЖЄЛ (життєва ємність легень): чоловіки — 3,5 — 4,5 л; жінки — 2,5 — 4,0 л.
7. ЗЄЛ — загальна ємність легень — 4,5 — 6,5 л
 $ЗЄЛ = ЖЄЛ + ЗОЛ$ — об'єм газу, що знаходиться у легень при максимальному вдиху.

Б. Динамічні параметри системи зовнішнього дихання.

1. Дихальний ритм — 12 — 18 дихальних рухів у 1 хв.
2. ХОД (хвилинний об'єм дихання) — об'єм повітря, який поступає до легень: у спокої — 6 — 8 л/хв, при максимальному фізичному навантаженні — 50 — 60 л/хв, у спортсменів — 120 — 180 л/хв; $ХОД = K \cdot ЧД$.
3. МВЛ (максимальна вентиляція легень) — об'єм повітря, який поступає до легень за 1 хв. при форсованому диханні; у нормі дорівнює 80 — 200 л/хв; різко знижується при захворюваннях органів дихання і серцево-судинної системи; у спортсменів — 120 — 200 л/хв.
4. ОФВ (об'єм форсованого видиху) — показник бронхіальної прохідності, рівного об'єму видихнутого повітря за 1 с при максимально можливій швидкості видиху; для чоловіків 20 — 60 років — 70 — 85 %.
5. $MC_{вд}$ — максимальна швидкість вдиху; $MC_{вид}$ — максимальна швидкість видиху; $MC_{вид} = 4 — 8$ л/с.
6. МДП — мертвий дихальний простір; $МДП = АМДП + ФМДП$, де $АМДП$ — 0,12 — 0,18 л — частина простору повітроносних шляхів (порожнини рота, глотки, трахеї, бронхів), та, що не бере участь у газообміні. $ФМДП$ — повітря альвеол, отримуючих недостатню кількість крові і не бере участь у газообміні.
7. АВ — альвеолярна вентиляція; $АВ = (ДО - МДП) \cdot ЧД$ і становить 70 — 80 % від загальної вентиляції легень.
8. ЕВ — ефективна вентиляція — інтегральний показник, який характеризує співвідношення об'єму повітря, який приймає участь у газообміні, до об'єму повітря, що вентилює легені за рахунок м'язових зусиль. $ЕВ = АВ / МОД \cdot 100$.
9. загальне споживання кисню 0,2 л/хв.
10. МСК — максимальне споживання кисню — об'єм кисню, який споживається організмом за 1 хв. при гранично форсованому диханні; $МСК = 3 — 5$ л/хв або 50 — 60 мл/хв, на 1 кг/маси тіла.
11. ДК — дихальний коефіцієнт — співвідношення об'ємів виділеного O_2 і споживаного $Pro\ 2$.
ДК при окисленні вуглеводів — 1,0; білків — 0,8; жирів — 0,7; змішаної їжі — 0,82 — 0,87.

ПОКАЗНИКИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ (НОРМАТИВИ)

Зубці і інтервали спрямованість	Тривалість, с	Висота і глибина /мм/
Зубець р вверх, позитивний	0,07-0,10	0,5-0,25 /не більше 1/6-1/8 у зубця Р у стандартних відведеннях/
Інтервал Р — Q	0,12-0,20	ізоелектричний
Зубець Q наступного зубця R в стандартних відведеннях	0,03-0,04	0-3 /не більш 1/4
Зубець R		6-24, вгору
Зубець S		0-6, вниз
Інтервал QRS	0,06-0,1	
Сегмент ST зміщувальність не більш 0,5 мм)		Ізоелектричний
Зубець Т 1/4 зубця R стандартних відведеннях); вгору (позитивний)	0,1-0,25	3-5/не більше, ніж 1/3-
Інтервал S — Т	0,24-0,55	
Зубець U /позитивний/		0,09-0,16 2-5, вгору

ПОКАЗНИКИ ФОНОКАРДІОГРАМИ

ПОКАЗНИКИ ФОНОКАРДІОГРАМ	Тривалість і частота коливань	Амплітуда (мм)	Часове співвідношення тонів з зубцями ЕКГ
I	0,09 — 0,06 с (30 — 120 Гц)	На верхівці серця; I тон більше II тону у 1, 5 — 2 рази	Інтервал Q — I тон — 0,04 — 0,06с
II	0,06 — 0,10 с (70 — 150 Гц)	На основі серця; II тон більше I тону у 2 і більш рази	На 0,02 с випереджає або на 0,04 з запізнюється по відношенню до зубця Т на ЕКГ
III (непостійний)	0,04 — 0,06 с (10 — 50 Гц)	2 — 5	На 0,12 — 0,18 с після II тону; передує зубцю Р на ЕКГ
IV непостійний	0,03 — 0,1 с	3 — 5	На 0,06 — 0,15 з після початку зубця Р на ЕКГ або за 0,05 — 0,06 с від I тону на ФКГ

Відхилення від приведених усереднених нормативів можуть бути зумовлені різними причинами (особливостями методик і т. д.).

ПРИБЛИЗНИЙ ПЕРЕЛІК ЛАБОРАТОРНИХ І
ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ХВОРИХ В КЛІНІЦІ
ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

1. Кожному пацієнтові, вперше, що звернувся у поліклініку або поступив у стаціонар:

- Вимірювання артеріального тиску на лівій і правій плечових артеріях
- Загальний аналіз крові
- Загальний аналіз сечі
- Аналіз калу: копрограма
- Аналіз крові на цукор
- Дослідження крові на RW (реакція Вассермана)
- Рентгеноскопія грудної клітини
- Огляд гінеколога.
- У чоловіків віком 40 років — огляд уролога для виключення захворювань передміхурової залози
- Визначення групи крові
- Електрокардіограма
- У осіб віком 40 років — огляд окуліста для виключення глаукоми
- Консультація стоматолога

2. Осіб з тривалою субфебрильною температурою тіла:

- Вимірювання температури тіла через кожні 3 ч.
- Клінічний аналіз крові і сечі.
- Проба сечі по Нечипоренко.
- Біохімічне дослідження крові: «С» — реактивний білок, протеїнограма, рівень сіалових кислот, формолова реакція.
- Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини, шлунка, кишечника.
- Електрокардіограма (ЕКГ).
- Реакція Манту.
- Консультація: отоларинголога, стоматолога, гінеколога, уролога (для виключення вогнищ інфекції).
- Консультація ендокринолога.
- Рентгенографія придаткових пазух носа і щелеп (для виключення гранулюючого періодонтиту).
- Дуоденальне зондування з бактеріологічним дослідженням жовчі.
- Дослідження гемокультури на стерильність.
- Мазок з горла.
- Дослідження крові на ВІЛ-інфекцію.

