



*Бібліотека  
студента-медика*

# ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ



ОДЕСЬКИЙ  
МЕДУНІВЕРСИТЕТ





**100** років  
**ОДЕСЬКОМУ**  
**МЕДУНІВЕРСИТЕТУ**  
*1900–2000*

# **Бібліотека студента-медика**

*Започатковано 1999 р. на честь 100-річчя  
Одеського державного медичного університету  
(1900 — 2000 рр.)*

*Видається за загальною редакцією  
лауреата Державної премії України  
академіка АМН України  
**В. М. ЗАПОРОЖАНА***

ГОЛОВНА РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**В. М. ЗАПОРОЖАН** (*головний редактор*),  
**Ю. І. БАЖОРА**, **І. С. ВІТЕНКО**,  
**В. Й. КРЕСЮН** (*заст. головного редактора*),  
**О. О. МАРДАШКО**, **В. К. НАПХАНЮК**,  
**Г. І. ХАНДРІКОВА** (*відповідальний секретар*),  
**П. М. ЧУЄВ**



**Одеський державний  
медичний університет**



Вельмишановний читачу!

Одеський державний медичний університет продовжує видання нової серії навчальної літератури — «Бібліотеки студента-медика».

Розбудовуючи незалежну Україну, дбаючи про майбутнє, слід турбуватися про збереження і примноження історичних, культурних і наукових цінностей для нащадків. Найкращим засобом для цього слугує хороша книжка. Є й інші причини, які спонукали нас до роботи.

По-перше, недостатня кількість і якість сучасних підручників, виданих державною мовою. Тому ми прагнули створити серію підручників і навчальних посібників, яка б містила як класичні відомості з різних галузей медицини, так і новітні досягнення та великий досвід наших провідних фахівців.

По-друге, останнім часом згідно з навчальними планами та типовими програмами запроваджено цілу низку нових дисциплін і курсів, з яких немає аніяких підручників.

По-третє, ми вважаємо, що саме Одеський медуніверситет, якому 2000 року виповнилося сто років, має всі підстави для створення серії оригінальних підручників і навчальних посібників. Адже він є ядром, навколо якого згуртувалося чимало медичних шкіл і напрямків, очолюваних відомими медиками, що мають неабиякий авторитет не лише в Україні, а й у багатьох країнах світу.

Сподіваємося, що ця серія стане вагомим внеском у розвиток медицини, підготовку медичних кадрів.

***Валерій ЗАПОРОЖАН,  
головний редактор серії,  
лауреат Державної премії України,  
академік АМН України***



# ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

За редакцією професора  
**О. О. Якименко**

*Рекомендовано  
Центральним методичним кабінетом  
з вищої медичної освіти МОЗ України  
як навчальний посібник для студентів  
стоматологічних факультетів  
вищих медичних навчальних закладів  
III-IV рівнів акредитації*



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2003

**ББК 54.1**  
**УДК 616.1/4**

*Автори:* О. О. Якименко, Л. В. Закатова, В. В. Дець,  
Ю. Я. Дзюба, Г. Ф. Латишева, О. Є. Кравчук,  
М. М. Базарченко, В. С. Колюча,  
А. В. Чередніченко, А. О. Коцюбко

*Рецензенти:* д-р мед. наук, проф., зав. кафедри  
госпітальної терапії та клінічної фармакології  
Буковинської державної медичної академії  
М. Ю. Коломоєць

д-р мед. наук, проф., зав. кафедри внутрішніх  
та професійних хвороб Харківського державного  
медичного університету І. Ф. Костюк

**Внутрішні хвороби:** Навч. посібник / О. О. Якименко, Л. В. Закатова, В. В. Дець, Ю. Я. Дзюба, Г. Ф. Латишева, О. Є. Кравчук, М. М. Базарченко, В. С. Колюча, А. В. Чередніченко, А. О. Коцюбко; За ред. О. О. Якименко. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. — 372 с. — (Б-ка студента-медика).

Іл. 21. Табл. 10. Бібліогр.: 54 назви.

ISBN 966-7733-34-3

З урахуванням досягнень сучасної медицини викладено методи клінічного обстеження хворих, сучасні відомості про етіологію, патогенез, клініку, лікування та профілактику більшості захворювань внутрішніх органів відповідно до навчальної програми підготовки стоматологів.

Навчальний посібник складається з 3 розділів: перший присвячено клінічним методам обстеження хворих, другий — патології різних органів і систем (дихання, кровообігу, травлення та ін.), третій — стоматологічним проявам при захворюваннях внутрішніх органів.

Може бути корисним для студентів-стоматологів вищих медичних навчальних закладів.

ISBN 966-7733-34-3

**ББК 54.1**  
**УДК 616.1/4**

© О. О. Якименко, Л. В. Закатова, В. В. Дець, Ю. Я. Дзюба,  
Г. Ф. Латишева, О. Є. Кравчук, М. М. Базарченко,  
В. С. Колюча, А. В. Чередніченко, А. О. Коцюбко, 2003



# ПЕРЕДМОВА

---

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

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

Посібник підготовлено співробітниками кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії Одеського державного медичного університету під загальною редакцією заслуженого діяча науки і техніки України, професора О. О. Якименко. Автори сподіваються, що цей посібник стане корисним для студентів стоматологічного факультету медичних вузів країни.

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

## РОЗДІЛ I

# МЕТОДИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО

---

## ОРГАНИ ДИХАННЯ

---

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

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

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

*Перкусія легенів:* порівняльна, топографічна.

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

Послідовність її проведення — спереду, збоку, ззаду; напрям перкусії — згори вниз. У нормі над легенями вислуховується ясний (чіткий) легеновий звук (голосний, довгий, низький), що обумовлене наявністю повітря і певною мірою еластичністю легеневої тканини. В патології звук може бути більш голосним (коробковий, тимпанічний) і притупленим (тупим). Коробковий звук наявний при збільшенні повітряності легенів і зменшенні їх еластичності (емфізема). Тимпанічний звук — за наявності в легенях порожнин, виповнених повітрям (абсцес після вилиття гною, каверни та ін.), і повітря в плевральній порожнині (пневмоторакс).


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

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

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

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

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

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

У дітей віком до 12–14 років вислуховується пуерильне дихання (від лат. *puer* — хлопчик). Це посилене везикулярне дихання з чітким видихом, що зумовлене більш тонкою й еластичною грудною кліткою у дітей.

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

Ослаблення везикулярного дихання в патології буває за наявності:


1) захворювань плеври (стовщення листків плеври, пухлина, наявність рідини чи повітря), коли порушується проведення звуку;

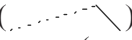

2) захворювань легенів (коли порушується дихальна рухомість) — емфізема, пневмонії, компресійний ателектаз, набряк; внаслідок утворення в легенях щільної безповітряної тканини — фіброз, пухлина; у разі виповнених вмістом порожнин;

3) закупорки привідних бронхів (обтураційний ателектаз).


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

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

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

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

*Бронхіальне дихання* (ларинготрахеальне) утворюється в гортані під час проходження повітря через голосову щілину, вислуховується під час вдиху і найкраще — під час видиху,

нагадує грубо вимовлену букву «х» (графічно ). У нормі вислуховується над гортанню, трахеєю, в місцях біфуркації трахеї (спереду — біля ручки грудина, ззаду — паравертебрально від 7-го шийного до 3–4-го грудних хребців).

У патології бронхіальне дихання вислуховується:

1) при ущільненні легеневої тканини, якщо *привідні* бронхи вільні — крупозна пневмонія в стадії опечінкування, туберкульозний інфільтрат, компресійний ателектаз;

2) за наявності порожнин, звільнених від вмісту (абсцес, каверна);

3) при відкритому пневмотораксі, коли в плевральну порожнину відкривається бронх.

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

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

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

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

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

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

*Крепітація* (від грецьк. *crepitus* — тріск) утворюється в альвеолах за наявності в них невеликої кількості секрету. Вислуховується у вигляді дрібного, однорідного тріску на висоті вдиху; при глибокому диханні, після кашлю не змінюється (на відміну від хрипів). Вислуховується при бронхопневмонії, крупозній пневмонії — в стадії ексудації (*crepitatio indux*) і стадії розв'язання (*crepitatio redux*), при інфаркті легенів, компресійному ателектазі, набряку легенів (недзвінка).

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

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

## СИСТЕМА ОРГАНІВ КРОВООБІГУ \_\_\_\_\_

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

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

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

ін. Серцевий поштовх, обумовлений скороченням правого шлуночка, в нормі не пальпується. Спостерігається при гіпертрофії правого шлуночка — при вадах мітральних, легеневої артерії, при легеневій гіпертензії.

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

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

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

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

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

Розширення серця вліво обумовлене гіпертрофією і (або) дилатацією лівого шлуночка (аортальні вади, мітральна недостатність, артеріальна гіпертензія, міокардити та ін.), догори — гіпертрофією та дилатацією лівого передсердя (мітральні вади), вправо — гіпертрофією та дилатацією правих передсердя і шлуночка (вади мітральні, клапанів легеневої артерії та тристулкового, легенева гіпертензія — емфізема легенів та ін.).

## Нормальні межі серця

Межі	Тупість	
	Відносна	Абсолютна
Права	На 1,0–1,5 см назовні від l. sternalis dextra	За l. sternalis sinistra
Верхня	III міжребер'я (або нижній край III ребра) за l. parasternalis sinistra	IV міжребер'я (або нижній край IV ребра) за l. parasternalis sinistra
Ліва	На 1,0–1,5 см досередини від l. medioclavicularis sinistra у V міжребер'ї	Збігається з межею відносної тупості або знаходиться на відстані 0,5–1,0 см досередини від неї

Серце великих розмірів (кардіомегалія — «бичаче серце») є характерним для ідіопатичної кардіоміопатії, ексудативного перикардиту, комбінованих вад серця.

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

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

Порядок аускультатії серця обумовлений частотою ураження клапанів: I — мітральний (верхівка), II — аорти (II міжребер'я праворуч від грудини), III — легеневий (II міжребер'я ліворуч від грудини), IV — тристулковий (біля основи мечоподібного відростка грудини). Додаткова точка: V — Боткіна — Ерба — ліворуч від грудини, в місці прикріплення III–IV ребер.

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



клапанному компоненту, обумовлений скороченням передсердь наприкінці їх систоли.

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

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

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

Фізіологічні III і IV тони вислуховуються рідко (але можуть реєструватися на ФКГ), бо мають низьку частоту коливань. III тон виникає у протодіастолі, поява його зумовлена пасивним розширенням шлуночків під час їх швидкого виповнення кров'ю. Це слабкий, низький і глухий звук, який виникає через 0,12–0,15 с після початку II тону. IV тон виникає у фазі пресистоли (тобто наприкінці діастоли шлуночків), обумовлений коливаннями стінки шлуночків під час їх швидкого активного виповнення кров'ю в момент скорочення передсердь. III і IV фізіологічні тони можуть вислуховуватися у дітей, підлітків, рідко у дорослих, частіше — при безпосередній аускультатії. III і IV тони у літніх людей, як правило, свідчать про тяжке ураження серцевого м'яза (інфаркт міокарда, міокардит).

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

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

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

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

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

*Посилення I тону над верхівкою* вислуховується:

- 1) при стенозі лівого а-в отвору (I тон «ляскій»);
- 2) у всіх випадках, коли виповнення шлуночків кров'ю під час діастоли буває недостатнім (тахікардії різного генезу, екстрасистолія);
- 3) при скороченні часу а-в проведення (синдром передчасного збудження шлуночків), при одночасному збудженні передсердь і шлуночків при повній а-в блокаді («гарматний» тон Стражеска).

*Ослаблення I тону над верхівкою* вислуховується:

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

Інтенсивність II тону на судинах визначають такі фактори:

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

*Посилення (акцент) II тону над аортою* виявляється:

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

4) при тимчасовому посиленні II тону над аортою внаслідок емоційних і фізичних навантажень.

*Ослаблення II тону над аортою виявляють у випадках:*

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

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

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

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

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

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

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

Фізіологічне роздвоєння (розщеплення) II тону частіше пов'язане з різними фазами дихання, бо під час вдиху і видиху

змінюється кровонаповнення шлуночків, а відповідно і тривалість їх систоли та швидкість закриття клапанів аорти і легеневої артерії. Краще вислуховується під час глибокого вдиху.

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

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

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

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

*Систолічний кляц* — короткий додатковий високочастотний тон, виникаючий під час систолічної (короткої) паузи. Реєструється через 0,08 с і більше після появи перших коливань I тону. Види систолічного кляцання — ранній (протосистолічний),

середній (мезосистолічний) і пізній. Ранній систолічний клац (тон розтягнення аорти або легеневої артерії) вислуховується на аорті при її ущільненні різного генезу (атеросклероз, сифіліс, неспецифічний аортит), на легеневій артерії під час підвищення тиску в малому колі кровообігу. Середній і пізній систолічні клацислуховуються при пролапсі мітрального клапана.

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

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

Класифікація шумів наведена на рис. 1.

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

## **Характеристика шумів**

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

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

2. *Інтракардіальні шуми* поділяються на органічні й функціональні (неорганічні). Органічні шуми виникають за наявності анатомічних дефектів — вади серця набуті (недостатність клапанів, стеноз клапанних отворів), природжені (незарощення бо-

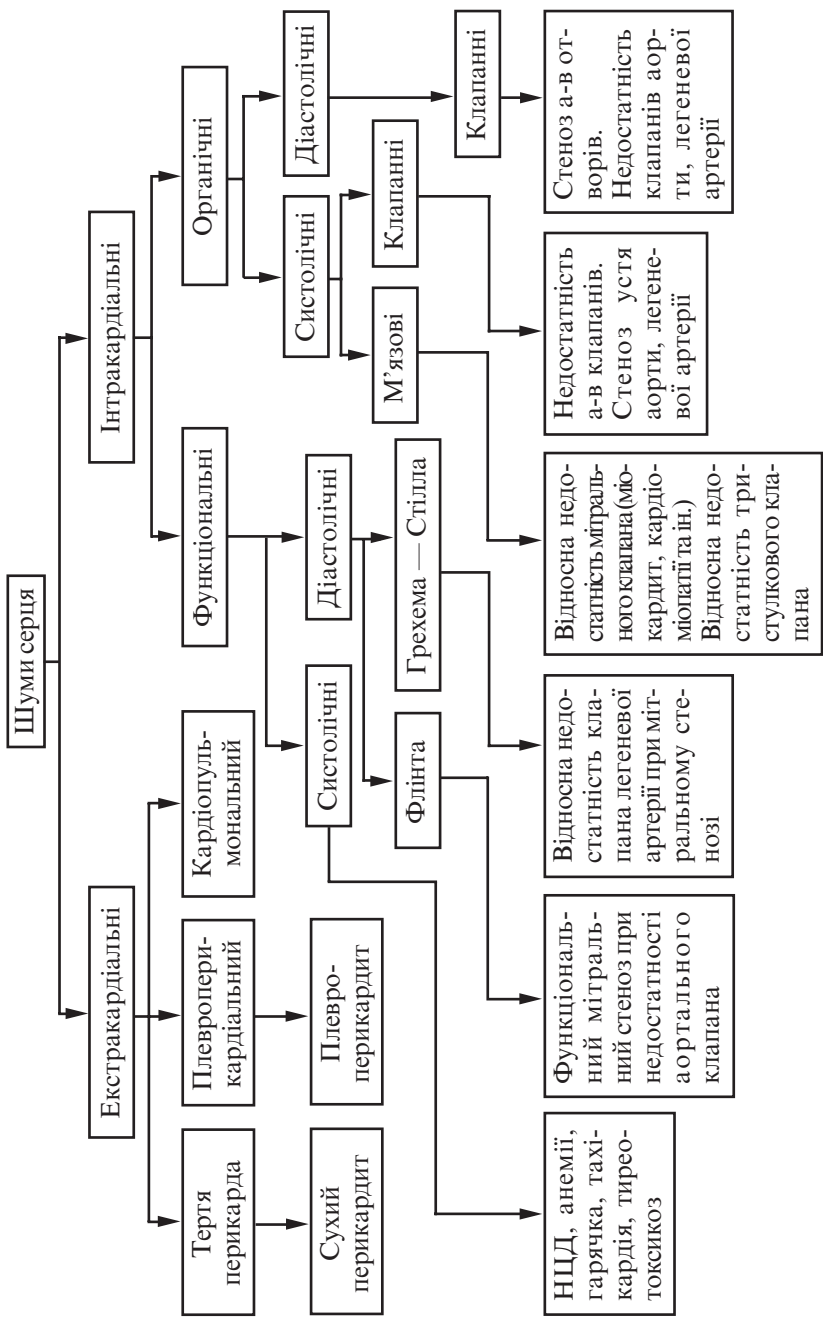


Рис. 1. Схема класифікації шумів серця

талової протоки та ін.); патології судин, які йдуть від серця (коарктація аорти, аневризми). Функціональні шуми виникають у серці, в якому клапани не пошкоджені. Причини їх виникнення — розрідження крові та прискорення кровотоку (анемія, НЦД), зниження тону папілярних м'язів і атріовентрикулярного кільця (НЦД, пролапс клапанів) та ін.