3. Ревматизм (гостра ревматична лихоманка):

- Вимірювання температури тіла через кожні 2 г.
- Клінічний аналіз крові і сечі.
- Біохімічні дослідження крові і сечі: рівень сіалових кислот, ДФА-реакції, «С» — реактивний білок, загальний білок крові, білкових фракцій крові; при необхідності — формолова реакція, латекс-тест, мукопротеїди, глікопротеїди, фібриноген.
- Посів крові на стерильність (при необхідності).
- Мазок з горла на стрептокок.
- Визначення титру антител: антистрептолізину «О» (АСЛ-О); антистрептокінази (АСК); антистрептогіалуронідази (АСГ).

Електрокардіографія (ЕКГ).

Фонокардіографія (ФКГ).

Ехокардіографія (ЕхоКГ).

Рентгенографія серця.

Проба Нестерова — Кончаловського.

Консультація: отоларінголога, стоматолога, гінеколога (для виключення вогнищ інфекції), невропатолога для виключення ревматичного ураження ЦНС і судин головного мозку.

Інші ревматичні хвороби:

Загальний аналіз крові + тромбоцити.

Аналіз крові на LE-клітини.

Загальний аналіз сечі.

Аналіз синовіальної рідини.

Аналіз сечі: креатинін і сечова кислота.

Імунологічні дослідження: АСЛ-О, АСГ, АСК, анти-ДНКаз В, Hbs-антиген, RW, СРБ, імуноглобуліни (IgA, IgM, IgE, IgD); реакція латекс — аглютинації і Ваалера — Троянди; антинуклеарний фактор; антитіла до нативної ДНК; криоглобуліни; циркулюючі імунні комплекси.

Біохімічне дослідження крові: загальний білок і білкові фракції, фібриноген, серомукоїд, КФК, АсАТ, АлАТ, креатинін, сечова кислота.

Рентгенологічне дослідження внутрішніх органів і суглобів (ревматоїдний артрит — знімки суглобів кистей і стоп; хвороба Бехтерева — ілеосакральне співчленування, подагра — 1 плесно-фаланговий суглоб).

Сцинтиграфія.

Теплобачення.

ЕКГ.

ФКГ.

ЕхоКГ.

5. Ішемічна хвороба серця:

Інфаркт міокарда

Загальний аналіз крові + гематокрит у перші три дні щоденно, потім 1 раз на 7 днів.

Біохімічні дослідження крові: АсАТ, АлАТ, ЛДГ, креатинінфосфокіназа, електроліти крові (калій, натрій), С — реактивний білок, білкові фракції крові, холестерину, лецитину, В-ліпопротеїди, цукор.

Коагулограма.

Електрокардіограма: на протязі перших 10 днів — щоденно, а потім 1 раз на 2 — 3 дні.

Ехокардіографія.

Стенокардія

Загальний аналіз крові і сечі.

Біохімічні дослідження крові (ті ж, що і у розділі 1, п.

Коагулограма.

Електрокардіограма; за показаннями — ЕКГ з навантаженням: проба Мастера, велоергометрія, дослідження на тредмілі, черезстравохідна електрокардіостимуляція.

Коронарографія (по показанням).

Рентгенографія шийного і грудних відділів хребта.
По показанням — консультація невропатолога,
ортопеда.

Рентгенологічне дослідження стравохода, шлунка.

6. Гіпертонічна хвороба

Вимірювання АТ на обох плечових артеріях щоденно, в перші дні — 2 — 3 рази на день.

Вимірювання АТ на нижніх кінцівках.

Ан. крові загальний + гематокрит.

Ан. крові: сеча, креатинін, холестерин, тригліцериди, цукор, калій, натрій.

Ан. сечі: загальний, по Зимницькому, Нечипоренко, на добовий білок, бактерійурію, якісне вивчення лейкоцитів.

Коагулограма.

Рентгенологічне дослідження серця, легень .

Дослідження очного дна.

ЕКГ.

Екскреторна урографія.

Дослідження за показаннями:

Електроенцефалографія.

Реографія мозку, печінки, легень , кінцівок,

Ехокардіографія.

Гемодинаміка з дослідженням об'єму плазми крові.

Роздільний нирковий кровообіг і пресорно-депресорна система.

Радіоізотопне дослідження нирок і наднирників.

Ультразвукове сканування нирок.

Контрастна ангіографія.

Ретропневмоперитонеум з томографією нирок і наднирників.

Селективна флебографія наднирників.

Флуоресцентна ангіографія ока.

Комп'ютерна томографія.

Біопсія нирок, гістологія біоптату.

Ан. крові на: ренін, ангіотензин, альдостерон з функціональними пробами, простагландини, гідрокортизон, сечову кислоту, АКТГ.

Ан. сечі на: адреналін, норадреналін, ДОФА, дофамін, ВМК і ін., натрій, калій, альдостерон, 17-кетостероїди, 17-гідроксистероїди, кініни.

7. Хронічна недостатність кровообігу

Добовий діурез, підрахунок випитої за добу рідини.

Дослідження венозного тиску.

Дослідження артеріального тиску (щоденно).

Біохімічні дослідження (залежно від основного захворювання проби на активність ревматичного процесу, білкові фракції крові, електроліти (калій, натрій) крові, залишковий азот, сеча, креатинін, білірубін крові, АсАТ, АлАТ, холестерин, лецитін, альфа- і бета-ліпопротеїди.

Коагулограма.

Електрокардіограма (у динаміці).

8. Пневмонії

Щоденний підрахунок пульсу, частоти дихання, вимірювання артеріального тиску.

Вимірювання температури тіла через кожних 2 години протягом 3 — 5 днів.

Загальний аналіз крові.

Ан. крові: білкові фракції крові, « С » — реактивний білок, сіалова кислота, серомукоїд, гаптоглобін, фібриноген.

Загальний аналіз сечі.

Дослідження харкотиння: загальний аналіз, бактеріоскопічний аналіз. Посів харкотиння з визначенням чутливості мікробної флори до антибіотиків.