Органічні шуми поділяються на систолічні (СШ) і діастолічні (ДШ), клапанні й м'язові. За наявності шуму необхідно визначити: 1) відношення шуму до фаз серцевої діяльності; 2) місце найкращого вислуховування шуму і його провідність; 3) характер шуму, його силу і тривалість. Клапанні СШ «вигнання» мають ромбовидну (наростаючо-спадну) форму, відступають від I тону, характерні для стенозу устя аорти або легеневої артерії. Клапанні СШ «регургітації» мають спадну форму, виникають одночасно з I тоном, характерні для недостатності а-в клапанів. М'язові СШ виникають при розширенні порожнин шлуночків (міокардити, кардіоміопатії та ін.) і розтягненні а-в отворів. Це так звана відносна недостатність а-в клапанів. М'язові СШ виникають також при некрозі (інфаркт) міокарда, розриві папілярних м'язів.

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

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

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

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

*Артеріальний тиск (АТ).* Вимірюється аускультативним методом М. С. Короткова (1905). У здорових людей на плечових артеріях рівень систолічного АТ (ВООЗ, 1999) становить 100–139 мм рт. ст., діастолічного — 60–89 мм рт. ст. АТ, який дорівнює 140/90 мм рт. ст. і вище, вважають артеріальною гіпертензією, нижче ніж 100/60 — артеріальною гіпотензією. На *стегнових* артеріях АТ вищий, ніж на плечових: систолічний — на 35–40 мм рт. ст., діастолічний — на 15–20 мм рт. ст.

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

## СИСТЕМА ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ \_\_\_\_\_

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

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

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

Топографія передньої поверхні живота зображена на рис. 2.

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



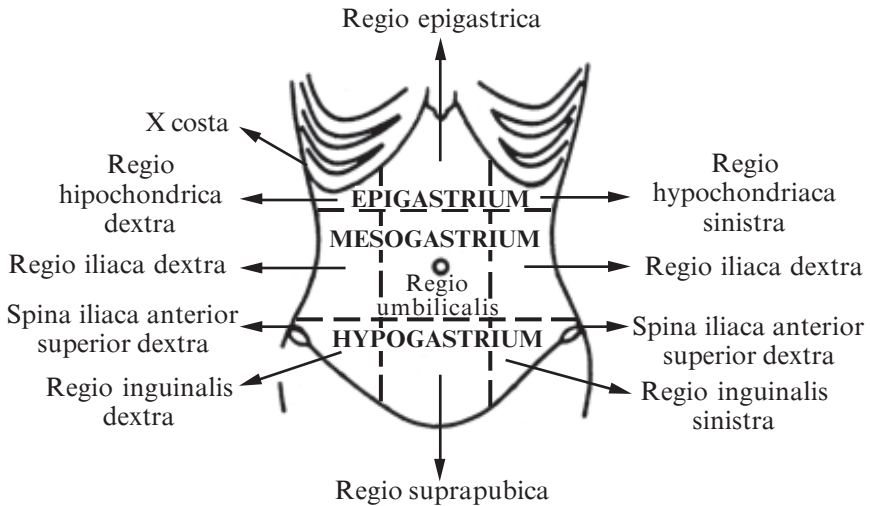


Рис. 2. Топографія передньої стінки живота

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

пації, перкусії, аускультативної африкції за Рунебергом, струсу (метод сукусії за В. П. Образцовим). У нормі знаходиться на 1,0–2,0 см вище від пупка у жінок, на 3,0–4,0 см — у чоловіків.

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

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

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

Нижній край печінки, за даними М. Д. Стражеска, промацується у 80–90 % здорових, виступаючи з-під підребер'я не більш ніж на 1,0–1,5 см. У нормі край печінки м'який, дещо загострений, рівний і неболючий.

Після пальпаторного дослідження печінки визначають її перкуторні розміри за методом М. Г. Курлова (за правою середньоключичною лінією, передньою серединною лінією) та її косий розмір (перкутують по лівій реберній дузі). Нормальні розміри печінки становлять відповідно 9,0–8,0–7,0 ( $\pm 1,0-2,0$ ) см.

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

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

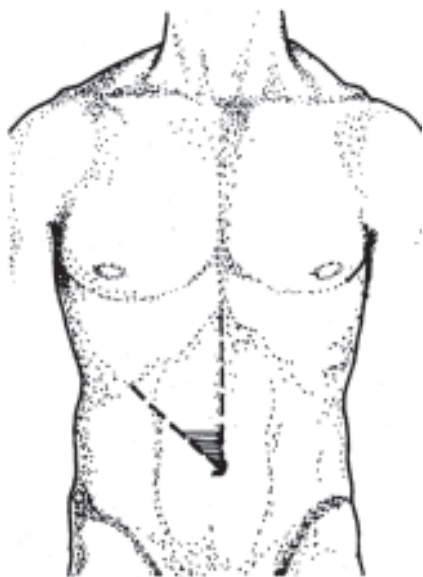


Рис. 3. Зона Шоффара (заштрихована)

## СЕЧОВИДІЛЬНА СИСТЕМА

---

*Скарги* різноманітні, обумовлені синдромами, характерними для патології сечовидільної системи, — больовим, сечовим, набряковим, гіпертензивним, нирковою недостатністю.

*Больовий синдром* — болі у попереку, ділянці сечового міхура, за ходом сечоводів, під час сечовипускання. Характер болю: ниючий двосторонній (гломерулонефрит), ниючий односторонній (пієлонефрит), інтенсивний (інфаркт нирки, пухлина), переймоподібний — ниркова колька (сечокам'яна хвороба), різні внизу живота при сечовипусканні (цистит, уретрит).

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

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

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

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

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

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

*Пальпація.* Нирки в нормі не пальпуються. Вони стають доступними для пальпації при їх збільшенні в 1,5–2,0 рази і більше. Пальпацію нирок здійснюють бімануально, в положенні хворого стоячи та лежачи. Треба отримати уявлення про їх форму, розмір, характер поверхні (гладка, горбиста), болючість, консистенцію. Пальпуються нирки при пухлинах, кістах, гідро- і піонефрозі, нефроптозі (три ступені). При I ступені нефроптозу пальпується нижній полюс нирки; при II ступені — вся нирка; при III — нирка вільно зміщується в різних напрямках.

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

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

## **СИСТЕМА ОРГАНІВ КРОВОТВОРЕННЯ** \_\_\_\_\_

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

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

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

*Пальпація* регіонарних лімфовузлів — потиличних, шийних, підщелепних, над- і підключичних, пахвових, пахвинних. У нормі лімфовузли не пальпуються. Якщо в якійсь ділянці лімфовузли пальпуються, то слід їх охарактеризувати: величина, консистенція, болючість, рухомість, колір шкіри над ними і характер їх розташування (поодинокі чи пакетами, що складаються з кількох лімфовузлів). М'яка консистенція лімфовузлів свідчить про свіжий запальний процес у них (лімфаденіт). Системне збільшення лімфовузлів характерне для хронічного лімфолейкозу, лімфогранулематозу, лімфосаркоми (як поверхневих, так і розташованих у глибині — середостінні, черевній порожнині).

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

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

## ЕНДОКРИННА СИСТЕМА

---

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

Ураження периферичної нервової системи (нейропатії) є типовим для цукрового діабету. Хворі скаржаться на біль у ногах, відчуття повзання мурашок у різних ділянках тіла і поколювання (парестезія), затерпання кінцівок, судоми в них, болючість м'язів під час дотику. Спрага і поліурія характерні для цукрового і нецукрового діабету. Порушення функції серцево-судинної системи: біль у ділянці серця, серцебиття, перебої у роботі серця, задишка, симптоматичні артеріальні гіпертензії і гіпотензія — спостерігаються у хворих на гіпертиреоз і гіпотиреоз, цукровий діабет, хворобу Іценка — Кушинга, феохромоцитому, ожиріння.

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

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

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

Молочні залози — надмірний розвиток або гіоплазія і їх відсутність. Зміна маси тіла — схуднення (цукровий діабет, гіпертиреоз, хронічна недостатність кори надниркових залоз,

синдром Шихана, Сіммондса), ожиріння (гіпотиреоз, гіпооваріальне, гіпоталамо-гіпофізарне). «Місяцеподібне» обличчя (при синдромі або хворобі Іценка — Кушинга).

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

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

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

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

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

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



## РОЗДІЛ II

# СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА

---

## ПАТОЛОГІЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

---

### БРОНХІТИ

**Визначення.** *Бронхіт* — захворювання, що характеризується розвитком запального процесу в бронхах з порушенням слизоутворення і дренажної функції бронхіального дерева.

**Етіологія.** У розвитку бронхітів важливу роль відіграє інфекція (віруси, пневмококи, стрептококи тощо). Велике значення має дія на слизову оболонку бронхів токсичних речовин, куріння, запилення робочого приміщення, підвищена вологість, туман, низька температура та ін. Бронхіти можуть бути первинними і вторинними. Для первинних бронхітів характерним є ізольоване ураження бронхів. Вторинні бронхіти виникають як ускладнення інших захворювань (грип, туберкульоз, коклюш, кір, хвороби серця, легенів тощо). Розрізняють трахеобронхіт (запалення трахеї та бронхів великого калібру), бронхіт (запальний процес у бронхах середнього і малого калібру) і бронхіоліт (запалення бронхіол, частіше виникає у дітей). За клінічним перебігом бронхіти поділяються на гострі та хронічні.

### Гострий бронхіт

**Визначення.** Гострий бронхіт — це гостре запалення бронхів. Майже завжди пов'язаний з ураженням верхніх дихальних шляхів — носоглотки, гортані та трахеї.

**Етіологія.** Найчастіше гостре запалення трахеї та бронхів буває спричинене вірусами (грип, парагрип, аденовіруси) і патогенними бактеріями, такими, як *Strep. pneumoniae*, *H. influenzae*



та *Staph. aureus*. Виникненню хвороби сприяють низька температура (переохолодження), вологість, запилена атмосфера, туман, тютюновий дим, алкоголь, зниження реактивності організму хворого, наявність вогнищевої інфекції у приносних пазухах (синусит) та в мигдаликах (тонзиліт), сенсibiliзація організму бактеріальними алергенами. Крім того, причиною виникнення гострого бронхіту може бути вдихання токсичних речовин, таких, як випари кислот та лугів, отруйних газів тощо.

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

Перебіг гострого бронхіту звичайно доброякісний, без ускладнень. У більшості випадків до кінця першого тижня зникають клінічні прояви захворювання, а через два тижні настає повне одужання. Іноді гострий бронхіт може перебігати 3–4 тиж й ускладнюватися бронхопневмонією.

**Фізикальні дані.** При обстеженні легенів перкуторний звук, як правило, не змінюється, при аускультатії вислуховуються жорстке дихання та сухі хрипи, кількість і тембр яких змінюється після кашлю. Іноді можуть вислуховуватися і вологі дрібнопухирчасті незвучні хрипи, які зникають після відкашлювання харкотиння. Трахеїт без бронхіту не спричиняє ніяких особливих фізикальних наслідків. При рентгенологічному обстеженні, як правило, не знаходять істотних змін та іноді відзначають підсилення легеневого рисунка в прикореневій зоні.

**Лікування.** При підвищенні температури тіла хворий повинен перебувати в ліжку, повітря в кімнаті має бути чистим і свіжим. Рекомендовано вживати велику кількість теплого питва: чай з липовим цвітом, чай з малиновим варенням тощо. Та-

кож потрібно приймати лужні мінеральні води («Боржомі», «Ку-яльник», «Поляна Квасова») та лужне питво (молоко із содою).

На ранніх стадіях, коли кашель болючий та непродуктивний, густі, в'язкі виділення, можна полегшити стан інгаляцією пари 3–4 рази на добу та/або вживанням лібексину, глаувенту, стоптусину в краплях. Нічний кашель слід угамовувати за допомогою інгаляцій тайледу — 4 мг через кожні 8 год. За наявності симптомів або ознак закупорки дихальних шляхів слід скористатися салбутамолом або тербуталіном — 200–500 мкг кожні 4–6 год шляхом інгаляції. Потреба у проведенні терапії з використанням антибіотиків виникає рідко, але пацієнтам з ознаками бронхіоліту слід призначити грамокс-А — 500 мг 3 рази на добу або роваміцин — 3 млн МО двічі на добу перорально.

## Хронічний бронхіт

**Визначення.** Хронічний бронхіт — поліетіологічне, дифузне, прогресуюче ураження слизової оболонки та стінок бронхів, обумовлене довготривалим подразненням або запаленням бронхів, яке супроводжується гіперсекрецією слизу та порушенням очисної функції бронхів, що проявляється постійним або періодичним кашлем з виділенням харкотиння. Можна припустити, що пацієнт хворіє на хронічний бронхіт, якщо харкотиння при кашлю виділяється майже щодня протягом щонайменше трьох наступних місяців більш ніж два роки підряд, за умови, що не існує інших причин продуктивного кашлю, таких, як бронхоектазія хвороба та бронхіальна астма, хворі на яку не лікувались.

**Етіологія.** Хронічний бронхіт виникає у відповідь на тривалу дію, яку здійснюють на бронхіальну слизову оболонку подразники різного типу. Найважливіший з них — тютюновий дим, до решти належать пил, дим та випари, що пов'язане з професійною шкідливістю або загальним забрудненням атмосфери. Іноді поштовхом до появи хронічного бронхіту може стати інфекція, але її головна роль полягає у посиленні вже існуючого захворювання. Вологість, туман, раптові зміни температури також можуть призвести до загострення хронічного бронхіту. Іноді, особливо під час загострень, із харкотиння багатьох пацієнтів можна виділити *Strep. pneumoniae* та/або *H. influenzae*.

**Епідеміологія.** Хронічний бронхіт найбільш розповсюджений серед осіб середнього та старшого віку, а в курців трапляється

ся набагато частіше, ніж у тих, хто не палить. Серед міських жителів це захворювання також спостерігається частіше, ніж серед мешканців сільської місцевості.

**Класифікація.** Виділяють такі форми хронічного бронхіту: 1) простий неускладнений катаральний хронічний бронхіт; 2) гнійний неускладнений хронічний бронхіт; 3) обструктивний хронічний бронхіт; 4) гнійний обструктивний хронічний бронхіт.

**Патогенез.** У кожному випадку виявляється гіпертрофія залоз, що виділяють слиз, а також збільшення кількості келихоподібних клітин у бронхах та бронхіолах при відповідному зменшенні кількості війчастих клітин. Таким чином, зменшується ефективність перенесення збільшеної кількості слизу у дихальних шляхах, а набряк слизової оболонки та постійне структурне ушкодження стінок бронхів зменшують отвір для проходження повітря. Повітря «замикається» в альвеолах під час видиху. Внаслідок цього відбувається надмірне розтягування альвеол і може трапитися розрив їхніх стінок (емфізема).

**Клінічні ознаки.** Захворювання починається з повторюваних нападів продуктивного кашлю, здебільшого після застуди у зимові місяці. Поступово кашель посилюється, і з кожним роком його періоди подовжуються, доки він не стане цілорічним. До загальних симптомів належать також чхання, задишка, стиснення грудної клітки, особливо вранці, доки надмірні бронхіальні виділення не вичищаються за допомогою кашлю («вранішній туалет бронхів»). Харкотиння може бути слизовим та в'язким, іноді воно містить прожилки крові. Гнійне харкотиння свідчить про бактеріальну інфекцію, що часто трапляється у таких пацієнтів.

Задишка спричинюється закупоркою дихальних шляхів і посилюється інфекцією, надмірним курінням та несприятливими атмосферними факторами. Не кожен із пацієнтів має очевидні ознаки закупорки дихальних шляхів, але наявність таких ознак погіршує прогноз.

**Фізикальні дані.** У більшості пацієнтів на фоні жорсткого дихання виникають сухі хрипи під час вдиху та видиху, головним чином низького та середнього тонів. Над нижніми частинами легенів можна почути незвінкі дрібнопухирчасті вологі хрипи, які, що характерно, не завжди зникають після кашлю. Можуть співіснувати також фізикальні ознаки емфіземи — бочкоподібна форма грудної клітки, при перкусії виникає коробковий відтінок перкуторного звуку, а при аускультатції — ослаблене дихання.