Рентгенологічне дослідження легень при надходженні і при виписці.

Електрокардіограма.

Консультація отоларинголога для виключення вогнищ інфекції

9. Хронічні обструктивні захворювання легень

Загальні аналізи крові, сечі.

Аналіз харкотиння: добова кількість, бактеріоскопічний аналіз, дослідження на чутливість до антибіотиків, дослідження на БК не менше 3 раз, дослідження на атипові клітини.

Біохімічне дослідження крові: «С» — реактивний білок, загальний білок, білкові фракції крові, сіалова кислота, серомукоїд, гаптоглобін, фібриногену.

Дослідження плеврального випоту (при необхідності).

ЕКГ.

Рентгенографія томографія, бронхографія, комп'ютерна томографія, селективна ангіопульмонографія — по показанням.

Спірографія, пневмотахометрія.

За показаннями:

Перфузійна пульмоносцинтиграфія, ангіопульмосцинтиграфія, позитивна пульмоносцинтиграфія, інгаляційна бронхосцинтиграфія, бронхорадіометрія.

Бронхофіброскопія, торакоскопія, медіастіноскопія.

Неендоскопічна біопсія (трансервікальна, трансторакальна).

Мікробіологічне дослідження (крові, з вогнища, бронхіального вмісту, плеврального ексудату).

Вірусологічне дослідження: метод прямої і непрямі імунофлюоресценції; серологічна діагностика.

Імунологічне дослідження: кількість лімфоцитів, сироваткові імуноглобуліни, фагоцитарна активність лейкоцитів.

10. Бронхіальна астма

Атопічний клініко-патогенетичний варіант:

— шкряні алергічні проби;

—провокаційні проби (назальні, інгаляційні, кон'юнктивальні) — за показаннями;

— елімінаційні дієти з веденням харчового щоденника з подальшою провокацією.

Інфекційно-залежний варіант хвороби:

- клінічний аналіз крові;
- біохімічне дослідження крові — білок і білкові фракції, СРБ, ДФА, кисла фосфатаза;
- цитологічне дослідження харкотиння;
- рентгенограми. додаткових пазух носу;
- бронхоскопія з дослідженням вмісту бронхів;
- консультація ЛОР-фахівця, стоматолога;
- уточнення етіології запалення: визначення і підрахунок кількості бактерій у вмісті бронхів з вивченням їх чутливості до антибіотиків; визначення бактеріальної сенсibiliзації (внутрішньошкірної проби з бактеріальними алергенами, клітинні методи діагностики, провокаційних проб), мікологічне дослідження; вірусологічне дослідження.

Аутоімунний клініко-патогенетичний варіант

:— внутрішньошкірна проба з аутолимфоцитами

- визначення активності кислої фосфатази у сироватці крові.

Дисгормональний клініко-патогенетичний варіант:

- визначення рівня сумарних 11-ОКС, їх зв'язаної і вільної фракцій в плазмі крові;
- цитологічне дослідження піхвового мазка;
- вимірювання ректальної температури у період менструального циклу;
- радіоімунологічні методи визначення вмісту естрогенів і прогестерона у плазмі крові.

«Аспіринова астма» і «астма фізичного зусилля»:

- проба з фізичним навантаженням;
- проба з інгаляцією ацетилхоліну, карбохоліну, метахоліну, гістаміну, ПГЕ_{2a}, обзидану і ін. бронхоконстрикторів.

ПРИБЛИЗНИЙ ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Гостра ревматична лихоманка

Бактеріальний ендокардит (гострий, підгострий).
Міокардити неревматичної етіології (інфекційно-алергічні, токсико-алергічні, алергічні і ін.).
Системний червоний вовчак.
Ревматоїдний артрит.
Кардіоміопатії (застійна, гіпертрофічна).
Тиреотоксикоз.
Туберкульоз.
Хронічні ревматичні хвороби серця

Недостатність мітрального клапана

Відносна недостатність мітрального клапана.
Міокардіодистрофія.
Міокардіосклероз, склероз папілярних м'язів.
Міокардит.
Недостатність трикуспідального клапана.

Мітральний стеноз.

Відносне звуження лівого антрівентрикулярного отвору.
Пролапс мітрального клапана.
Стеноз правого антрівентрикулярного отвору.
Кулястий тромб лівого передсердя.

Недостатність півмісячних клапанів аорти.

Сифілітичний аортрит.
Бактеріальний ендокардит.
Аневрізма аорти.
Атеросклероз аорти.

Стеноз вічка аорти.

Атеросклероз аорти.
Субаортальний стеноз.
Бактеріальний ендокардит.

Міокардити.

Ревматизм.
Системний червоний вовчак.
Міокардит інфекційно-алергічний.
Перікардит ексудативний.
Кардіоміопатія (застійна).
Міокардіодистрофія
Тиреотоксикоз.
ІХС, кардіосклероз.
Нейроциркуляторна дистонія по кардіальному типу.

Системні захворювання сполучної тканини.

Системний червоний вовчак.
Вузелковий періартеріїт.
Ревматоїдний артрит.

Гостра ревматична лихоманка.
Системна склеродермія.
Дерматоміозит.
Геморагічний васкуліт.

Перикардити.

Ревматизм.
Системний червоний вовчак.
Вузелковий періартеріт.
Синдром Дреслера.
Туберкульоз.
Уремія.
Злоякісні новоутворення.
Геморагічний васкуліт.
Карциноматоз внутрішніх органів.

Порушення ритму серця.

Синусова аритмія.

Синдром слабкості синусного вузла.
Миготлива аритмія.
Екстрасистолічна аритмія.
Блокади (сіноаурикулярна, антріовентрикулярна II ступеня).
Міграція водія ритму.

Екстрасистолічна аритмія.

Миготлива аритмія.
Блокади (сіноаурикулярна, антріовентрикулярна II ступеня).
Синдром слабкості синусового вузла.

Миготлива аритмія.

Екстрасистолічна аритмія (політопні, групові екстрасистоли).
Міграція водія ритму.
Синусова аритмія, слабкість синусового вузла.
Блокади.

Порушення провідності.

Екстрасистолічна аритмія.
Слабкість синусового вузла.
Синусова брадикардія.
Епілепсія.
Минуше порушення мозкового кровообігу.

Гіпертонічна хвороба.