## Обстеження

**Рентгенографічна перевірка.** Хронічний бронхіт не створює жодних патогномонічних змін на рентгенографічному зображенні грудної клітки, проте у деяких пацієнтів помітні ознаки емфіземи. Бронхографія дає можливість спостерігати різноманітні відхилення контура, розміру та розгалуження бронхів, але ця процедура виходить за межі звичайних обстежень.

### Функціональні легеневі проби

**Вентиляційний об'єм.** Об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) зменшується; менша від нормальної також величина співвідношення ОФВ<sub>1</sub> і життєвої ємності легенів (ЖЄЛ). Максимальна швидкість видиху (МШВ) також зменшена, і, на відміну від астми, подальші виміри не виявляють циркадних варіацій.

**Об'єми легенів.** За наявності надмірного залишкового об'єму (ЗО) та нормальної загальної ємності легенів (ЗЄЛ) зменшується життєва ємність легенів (ЖЄЛ) і збільшується співвідношення ЗО/ЗЄЛ.

**Виміри газів артеріальної крові.** Зменшення РаО<sub>2</sub> відображує порушення розподілу легеневої вентиляції та потоку крові. Якщо на пізніших стадіях захворювання виникає узагальнена альвеолярна гіповентиляція, наявні підвищення РаСО<sub>2</sub> і подальше зменшення РаО<sub>2</sub>. Гіпоксемія посилюється під час сну, і в деяких пацієнтів спостерігаються періоди помітної гіповентиляції, що призводить до значного зниження РаО<sub>2</sub>. Ці фактори здатні відіграти свою роль в утворенні легеневої гіпертензії.

**Навантажувальна проба.** Прості тести на здатність переносити фізичні навантаження, наприклад відстань, що пацієнт проходить за 6 хв, можна використовувати для оцінки функції дихання і якості життя пацієнтів, їх працездатності.

## Ускладнення

**Недостатність дихання I і II типів.** Недостатність дихання I і II типів визначають, ґрунтуючись на змінах артеріального тиску газів (див. вище). Недостатність дихання I типу трапляється у пацієнтів зі слабким чи помірним рівнем захворювання; гостра або хронічна недостатність дихання II типу — загальне ускладнення у пацієнтів зі значною закупоркою дихальних шляхів, пов'язаною із хронічним бронхітом.

**Вторинна поліцитемія.** Трапляється у багатьох пацієнтів внаслідок тривалої гіпоксемії і не потребує лікування, хоча може бути виконана венесекція, якщо гематокрит перевищує 60 %.

**Легенева гіпертензія та правошлуночкова недостатність.** Збільшення легеневого артеріального тиску зумовлене як вазоконстрикцією, опосередкованою впливом гіпоксії на легеневі артерії, так і руйнуванням легеневого судинного ложа. Оскільки будь-яке збільшення ступеня закупорки дихальних шляхів посилює гіпоксію, такі фактори як бактеріальна інфекція у дихальних шляхах, набряк бронхіальної слизової оболонки, надмірне виділення бронхіального слизу та спазм бронхіальних м'язів, здатні підвищити легеневий артеріальний тиск і призвести до правошлуночкової недостатності. Має значення також і зменшення артеріальної насиченості киснем крові під час сну.

**Перебіг захворювання та прогноз.** Хронічний бронхіт, як правило, прогресуюче захворювання, яке характеризується загостреннями та ремісіями і врешті-решт призводить до дихальної і серцевої недостатності. Деякі пацієнти вмирають через кілька років після появи симптомів, інші — живуть багато років, причому резерв їх дихання поступово зменшується.

У деяких пацієнтів характерним є майже постійний продуктивний кашель, але не виникає тяжкої закупорки (обструкції) дихальних шляхів. Прогноз для них набагато кращий, ніж для пацієнтів з обструкцією дихальних шляхів.

## **Лікування**

### **Зменшення бронхіального подразнення**

Дуже важливо зменшити до мінімуму бронхіальне подразнення. Пацієнти, які палять, повинні кинути цю шкідливу звичку раз і назавжди. Необхідно уникати запиленої та задимленої атмосфери, можливо, слід змінити професію.

### **Лікування респіраторної інфекції**

Респіраторну інфекцію необхідно лікувати негайно, оскільки вона посилює задишку і може спричинити у пацієнтів з тяжкою закупоркою дихальних шляхів дихальну недостатність II типу. Проти гнійного харкотиння застосовується грамокс-А дозою по 500 мг тричі на добу або ровамідин (спірамідин) — по 3 млн МО двічі на добу. Як правило, 5–10-добовий курс лікування часто є досить ефективним, і харкотиння стає слизоподібним.

Переважає більшість бактеріальних інфекцій у випадку хронічного бронхіту зумовлена *Strep. pneumoniae* або *H. influenzae*, тому бактеріальний аналіз харкотиння важливий лише тоді, коли лікування не дає позитивних результатів і харкотиння залишається гнійним. У такому разі треба змінити антибіотик, ґрунтуючись на результатах тестів бактеріальної чутливості. Не рекомендується тривала терапія пригнічуючими антибіотиками, оскільки при цьому усередині дихального шляху можуть виникнути організми, резистентні до лікарських засобів.

**Бронхолітична терапія.** При лікуванні хронічного бронхіту бронхолітичні засоби мають значно меншу ефективність, ніж при бронхіальній астмі, однак їх слід призначати усім пацієнтам із закупоркою дихальних шляхів. Регулярне лікування з вдиханням агоністів бета-2-адренорецепторів (салбутамол — 200 мкг або тербуталін — 500 мкг через кожні 4–6 год) може виявитися достатнім для пацієнтів зі слабкою або помірною закупоркою. Для пацієнтів із тяжкою закупоркою дихальних шляхів слід додати протихолінергічний бронхолітичний засіб — іпратропіум бромід дозою 36–72 мкг через кожні 6 год. Теофілінова терапія часто помітно не впливає на закупорку дихальних шляхів, що пов'язано з хронічним бронхітом, але поліпшує життя деяким пацієнтам.

**Симптоматичні заходи.** Такі заходи необхідні для контролю непродуктивного кашлю вночі. Його болючість нерідко зменшується, якщо пацієнт спить у теплій спальні. Гаряче питво та інгаляція пари також сприяють розрідженню харкотиння і полегшують стан хворого. Супресори кашлю є протипоказаними.

## Стаціонарне лікування тяжких загострень

**Застосування антибіотиків.** У більшості пацієнтів на перебіг хвороби позитивно впливає ампіцилін дозою 500 мг внутрішньовенно через кожні 6 год або ровамідин — по 3 млн МО перорально через кожні 8 год. Під час епідемій грипу слід пам'ятати про можливість розвитку стафілококової інфекції.

**Бронхолітична терапія.** Усіх пацієнтам з порушенням дихання під час первинного лікування при тяжких загостреннях призначають розпилений салбутамол (5 мг) або тербуталін (10 мг) через кожні 4–6 год, а також розпилений іпратропіум бромід (0,5 мг) через кожні 6 год.

**Діуретична терапія.** Пацієнтам з набряками призначають фуросемід — 40–120 мг перорально, з корекцією втрат калію. При значній правошлуночкової недостатності необхідна внутрішньовенна терапія.

**Киснева терапія.** Для пацієнтів з некомпенсованою дихальною недостатністю II типу та правошлуночковою недостатністю велике значення має лікування з використанням низької концентрації кисню, що контролюється вимірами показників газу в артеріальній крові.

**«Респіраторні стимулятори».** Для пацієнтів зі значним газовим ацидозом іноді можуть виявитися корисними ліки, що стимулюють респіраторний центр. Призначається внутрішньовенна інфузія лобеліну гідрохлориду — 3–5 мг; доза регулюється залежно від реакції пацієнта. Часто використовується сульфокамфокаїн — 2,0 мл, в/м.

**Профілактика.** Найважливіший профілактичний захід — це припинити курити. Контроль за забрудненням атмосфери та запобігання запиленості повітря на робочих місцях також сприятимуть зниженню рівня розповсюдження хронічного бронхіту.

## ПНЕВМОНІЇ

**Визначення.** Пневмонія — це поліетіологічне вогнищеве інфекційно-запальне захворювання легенів із втягненням у патологічний процес респіраторних відділів і обов'язковою наявністю запальної ексудації всередині альвеол.

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

Пневмонія є одним з найбільш розповсюджених захворювань людини. В Європі на пневмонію в середньому хворіють 15 осіб на 1000 населення. В Україні, за даними академіка Ю. І. Фещенка, на пневмонію хворіють щороку від 40 до 50 тис. осіб. Загальні витрати на лікування хворих із пневмонією в світі ста-



новлять понад 10 млрд доларів США. Зросла смертність від пневмонії: при позалікарняних пневмоніях вона нині становить 5–15 % випадків, при госпітальних (нозокоміальних) — до 50 %.

### Класифікація

Виділяють такі види пневмоній:

1. Розповсюджені (позалікарняні пневмонії) — із типовими або атипovими клінічними проявами.
2. Госпітальні (нозокоміальні пневмонії).
3. Аспіраційні пневмонії.
4. Пневмонії у хворих з тяжкими дефектами імунітету (природжений імунodefіцит, ВІЛ-інфіковані, ятрогенна імуносупресія тощо).

Для кожного із цих видів пневмоній є характерним досить обмежений перелік збудників захворювання. Тому така класифікація дозволяє, ґрунтуючись на емпіричному підході, до одержання результатів бактеріологічного дослідження харкотиння і бронхіальної секреції проводити раціональну ініціальну антибактеріальну терапію.

При визначенні діагнозу може йти мова про пневмонію зі звичайним або затяжним перебігом, типовим чи атипovим характером інфекційно-запального процесу, про переважно паренхіматозне або інтерстиціальне ураження легенів, про локалізацію та розповсюдженість процесу.

Залежно від розповсюдження запального процесу в легенях виділяють крупозну пневмонію, при якій уражено частку (її часто ще називають «пневмококова пневмонія», або «плевропневмонія»), і пневмонію, при якій уражено обмежену частину легенів (сегмент, часточка, ацинус), — це вогнищева пневмонія, або бронхопневмонія. Необхідно зазначити, що термін «крупозна пневмонія» в наш час поступово замінюється терміном «часткова пневмонія». Від локалізації запалення розрізняють верхньочасткову, середньочасткову, нижньочасткову, правосторонню, лівосторонню або двосторонню часткову пневмонії. Крім того, осередки запалення при вогнищевій пневмонії бувають не тільки поодинокі, але й численні, можливе їх злиття, поєднання — це так звана злита вогнищева пневмонія.

Під типовою позалікарняною пневмонією розуміють інфекційно-запальне захворювання нижніх дихальних шляхів, спричинене, як правило, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*.



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

Вважають, що зазвичай пневмонія закінчується протягом одного місяця. Якщо одужання затягується до двох місяців — це затяжна пневмонія. Від терміну «хронічна пневмонія» більшість науковців відмовилась, тому й термін «гостра пневмонія», мабуть, матиме найближчим часом лише історичне значення, бо пневмонія завжди перебігає гостро.

Клінічна практика, як показує світовий досвід, потребує ще більшої деталізації захворювання, що дає змогу максимально звузити коло вірогідних збудників захворювання і провести адекватне лікування.

## Позалікарняні пневмонії

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

Нижче перелічені мікроорганізми, що спричинюють позалікарняну пневмонію.

1. Найбільш розповсюджені:

*Streptococcus pneumoniae*.

2. Розповсюджені:

*Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

3. Малорозповсюджені:

*Legionella pneumophila*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*.

4. Рідкісні:

*Coxiella burnetti*, *Chlamydia psittaci*, *Actinomyces israeli*.

Логічну рубрикацію позалікарняної пневмонії наводить професор С. В. Яковлев (Росія):

1. Пневмонія позалікарняна.

А. Легкий перебіг, амбулаторні хворі без супровідної патології.

Б. Помірнотяжкий перебіг, госпіталізовані хворі.

В. Тяжкий перебіг, госпіталізація у реанімацію.

Г. Пневмонія на фоні супровідної патології:

- 1) хронічні обструктивні захворювання легенів, алкоголізм, цукровий діабет, пухлини;
- 2) на фоні грипу та інших вірусних інфекцій;
- 3) аспіраційні;
- 4) у хворих на муковісцидоз;
- 5) у хворих на СНІД.

### **Вогнищева пневмонія (бронхопневмонія)**

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

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

**Клінічні ознаки.** Для вогнищевої пневмонії характерний поступовий початок захворювання. Після двох або трьох днів гострого бронхіту, у процесі розвитку бронхопневмонії, температура піднімається до високого рівня, частішає пульс і збільшується частота дихання. Спостерігається сухий кашель або з виділенням слизового, слизо-гнійного харкотиння, виникають центральний ціаноз і задишка. Інтоксикаційний синдром (головний біль, слабкість, млявість, пітливість) помірно виражений. На відміну від пневмококової пневмонії, плевральний біль відсутній.

**Фізикальні дані.** На ранніх стадіях фізикальні ознаки часто збігаються з відповідними ознаками гострого бронхіту. Потім при перкусії у місці проекції патологічного процесу на грудну стінку виявляється притуплений перкуторний звук, при аускультатії — ослаблене везикулярне дихання, рідше — жорстке дихання. Дрібнопухирчасті вологі хрипи стають дзвінкими та більш численними. У випадках розташування ураження в глибині легеневої тканини перкуторно-аускультативні зміни можуть не прослуховуватися і лише ретельне рентгенологіч-

не обстеження здатне виявити запалення легенів. Рентгенографічне обстеження виявляє крапчасте затінення у полях легенів, головним чином у нижніх зонах.

**Обстеження харкотиння.** Завжди слід намагатися визначити мікробіологічний діагноз, хоч іноді це неможливо зробити, особливо у випадку вживання хворими антибіотиків перед здаванням зразків харкотиння для дослідження. Для повноцінного мікробіологічного дослідження придатні лише ті зразки харкотиння, що містять не менше 10 клітин плоского епітелію і понад 25 лейкоцитів у полі зору (при збільшенні у 100 разів). Безпосереднє дослідження мазків харкотиння (бактеріоскопія) за методом забарвлення за Грамом дозволяє відразу виявити можливі патогенні фактори й обрати спосіб лікування, але виділення культури збудника з харкотиння можливе не раніше ніж через 48 год від моменту його взяття, при цьому може висіятися флора з порожнини рота, що призведе до помилкових суджень. Необхідно перевірити культуру (враховуючи анаеробну) та провести тести на чутливість. Незважаючи на мікробіологічне обстеження, в 30–50 % випадків не вдається здійснити етіологічну верифікацію пневмонії.

Якщо мікробіологічний діагноз має важливе значення, як у випадку тяжкохворих із пригніченим імунітетом, а харкотиння одержати не можна, слід зробити спробу аспірації виділень і змивів із трахеї та бронхів за допомогою бронхоскопії. У деяких пацієнтів утворення харкотиння можна досягти розпиленням гіпертонічного сольового розчину.

**Гемокультура.** Дослідження гемокультури повинне виконуватись у пацієнтів з тяжкою пневмонією і може показати позитивний результат за наявності негативного результату дослідження харкотиння, особливо у випадку пневмококової пневмонії.

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

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

**Загальна кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула.** У пацієнтів із вірусною інфекцією загальна кількість лейкоцитів

часто становить менше 5,0 Г/л. Значний нейтрофільний поліморфний лейкоцитоз характерний для бактеріальної інфекції.

**Газовий аналіз артеріальної крові.** Показники  $\text{PaO}_2$  та  $\text{PaCO}_2$ , а також концентрація іонів водню чи рН артеріальної крові мають велике значення для життя тяжкохворих і пацієнтів, які вже хворіли на хронічні захворювання органів дихання.

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

**Лікування.** За зведеними даними деяких країн Європи, *Streptococcus pneumoniae* є збудником позалікарняної пневмонії у третини всіх пацієнтів. Тому у випадках легкого типового перебігу захворювання необхідно призначати напівсинтетичні пеніциліни per os, при помірному перебігу — в/м, тяжкому — в/в. Якщо пацієнт уже приймав препарати пеніцилінового ряду, то слід призначити напівсинтетичні пеніциліни з інгібіторами бета-лактамаз, залежно від тяжкості перебігу хвороби — per os, в/м, в/в. В осіб похилого віку (старше 60 років) основними збудниками пневмоній є пневмокок, стафілокок, аеробні грамнегативні мікроорганізми. Таким хворим необхідно призначати бета-лактамі антибіотики з інгібіторами бета-лактамаз, цефалоспорини II покоління. Причиною пневмоній в осіб, що страждають на цукровий діабет, хронічний бронхіт, хронічний алкоголізм, частіше за все є грамнегативна флора. В першу чергу таким хворим рекомендовані цефалоспорини II, III покоління, фторхінолони. При тяжкому перебігу пневмонії призначають такі комбінації ліків: бета-лактамі амінопеніциліни з інгібіторами бета-лактамаз та аміноглікозидами; цефалоспорини II покоління з макролідами; карбепенем з макролідами.