Ниркові, реноваскулярні симптоматичні гіпертензії.
Ендокринні гіпертензії (феохромцитом, синдром Кона, синдром і хвороба Іценко — Кушинга, акромегалія, гіпертиреоз, клімактеричний синдром Кімельштил — Вільсона).
Гемодинамічні гіпертензії (об'ємні процеси головного мозку, енцефаліти).

Ішемічна хвороба серця.

Стенокардія.

1. Кардіалгія некоронарогенного походження.
Шийний остеохондроз, спондиліоз.
Міжреберна невралгія.
Лівосторонній плексит.
Міокардити.
Сухий перикардит.
Плеврит (базальний лівосторонній).
Діафрагмальна грижа.
Захворювання стравохода.
Кардіофобія, істерія.

Інфаркт міокарда.

Ті ж захворювання, що і при стенокардії.
Перфоративна виразка шлунка.
Гострий панкреатит.
Печінкова колька.
Черевна жаба.
Ниркова колька.
Бронхіальна астма.
Тромбоемболія легеневої артерії.

Пневмонії.

Крупозна пневмонія.
Вогнищева пневмонія.
Атипові пневмонії.
Плеврит (сухий, ексудативний).
Гострий, хронічний бронхіт.
Абсцес легень .
Рак легень .
Туберкульоз легень .
Метастази у легені .
Інфаркт легень.

Хронічний бронхіт.

Гострий бронхіт.
Пневмонії.
Туберкульоз легень .
Рак легень .

Бронхіальна астма.

Атопічна і інфекційно-алергічна астма.
Кардіальна астма.
Істерична астма.
Церебральна астма.
Уремична астма.

Плеврит.

Пневмонія.
Міжреберна невралгія.
Рак легень (ателектаз).
Туберкульоз легень .
Гемоторакс.
Трансудат (при правошлуночковій недостатності).

Недостатність кровообігу.

Нефротичний синдром.
Мікседема.
Набряки при раку.
Декомпенсоване «легеневе серце».

KRKA
SLOVENIA

ХІКОНЦИЛ /HICONCIL/

Amoxicillinum

СКЛАД І ФОРМА ВИПУСКУ:

1 капсула містить 250 або 500 мг амоксициліну тригідрату; 16 або 100 капсул в упаковці;

5 мл суспензії /1 мірна ложка/ містить 125 мг амоксициліну тригідрату; 60 мл суспензії для прийому всередину у флаконі.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: антибіотик групи півсинтетичних пеніцилінів з широким спектром бактерицидної дії. Активний відносно грамнегативних /Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis, Neisseria gonorrhoeae, більшості штамів сальмонел, шигел/ і грампозитивних /гемолітичних і негемолітичних стрептококів стафілококів, пневмококів, кластридій, ентерококів/ мікроорганізмів. Не діє на бактерії, які продукують пеніциліназу.

ПОКАЗАННЯ: інфекції, викликані збудниками, чутливими до амоксициліну: ангіна, середній отит, інфекції органів дихання і травної системи /у тому числі у складі комплексної терапії H. pylori/, шкіри і м'яких тканин, уrogenитальної інфекції, сепсису і т.д.

ЗАСТОСУВАННЯ: приймають всередину з достатньою кількістю рідини 3 рази на добу, незалежно від прийому їжі.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: підвищена чутливість до препарату.

СТОРОННІ ЕФЕКТИ: можливі алергічні реакції /шкіряна висипка, кропивниця, набряк Квінке, риніт, кон'юнктивіт, лихоманка, рідко - анафілактичний шок/; диспепсичні явища; супреінфекції, викликані стійкими до препарату мікроорганізмами.

KRKA
SLOVENIA

ЦИПРИНОЛ /CF, -INOL/

Ciprofloxacinum

СКЛАД І ФОРМА ВИПУСКУ:

1 таблетка містить 250 або 500 мг ципрофлоксацину гідрохлориду; 10 таблеток в упаковці.

10 мл р-ну для інфузій /1 ампула/ містить 100 мг ципрофлоксацину лактату; 5 ампул в упаковці.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: синтетичного антибактеріального препарату широкого спектру дії групи фторхинолонів. Надає бактерицидну дію на більшість грамнегативні деякі грамнегативні мікроорганізми, у тому числі стійкі до інших антибактеріальних препаратів. До ципрофлоксацину in vitro чутливі такі грамнегативні бактерії: ешерихія колі, шигели, сальмонели, клебсієли, ентеробактерії, протей, ієрсинії, морганели, псевдомонас, нейсерії, легіонели, бруцели, хламідії,

мікобактерії туберкульозу і ін. З грампозитивних бактерій *in vitro* чутливі різні штами стрептококів і стафілококів.

ПОКАЗАННЯ: інфекції, викликані чутливими до ципрофлоксацину мікроорганізмів, у тому числі інфекцій нирок і сечових шляхів /пієлонефрити, уретрити, включаючи гонорейні/, респіраторного тракту /непневмококові пневмонії, гострих і хронічні бронхіти, бронхоектатична хвороба/, інфекції вуха, горла, носа, генітальні інфекції, абдомінальні і гепатобіліарні інфекції /перитоніт, внутрішньочеревні абсцеси, холециститив, холангіти/, інфекції кісток і суглобів /остеомієліт/, інфекції шкіри і м'яких тканин, тяжкі системні інфекції /сепсис/.

ЗАСТОСУВАННЯ: таблетки приймають не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини. В/в препарат вводять шляхом короткої інфузії, попередньо розчинивши препарат у 50 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду

Пацієнтам з неускладненими інфекціями нирок і сечових шляхів препарат призначають всередину по 250 мг 2 рази на день або в/в по 200 мг 2 рази на добу протягом 3-5 днів. При ускладнених випадках препарат призначають по 500 мг 2 рази на добу або в/в по 400 мг 2 рази на добу протягом 1-2 тижнів.

Для лікування гострої гонореї досить одноразового перорального прийому 250-500 мг Ципринолу або його в/в введення у дозі 100 мг.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: підвищена чутливість до ципрофлоксацину або іншого фторхінолону. Препарат не слід призначати дітям і підліткам, а також жінкам у період вагітності і лактації.

СТОРОННІ ЕФЕКТИ: можлива нудота, блювота, біль у животі, метеоризм, анорексія, диспепсія, діарея, запаморочення, головний біль, підвищена стомлюваність, порушення зору, диплопія, зміни смаку, шум у вухах, безсоння, психічні розлади, набряк Квінке, анафілактичний шок, зміни АЛ і порушення ритму.

KRKA
SLOVENIA

СУСТАК МІТЕ
СУСТАК ФОРТЕ

таблетки з подовженою дією

СКЛАД:

1 таблетка Сустанк міте складається з 2, 6 мг нітрогліцерину

1 таблетка Сустанк форте містить 6, 4 мг нітрогліцерину

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: нітрогліцерин розширює вінцеві судини серця, впливає безпосередньо на гладкі м'язи. Цей ефект особливо виражений з боку системних вен, а також на коронарних і колатеральних судинах серця. В більших дозах препарат розслаблює м'язи бронхів і жовчних шляхів, знижує кров'яний тиск. Таблетки Сустанк виготовлені за спеціальною технологією, що забезпечує рівномірне звільнення нітрогліцерину: частина нітрогліцерину всмоктується швидко /через 10 хв./; решта частина препарату всмоктується повільно і забезпечує подовжену дію.

ПОКАЗАННЯ: запобігання приступів стенокардії напруги при ішемічній хворобі серця.

ЗАСТОСУВАННЯ: препарат приймають всередину /не розжовуючи/. Необхідний індивідуальний добір доз препарату. Добова доза становить 20-80 мг залежно від тяжкості ІХС. Добову дозу ділять на 3-4 прийоми.

СТОРОННІ ЯВИЩА: почервоніння лица, головний біль, зниження АТ.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: крововилив у мозок, підвищення внутрішньочерепного тиску, виражена гіпотензія, стеноз вічка аорти, закритокутові форми глаукоми.

Деякі фізіологічні показники

Нормальні показники периферичної крові

Показники	Чоловіки	Жінки
Гемоглобін, г/л	130–160	115–145
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,0–5,5	3,7–4,7
Гематокритне число	0,40–0,48	0,36–0,42
ШОЕ, мм/год	1–10	2–15
Кольоровий показник		0,85–1,05
Ретикулоцити, %		2–12
Діаметр еритроцитів, мкм		5–6,9 (12,5 %) 7–8 (76 %) 8,1–9 (12,5 %)
Осмотична стійкість еритроцитів, % NaCl		
Мінімальний гемоліз		0,48–0,46
Максимальний гемоліз		0,34–0,32
лейкоцити $10^9/л$		4,0–8,8
Лейкоцитарна формула, % (x $10^9/л$)		
нейтрофіли паличкоядерні		1–6 (0,040–0,300)
нейтрофіли сегментоядерні		47–72 (2,000–5,500)
еозинофіли		0–1 (0,000–0,065)
лімфоцити		19–37 (1,200–3,000)
моноцити		3–11 (0,090–0,600)
Тромбоцити, $10^9/л$		180–320
тромбоцитограма, %		
юні	4	
зрілі	81	
старі	5	
Подразнення	3	
Дегенеративні	2	
Вакуолізовані	5	

Імунні показники

Основні кількісні показники імунної системи

Показник	%	Абс. число, $10^9/л$
Лімфоцити сумарно	33,7±1,8	2,3±0,18
Т-лімфоцити:		
загальні (Тзаг)	53±1,5	1,14±0,057
тотальні (Тт)	75±1,4	1,58±0,033
активні (Та)		
високоактивні	2,9±2,5	0,61±0,055
середньоактивні	24±1,4	0,61±0,055
низькоактивні	21±1,2	0,48±0,024

T-EK+	9,0±0,9	0,21±0,013
T-EC+	20±3,8	0,46±0,03
T-ЕСп	40±4,8	0,29±0,058
T-аутологічні	13±1,1	0,29±0,021
T-теофілінчутливі (Ттч)	12±1,5	0,27±0,042
T-супресорні	15±1,6	0,15±0,027
ОКТ8+	25±1,4	0,24±0,03
T-хелперні	42±2,9	0,52±0,06
ОКТ4+	70±3,3	0,92±0,08
Ta	6,6±0,8	0,081±0,010
В-лімфоцити		
В-ЕМ+	7,6±0,8	0,160±0,019
В-ЕМп+	19±3,3	0,39±0,070
В-С3+	15±2,5	0,315±0,050
В-IgA+	4±1,4	0,069±0,015
В-IgM+	10±1,7	0,183±0,012
В-IgG+	12±1,8	0,215±0,016
В-Ig всі	26±3,1	1,22±0,56
Імуноглобуліни, г/л		
IgG		11,8±0,24
IgA		1,85±0,054
IgM		1,13±0,042

T-EK+, T-EC, В-ЕМ+, В-С3, Т- і В-лімфоцити, зв'язуючі, відповідно, еритроцити кролика (ЕК+), собак (ЕС+), миші (ЕМ+), компонент комплексу (С3+) та папанізовані еритроцити.

Дослідження кісткового мозку

Мієлограма здорових людей (ЦКЛД)

Показник	Вміст
Кількість мієлокаріоцитів, 10 ⁹ /л	54–166
Кількість мегакаріоцитів, 10 ⁹ /л	0,054–0,074
Співвідношення лейкоцити/еритроцити	4,1
Індекс дозрівання нейтрофілів	0,6–0,8
Індекс дозрівання еритробластів	0,8–0,9
Бласти, %	0,1–1,1
Мієлобласти, %	0,2–1,7
Промієлоцити, %	0,5–8,0
Нейтрофільні:	
мієлоцити, %	4,5–16,0
паличкоядерні, %	0,5–3,2
сегментоядерні, %	1,0–3,8
Базофіли	
мієлоцити, %	0–1,5
сегментоядерні, %	0–0,25
лімфоцити, %	1,2–11,5
моноцити, %	0,25–2,0
Плазматичні клітини, %	0,1–1,0

Ретикулярні клітини, %	0,1–1,0
еритробласти, базофільні, поліхроматофільні, оксифільні, %	16,0–26,5

Основні параметри гемостазу

Дослідження судинно-тромбоцитарного (первинного) гемостазу

Показник	Нормальні величини
Манжеткова проба	11–20 петехій — реакція слабо позитивна
Кончаловського-Румпеля-Леєде	20–30 петехій — позитивна більше 30 петехій — різко позитивна
Баночна проба за А. І. Нестеровим	поява петехій при 197±7 мм рт. ст.
Час кровотечі:	
за Дукє	2–4 хв.
за Айві	менше 8 хв.
за Борхшревинком-Ваалером	менше 10–12 хв.
Тест толерантності до ацетилсаліцилової кислоти (за Квіком)	Після прийому ацетилсаліцилової кислоти час кровотечі не змінюється або збільшується не більше, ніж у 1,5 раза