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

## Часткова пневмонія (плевропневмонія)

Часткова пневмонія (крупозна) характеризується однорідною консолидацією кількох сегментів або цілої частки легенів та втягненням у запальний процес плеври (звідси термін — плевропневмонія). Це захворювання трапляється в осіб будь-якого віку, але найчастіше — у ранньому та середньому дорослому віці. Найвища захворюваність спостерігається взимку. Найчастіше збудником часткової пневмонії є пневмокок, тому її ще називають пневмококовою пневмонією.

**Клінічні ознаки.** Пневмококова пневмонія розпочинається раптово, часто з ознобу і підвищення температури до 39–40 °С. Гіпертермія супроводжується втратою апетиту, головним болем і загальними болями в усьому тілі та кінцівках. На ранніх стадіях захворювання часто виникає грудний біль плеврального типу (чітко локалізований штрикаючий біль в одному і тому ж місці грудної клітки при глибокому вдиху, кашлю, чханні). Іноді він може віддавати в плече або черевну стінку. Спостерігається короткий болючий кашель, спочатку сухий, пізніше продуктивний, з в'язким харкотинням характерного іржавого кольору, іноді з прожилками крові. Дихання часте (30–40 разів за 1 хв — для дорослих; 50–60 разів за 1 хв — для дітей) і неглибоке (за наявності плеврального болю). Пульс частий, шкіра суха й гаряча, обличчя почервоніле (іноді почервоніння щоки спостерігається на боці запалення), а в тяжких випадках — центральний ціаноз. Часто на губах або крилах носа виникає герпетичний висип. Характерним є нейтрофільний лейкоцитоз. Із харкотиння нерідко виділяють *Strep. pneumoniae* і можна одержати позитивну гемокультуру.

Видатний вітчизняний вчений і лікар, професор Л. Ф. Дмитренко, який жив і працював в Одесі (1920–1941 рр.), виділив 5 характерних для крупозної пневмонії клінічних стадій перебігу запального процесу з патогномонічними для кожної з них фізичними даними.

### Перша стадія — «стадія гіперемії»

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

### **Друга стадія — «стадія ексудації»**

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

### **Третя стадія — «стадія гепатизації»**

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

### **Четверта стадія — «стадія розв'язання»**

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

### **П'ята стадія — «стадія розсмоктування»**

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

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

**Лікування.** Більшість пацієнтів швидко реагує на лікування антибіотиками, поліпшення їх стану настає протягом одного тижня. Затримка одужання свідчить про помилковий діагноз або про наявність ускладнення.

### Лікування з використанням антибіотиків

***Streptococcus pneumoniae*** сьогодні залишається найбільш розповсюдженим збудником часткової пневмонії. Тому у випадках легкого типового перебігу захворювання раціональним є призначення напівсинтетичних пеніцилінів *per os*, при помірному перебігу — в/м, тяжкому — в/в. До напівсинтетичних пеніцилінів належать амоксицилін (наприклад, грамокс-А, Д), ампіцилін, карбеніцилін та ін.

Якщо необхідно лікувати хворого, який раніше приймав препарати пеніцилінового ряду, тобто є вірогідність виділення пеніцилінрезистентних штамів, слід призначити напівсинтетичні пеніциліни з інгібіторами бета-лактамаз залежно від тяжкості перебігу — *per os*, в/м або в/в. Ця група антибіотиків представлена комбінацією амоксициліну та клавуланової кислоти (амоксиклав) та комбінацією ампіциліну і сульбактаму (уназин).

Тяжкохворі та пацієнти, у яких підозрюють наявність стафілокової чи грамнегативної інфекції, повинні додатково до внутрішньовенних ін'єкцій напівсинтетичних пеніцилінів одержати антибіотики, котрим не здатні протистояти організми, що спричинюють захворювання, наприклад, фторхінолони (офлоксацин, норфлоксацин — 200–400 мг двічі на добу) та аміноглікозиди (гентаміцин — 2–5 мг/кг щодобово у поділених дозах кожні 8 год внутрішньовенно). У випадку відсутності патогенних організмів на культурі та задовільного перебігу захворювання можна відмовитися від офлоксацину та гентаміцину і продовжити лікування із застосуванням напівсинтетичних пеніцилінів.

Ефективність базисного антибіотика оцінюють не раніше ніж через 72 год від початку лікування. Основними ознаками позитивного результату є зниження температури, зменшення



інтоксикації. Відсутність ефекту потребує заміни препарату на альтернативний варіант. Тривалість антибактеріальної терапії при легкому та помірному перебігові й відсутності ускладнень не перевищує 5–7 днів або 2–3 дні після нормалізації температури. У більшості випадків неускладненої пневмококової пневмонії достатня тривалість лікування антибіотиками становить від 7 до 10 діб. При стафілококових пневмоніях лікування в середньому триває 3 тиж.

Необхідно усвідомлювати, що антибактеріальна терапія проводиться з метою знищення патогенних мікроорганізмів або ліквідації ознак мікробної агресії і не має протизапального ефекту. Тому наявність аускультативних і рентгенологічних ознак, характерних для запального процесу, збереження прискорення ШОЕ при нормальній формулі крові й нормальній температурі тіла не є показаннями до продовження антибактеріальної терапії або заміни антибіотика. Такі ознаки потребують призначення протизапальних препаратів (парацетамол, вольтарен тощо), однак слід пам'ятати, що більшість протизапальних препаратів пригнічують фагоцитоз, тому їх довготривале застосування не рекомендується.

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

**Лікування з використанням кисню.** Киснева терапія повинна застосовуватися всім хворим на гіпоксемію. Високу концентрацію кисню слід призначати пацієнтам, у яких немає гіперкапнії або обструкції дихальних шляхів.

## **Атипова пневмонія**

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

## **Мікоплазмова пневмонія**

**Епідеміологія.** *Mycoplasma pneumoniae* є причиною майже 20 % позалікарняних пневмоній. Найбільш уразливим контингентом



є діти, підлітки, молоді люди; характерні епідемічні спалахи в тісно взаємодіючих колективах.

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

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

### **Легіонельозна пневмонія**

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

**Клінічні прояви.** Характерним є гострий початок захворювання з переважаанням ознак гострого респіраторного синдрому: високою температурою тіла (38–40 °С), кашлем, утрудненим диханням, часто супровідною неврологічною симптоматикою, запамороченням, у третини хворих — з диспептичними розладами. Можливий дуже тяжкий перебіг, високий ступінь інтоксикаційного синдрому. Легіонельозна пневмонія може проявлятися як гострий альвеоліт. Частіше уражається нижня частина правої легені. Інфільтрати мають схильність до міграції та розповсюдження. У 30–50 % випадків у патологічний процес втягується плевра. Перебіг досить часто ускладнюється абсцедуванням, пневмотораксом.

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

**Рентгенографія.** Вогнищева або вогнищево-злита інфільтрація.

В аналізі крові звертає на себе увагу висока швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) — до 50 мм/год. В аналізі сечі часто наявні білок, циліндри.

## Хламідійні пневмонії

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

**Клінічні прояви.** Починається гостро, високий рівень інтоксикації не відповідає ступеню ураження дихальних шляхів.

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

**Рентгенографія.** На рентгенографії — вогнищева або вогнищево-злита інфільтрація.

В аналізі крові — лейкопенія, значне прискорення ШОЕ, паличкоядерне зрушення.

## Лікування атипових пневмоній

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

## Госпітальна (нозокоміальна) пневмонія

Пневмонія, що виникла у пацієнта, який перебував у лікарні довше 48 год, розцінюється як набута у лікарні. Сукупність патогенних мікроорганізмів, що спричинили її, відрізняється від відповідної сукупності при позалікарняній (загальнонабутій) пневмонії, де загальним показником є *Strep. pneumoniae*. Слід також враховувати інші патогенні бактерії, *Mycoplasma pneumoniae* та *Legionella pneumophila*. У випадку нозокоміальної пневмонії спостерігається переважання грамнегативних бактерій, таких як псевдомонасні бактерії, *Escherichia* та *Klebsiella*. У лікарнях поширені також інфекції, спричинені *Staph. aureus*, порівняно з домашніми умовами більш імовірною є наявність анаеробних організмів.