Загальні коагуляційні тести, що характеризують утворення протромбінази та тромбіну

Показник	Нормальні величини
Силіконовий час зсідання цільної крові, хв.	16–20
Силіконовий час зсідання плазми, с	200–260
ЧТЧ — парціальний (частковий) тромбопластичний (кефаліновий) час плазми, с	60–70
НЧТЧ — активований парціальний (частковий) тромбопластичний час плазми (кефалінкаоліновий час), с	35–50

Основні біохімічні показники

Норми основних ферментів-індикаторів цитолітичного синдрому

Фермент	Традиційні одиниці, ОД	Одиниці СІ, ммоль/л
Аланінамінотрансфераза	7–40	28–190
γ-Глутаматамінотрансфераза		
чоловіки	15–106	250–1770
жінки	0,9–6,5	165–1100
Глутаматдегідрогеназа	0–0,9	0–15
Лактатдегідрогеназа	100–340	220–1100

Вміст жовчних пігментів у сироватці крові в нормі

Білірубін	Одиниці СІ мкмоль/л	Традиційні одиниці
Загальний	Нижче 20,5 Ж	1,2 мг/100 мл
Кон'югований (прямий)	0,86–4,3	не більше 25 % від загального білірубіну
Некон'югований (непрямий)	1,7–17,1	75% від загального білірубіну та більше

Вміст речовин — індикаторів в сироватці крові у нормі

Речовина	Традиційні одиниці	Одиниці СІ
Лужна фосфатаза	2–5 од 50–120 ІЕ/л	139-360 нмоль/(с•л)
Лейцинамінопептидаза (амінокислотна ариламідаза, нафтіламідаза) (КФ, 3, 4, 11, 1)	чол. 330–700 МІЕ/мл	жін. 330–660 20–30 ІЕ
Жовчні кислоти та їх солі		
дезоксихолієва кислота	0,22–0,13 мкг/мл	0,50–0,33 мкмоль/л
хенодезоксихолієва кислота	0,31–0,32 мкг/мл	0,79–0,82 мкмоль/л
холієва кислота	0,20–0,17	0,49–0,42
Кон'юговані кислоти:		
холегліцин	0,13–0,01 мкг/мл менше 60 ум. од.	0,17–0,03 мкмоль/л
хенодезоксихолегліцин	0,09–0,01 мкг/мл	0,2–0,03 мкмоль/л
дезоксізіолеліцин	0,03–0,005 мкг/мл	0,06–0,01 мкмоль/л
сульфолітохолегліцин	0,03–0,005 мкг/мл	0,06–0,01 мкмоль/л

Індикатори мезенхімально-запального синдрому

Показник	Метод	Норма
Осадочні реакції		
тимол-вероналова (тимолова)	за Маклаганом	0–7,0 ум. од. та нижче
	за Венсаном-Сегонзаком	3–30 ум. од. та нижче
	за Коларовим-Тодоровим	4–40 ум. од. та нижче
	за Гринстердом	1,9 ум. од. і вище
Імуноглобуліни сироватки крові		
IgA	за Манчіні	90–450 мг/100 мл
IgG	Радіоімунодифузний за Манчіні	у середньому 156 (78–230) МІЕ/мл
IgM	Радіоімунодифузний за Манчіні	565–1765 мг/100 мл у середньому 157 (105–207) МІЕ/мл
IgD	Радіоімунодифузний за Манчіні	чол. — 60–250 у середньому 17–100 МІЕ/мл
	Радіоімунодифузний	0–15 мг/100 мл

Показники білкового обміну в сироватці крові у нормі

Показники	Одиниці СІ	Традиційні одиниці
Загальний білок	60—83 г/л	6—8,3 %
Білкові фракції:		
альбуміни	32—55 г/л	52—65 %
α_1 -глобуліни	1—4 г/л	2,5—5 %
α_2 -глобуліни	5—9 г/л	7—13 %
β -глобуліни	6—10 г/л	8—14 %
γ -глобуліни	8—18 г/л	12—22 %

Показники ліпідного обміну в сироватці у нормі

Показник	Одиниці СІ	Традиційні одиниці, мг/100 мл
α -ліпопротеїди (ліпопротеїди високої густини)	чоловіки	
	1,25—4,25 г/л	125—425
	жінки	
	2,5—6,5 г/л	250—650
β -ліпопротеїди (ліпопротеїди низької густини)	3,0—4,5 г/л	300—400
Загальні ліпіди	3,5—7,5 г/л	350—750
Тригліцериди	1,02—2,04 ммоль/л	90—180
Холестерин	3,07—7,7 ммоль/л	120—300
Загальні фосфоліпіди	1,5—3,5 г/л	150—350
Ліпоєва кислота	20,39 \pm 0,20	
	(% всіх жирних кислот)	

*Показники вуглеводного обміну та речовин,
які його регулюють, у сироватці крові у нормі*

Речовина	Одиниці СІ	Традиційні одиниці
Глюкоза	3,4—5,6 ммоль/л	80—120 мг/100 мл
Галактоза	111—943 мкмоль/л	2—17 мг/100 мл
Молочна кислота (венозна кров)	0,55—2,22 ммоль/л	5—20 мг/100 мл
Піровиноградна кислота	34,1—102,2 мкмоль/л	0,3—0,9 мг/100 мл
Глікоген	16,2—38,7 мг/л	1,62—3,87 мг/100 мл
Інсулін	50—120 ммоль/л	7—17 мкед/мл
Глюкагон	150—233 пмоль/л	21—33 мкед/мл
		50—125 нг/л

Вміст гормонів та катехоламінів в сироватці крові та сечі у нормі

Гормони або катехоламіни	Метод визначення	Одиниці СІ	Традиційні одиниці
	Сироватка крові		
Адреналін	Радіоімунний		20—80 лг/мл
Норадреналін	—		250—500 лг/мл
Альдостерон	—	чоловіки	
		0,17—0,1	6—22 нг/мл

		моль/л	жінки 0,14-0,83	5-30 нг/мл
Ангіотензин I	-"	моль/л		11—88пг/мл
Естрадіол (E2)	-"	чоловіки	31-132 моль/л	10-35 пг/мл
Естрон (E1)	-"		111-0,29	30-170 пг/мл
Естріол (E3)	-"	менше	7 нмоль/л	менше
Тестостерон	-"		20±4,7	570±135
Прогестерон	-"	нмоль/л	0,4-0,95	нг/100 мл
Серотонін	Флюорометричний	нмоль/л	0,28-1,70	нг/мл
Гастрин	Радіоімунний	мкмоль/л		41-164 нг/мл
Гістамін	Біохімічний			0,04-0,08 мкг/мл
5-оксіндолоцетова кислота	Біохімічний	Сеча	В добовій кількості сечі	2,6-6.4 мг
Дофамін	Радіоімунний		424-2612 нмоль/доб.	65-400 мкг/доб.

Показники обміну заліза у нормі

Показник	Нормальні величини
Залізо сироватки крові, мкмоль/л	11,6-31,3
Трансферин (сидерофілін) мкмоль/л	19,3-45,4
Насичення трансферину залізом, %	22-46
Ферритин сироватки, нг/мл	10-200
Виділення заліза з сечею після в/м введення 0,5 г десфериоксаміну (десфералю), мг/доб.	0-2
Загальна залізов'язуюча властивість сироватки крові, мкмоль/л	54-72

Вміст деяких іонів у сироватці крові в нормі

Іон	Одиниці Сі, ммоль/л	Традиційні одиниці, мг екв/л
Натрій	134-169	134-169
Калій	3,8-6,4	3,8-6,4
Кальцій	2,2-2,6	4,4-5,2
Магній	0,75-1,25	1,5-2,5
Хлор		95-110 ммоль/л
Фосфор неорганічний		0,7-1,8 ммоль/л

Дослідження зовнішньосекреторної функції підшлункової залози

Фермент	Методика	Нормальні величини
Амілаза крові	Wohlgemuth	16-32 ОД
Амілаза сечі	-"	16-64 ОД
Амілаза крові	Smith-Roe	80-120 ОД

Амілаза сечі	Smith-Roe	до 400 ОД
Амілаза крові	Comfort	0,2-1,5 мл
Ліпаза крові	Juba-Hoare	200-500 ОД

Показники кислотно-основного стану

Показник	Нормальна величина
pH	
Артеріальна кров	7,37-7,45
венозна кров	7,34-7,43
Парціальний тиск вуглекислого газу (p CO ₂ , кПа)	
чоловіки	4,7-6,0
жінки	4,3-5,7
Парціальний тиск кисню (p O ₂ , кПа)	9,6-13,7
Загальний вміст вуглекислого газу, ммоль/л	
артеріальна кров	
чоловіки	24,6-28,6
жінки	22,7-28,5
капілярна кров	
чоловіки	19,84-24-76
жінки	18,93-24,87
Гідрокарбонат плазми крові (HCO ₃ ⁻ , ммоль/л)	
чоловіки	23,6-27,2
жінки	21,8-27,2
Буферні основи (ВВ) капілярна кров	43,7-53,5
Буферні основи (ВЕ, ммоль/л) капілярна кров	
чоловіки	від -2,7 до +2,5
жінки	від -3,4 до +1,4
артеріальна кров	
чоловіки	від -1,0 до +3,1
жінки	від -1,8 до +2,8

Первинні порушення кислотно-основного стану

Патологічні стани	pH	Нереспіраторний фактор (BE ₁ , HCO ₃ ⁻)	Респіраторний фактор (p CO ₂)
Респіраторний ацидоз	нижче норми	норма	вище норми
Метаболічний ацидоз	нижче норми	нижче норми	норма
Респіраторний алкалоз	вище норми	норма	нижче норми
Нереспіраторний алкалоз	вище норми	вище норми	норма

*Трансудати та ексудати
Відмінності трансудату від ексудату*

Показник	Трансудат	Ексудат
Відносна густина	1,005-1,015	вище 1,015
Білок, г/л	5-25	вище 30
Альбуміни/глобуліни	2,5-4,0	0,5-2,0
Проба Рівальта	–	+
Лейкоцити	до 15	вище 15
ЛДГ плевральної рідини	0,6	0,6

Спиномозкова рідина

*Порівняльні дослідження спиномозкової рідини
та плазми крові
(по Richterich, Colombo, 1981)*

Показник, од. вимірів	Спиномозкова рідина	Плазма крові
Забарвлення	Кристално чисте	жовтувате
Кількість, мл	100-200	3000
pH	7,4-7,5	7,45-7,50
Тиск, см вод. ст.:		
діти	5-10	—
дорослі	7-20	—
Загальний білок	200-400	65 000
Альбуміни, мг/л	150-300	40 000
Глобуліни, мг/л	40-90	25 000
Фібриноген, мг/л	0	2000
азот амінокислот, мг/л	16-27	44
азот сечовини, мг/л	75-150	250
сечова кислота, мг/л	5-26	40
креатинін, мг/л	10-15	10
Глюкоза, мг/л	450-800	700
Холестерин, мг/л	0,6-0,5	2000
Білірубін, мг/л	2	8
Кальцій, мг/л	41-59	100
Неорганічний фосфат, мг/л	13-15	35
натрій, ммоль/л	129-153	145
калій, ммоль/л	2,06-3,86	4
хлориди, ммоль/л	120-130	104

Дослідження сечі та функції нирок

Дослідження сечі

Показник	Нормальні величини у здорової дорослої людини
Об'єм сечі	800-1800 мл/доб
pH сечі	4,5-8,0
Відносна густина сечі при пробі Зимницького	1,008-1,026
Формені елементи:	вище 1,020

еритроцити в полі зору	0-2
лейкоцити в полі зору	0-3
при пробі Нечипоренко	
еритроцити	до 2 000 000/л
лейкоцити	до 4 000 000/л
при пробі Каковського-Аддіса	
еритроцити	до 2 000 000/л
лейкоцити	до 4 000 000/л
циліндри	до 20 000/л
при пробі Амбурже	
еритроцити	до 100/хв
лейкоцити	до 200/хв
Кристали	
урати	в кислій сечі
фосфати	в лужній сечі
білок	до 92 г/добу

Показники обміну азоту

Показник	Вміст в крові, ммоль/л
Сечова кислота	0,1-0,3
Сечовина	2,5-8,3
Креатинін	0,04-0,13
Азот сечовини	14,3-28,6

Парціальні показники екскреторної функції нирок у нормі

Показник	Значення
Клубочкова фільтрація	80-120 мл/хв
Загальна кількість Н-іонів	30-61 ммоль/доб.
Кислота сечі, що титрується	10-30 ммоль/доб.
Екскреція амонію	11-27 г/доб.
Кліренс сечовини	54-75 мл/хв
Нирковий плазмотік	550-650 мл/хв
реабсорбція води в каналцях	97,4±0,08 %
нирковий кровообіг	1100-1250 мл/хв

Дослідження випорожнень

Мікрофлора кишковина здорової людини

Мікрофлора	Кількість мікробів
Патогенні мікроби сімейства кишкових	—
Загальна кількість E.coli, млн/г	300-400
E.coli по слабо вираженим ферментативним властивостям, %	До 10
Лактозонегативні ентеробактерії, %	до 5
E.coli гемолізуюча, %	0
Коккові форми в загальній сумі мікробів, %	до 25
гемолізуючий стафілокок, % від всіх	
Кокових форм	0
Біфідумбактерії	10 ⁷ і вище
Мікроби роду Proteus	0
Гриби роду Candida	0

Е.coli M17 у осіб, які лікувалися колібактерином,
біфіколом, %

0

*Копрологічне дослідження у нормі і при захворюваннях шлунка, підшлункової залози, тонкої кишки та печінки
(по Л.В.Козловській та А.Ю.Ніколаєву, 1984)*

Синдром	Реакція	М'язові волокна	Нейтральний жир	Жирні кислоти та мила	Крохмаль	Переварена клітковина	Сполучна тканина	Слиз	Оксалати	Стеркобілін	Білірубін
Норма	Слабо лужна	± (змінені)	—	±	±	—	—	—	—	+	—
Гастрогенна диспепсія	лужна	++ (не змінені)	—	±	+	+	+	—	—	—	±
Панкреатична диспепсія	лужна	+++ (не змінені)	±	+	+	(поза- та клітинний)	—	—	—	+	±
Гепатогенна диспепсія	кисла	±	+	+	±	±	—	—	—	—	—
Порушення всмоктування	кисла	++ (змінені)	±	+++	+	+	—	+	—	+	±
					(позаклітинний)			(ентеріти)			
Кишкова диспепсія гнилісна	різко лужна	+++ (не змінені)	—	—	+	+	—	—	—	+	±
Кишкова диспепсія бродильна	різко кисла	±	—	—	+++	+++	±	—	—	+	+

Функціональні методи обстеження

Середні величини тиску в порожнинах серця по результатам катетеризації

Праве передсердя	0,8 мм рт. ст.
Правий шлуночок	
систоличний	15-30 мм рт.ст.
кінцево-діастолічний	3-12 мм рт.ст.
Легенева артерія	
систоличний	15-30 мм рт.ст.
кінцево-діастолічний	3-12 мм рт.ст.
середній	9-16 мм рт.ст.
“тиск заклинювання“	1-10 мм рт.ст.
Лівий шлуночок	
систоличний	100-120 мм рт.ст.
кінцево-діастолічний	3-12 мм рт.ст.
ліве передсердя	4-12 мм рт.ст.

Основні показники ультразвукового обстеження серця

Показник	Норма
Лівий шлуночок	
розмір порожнини в момент діастолі	3,5-5,6 см
ступінь скорочення розмірів порожнини в момент систолі	25-42 %
швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда	1,02-1,94 с
фракція викиду	40-60 %
маса міокарда	200 г
товщина задньої стінки у момент діастолі	0,6-1 см
екскурсія задньої стінки у момент систолі	0,6-1,4 см
Міжшлуночкова перетинка	
товщина в момент діастолі	0,6-1 см
екскурсія в момент систолі	0,5-0,9см
Правий шлуночок	
розмір порожнини	до 3 см
товщина стінки	0,5-0,7см
Ліве передсердя	
розмір в момент діастолі	до 4 см
розмір в момент систолі	до 2 см
Аорта	
діаметр вічка аорти	2-3,7 см
розкриття стулок клапана в момент систолі	1,5-2,6 см
Мітральний клапан	
амплітуда раннього діастолічного відкриття передньої стулки	2 см і більше
швидкість раннього діастолічного закриття передньої стулки	7-15 см
площа мітрального отвору	не менше 4 см

*Показники функції зовнішнього дихання по результатам спірографії
у здорових осіб*

Частота дихань	10-20 в 1 хв
Дихальний об'єм	0,3-0,8 або 15-20 % від життєвої ємкості легень
Хвилинний об'єм дихання	4-10 л/хв
Резервний об'єм вдиху	1,2-2 л, або 50 % від життєвої ємкості легень
Резервний об'єм видиху	1-1,5 лабо 30 % від життєвої ємкості легень
Величина життєвої ємкості легень, що визначається за спеціальними таблицями	3-5 л
Максимальна вентиляція легень	50-150 л/хв
Об'єм форсованого видиху	більше 65 % від життєвої ємкості легень
Хвилинне поглинання кисню	0,2-0,3 л/хв
Коефіцієнт використання кисню	40-60 мл/л
Залишковий об'єм легень	1-1,5 л, або 20-30 % від життєвої ємкості легень
Загальна ємкість легень	5-7 л. величина бронхіального опору, що визначається за допомогою плетизмографії

Нормальні величини показників секретотворення в шлунку

Показник	Вид секреції			
	Базальна	Наступна	Субмаксимальна	Максимальна
Об'єм соку	50-100	50-100	100-140	180-200
Загальна кислотність, ммоль/л	40-60	40-60	80-100	100-120
Вільна соляна кислота, ммоль/л	20-40	20-40	65-85	90-110
Зв'язана соляна кислота, ммоль/л	10-15	10-15	10-15	10-15
Загальна кислотна про- дукція, дебіт соляної кислоти, ммоль/мг	1,5-5,5	1,5-6,0	8-14	18-26
Дебіт-год. вільної соляної кислоти, ммоль/мг	1-4	1-4,5	6,5-12	16-24
Пепсин по Туголукову концентрація, мг/л	200-400	200-450	500-650	500-750
Дебіт-год. мг	10-40	10-50	50-90	90-160