## Аспіраційні пневмонії

Пневмонії, що належать до цієї групи, іноді називають вторинними. Загальна особливість аспіраційних пневмоній полягає у відсутності будь-яких особливих патогенних мікроорганізмів у харкотинні та наявності певних відхилень від норми у системі

органів дихання. При цьому можлива інвазія легенів мікроорганізмами з відносно низьким ступенем патогенності найчастіше з верхнього респіраторного тракту або з ротової порожнини, наприклад, стрептококами, певними типами пневмококів, *H. influenzae*, а також різноманітними анаеробними бактеріями.

Інфекція досягає легенів різними шляхами. Вона може проникати з інфікованих носових пазух під час вдиху, або септична речовина може вдихатися під час тонзилектомії чи видалення зуба під загальним наркозом. Блювотні маси або вміст розширеного стравоходу можуть потрапити у гортань під час загального наркозу, коми чи навіть уві сні. Гній, що утворився внаслідок гострого бронхіту, розширених бронхів або абсцесу легенів, може бути занесений в альвеоли потоком повітря чи силою ваги.

Неефективний кашель, спричинений післяопераційним, післятравматичним грудним чи черевним болем, нерухомістю або виснаженням, ларингеальним паралічем, також може призвести до розвитку вторинної пневмонії.

Часткова бронхіальна обструкція, наприклад при виникненні пухлини, являє собою іншу ймовірну причину вторинної пневмонії, оскільки при цьому інфекція, що походить із верхніх дихальних шляхів, може виникнути у недостатньо дренованій частині легенів за межами обструкції.

## **Пневмонія у пацієнтів із пригніченим імунітетом**

Легенева інфекція часто уражає пацієнтів, які приймають ліки, що пригнічують імунітет, а також хворих із захворюваннями, що призвели до порушення цитологічного чи гуморального імунітету. Наприклад, пацієнти із синдромом набутого імунного дефіциту (СНІД) чутливі до багатьох типів пневмонії, а легенева інфекція *Pneumocystis carinii* — загальна причина смерті пацієнтів, хворих на СНІД. Звичайні патогенні бактерії є чинниками більшості легневих інфекцій у пацієнтів із пригніченим імунітетом, однак грамнегативні бактерії, особливо *Pseudomonas aeruginosa*, становлять більшу проблему, ніж грампозитивні організми, навіть *Staph. aureus*. Проте у таких пацієнтів нетрадиційні мікроорганізми або ті, що за нормальних умов вважаються слабовірулентними чи непатогенними, можуть перетворитися на умовнопатогенні мікроорганізми. До загальних чинників інфекції у хворих на СНІД і пацієнтів, які приймали ліки, що пригнічують імунітет, належать найпрості-

ші, *Pneumocystis carinii*, грибок, такий як *Aspergillus fumigatus*, вірусні інфекції, вірус цитомегалії, віруси герпесу, *M. tuberculosis* та інші типи мікобактерій.

**Клінічні ознаки.** У багатьох випадках визначити діагноз дуже складно, оскільки всі нормальні патогенні мікроорганізми й умовнопатогенні мікроорганізми призводять до аналогічної клінічної та рентгенографічної картини. Проте, порівнюючи з дією патогенних бактерій, у випадку мікобактерійної інфекції та *Pneumocystis carinii* захворювання розпочинається повільніше. У разі пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carinii*, симптоми кашлю та задишки можуть стати виявом захворювання, що на кілька днів випереджає появу системних симптомів або навіть відхилення, які виявляються за допомогою рентгенографії.

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

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

## ПЛЕВРИТИ

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

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

Клінічно плеврит проявляється у вигляді сухого (фібринозного) та випітного (ексудативного).

### Сухий плеврит

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

**Клінічні ознаки.** Характерним симптомом є плевральний біль, який посилюється під час дихання та кашлю. Біль зменшується, якщо хворий лежить на ураженому боці. Іноді хворі скаржаться на сухий кашель. При огляді можна помітити відставання руху грудної клітки на боці ураження. Рух ребер обмежений, і звуки дихання зменшені з ураженого боку. В багатьох випадках чути шум тертя плеври, особливо під час глибокого дихання. Вислуховується як під час вдиху, так і під час видиху. Цей шум не відчувається при затримці дихання, за винятком

ділянки, розташованої біля перикарда, де може бути чутним так званий шум тертя плеври та перикарда. Інші ознаки залежать від особливостей захворювання, що призвело до плевриту. Залежно від основної причини плевриту може настати повне клінічне одужання або виникнути випіт.

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

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

## **Ексудативний плеврит**

Цей термін використовується для опису скупчення запальної, як правило, серозної рідини у плевральному просторі. Пасивна трансудація рідини (трансудат) у плевральну порожнину (гідроторакс) трапляється у випадках серцевої недостатності, нефротичного синдрому, декомпенсованого цирозу печінки та тяжкої недостатності живлення.

Основні причини ексудативного плевриту перелічені нижче:

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

Плевральний випіт, нерідко двобічний, може також бути проявом ревматоїдного артриту, системного червоного вовчака та лімфоми. До плеврального випоту іноді призводять запальні ураження, розташовані нижче діафрагми, включаючи піддіаф-

рагмальний абсцес, амєбний абсцес печінки, панкреатит. Причину більшості випадків плеврального випоту з'ясовують за умов ретельного вивчення історії хвороби та виконання всебічного клінічного обстеження. Коли вона незрозуміла, можна одержати деякі пояснення, якщо поцікавитися щодо можливих подорожей пацієнта за кордон, його професії, впливу асбесту, контактів із хворими на туберкульоз або причин тромбоемболії, таких як пероральна контрацепція, недавня іммобілізація чи операція. Водночас може виникнути необхідність у виконанні описаних нижче обстежень.

**Клінічні ознаки.** Розвитку випоту часто передують симптоми та ознаки плевриту, але у деяких пацієнтів він починається непомітно. Єдиним симптомом, пов'язаним із випотом, є задишка. Причому її тяжкість залежить від об'єму та швидкості скупчення рідини. Фізикальні ознаки у грудній клітці збігаються з відповідними ознаками наявності рідини у плевральному просторі. Хворі на ексудативний плеврит скаржаться на гарячку (температура тіла підвищується до 39–40 °С), слабкість, потіння. При великих кількостях ексудату задишка стає значною, і пацієнт приймає положення «ортопное». При огляді — асиметрія грудної клітки через збільшення тієї її половини, де скупчується ексудат. Ця половина відстає в акті дихання. Голосове дрижання тут не визначається.

При перкусії знаходять зміну перкуторного звуку над рідиною, причому характерний верхній край рідини у вигляді скісної лінії (лінія Еліса — Дамуазо) (рис. 4). Над ексудатом перкуторно — тупий звук. При аускультатії в ділянці тупого звуку різко ослаблене дихання, трохи вище від лінії Еліса — Дамуазо — бронхіальне дихання, обумовлене стисненням легені й витисканням повітря. Між хребтом і підйомом лінії Дамуазо перку-

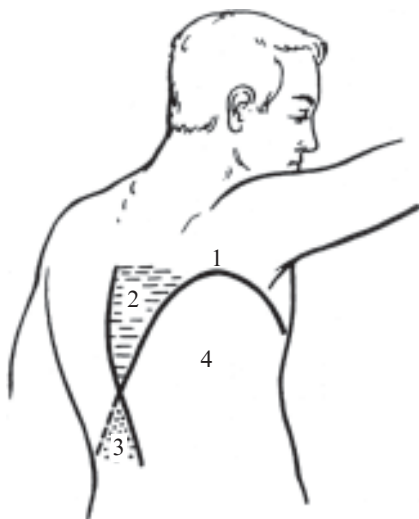


Рис. 4. Дані перкусії при ексудативному правосторонньому плевриті: 1 — лінія Дамуазо (верхня межа тупості); 2 — трикутник Гарленда; 3 — трикутник Раухфуса — Грокко; 4 — ексудат



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

## Обстеження

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

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

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

Плевральна рідина у здорової людини має колір соломи, в патології може мати характер серозний, фібринозний, гнійний, гнильний, геморагічний, хильозний та змішаний (наприклад, серозно-фібринозний). Вміст протеїну буває показником стосов-



но того, що являє собою випіт — ексудат (понад 30 г/л) або трансудат (менше 30 г/л). Крім того, при ексудативному плевриті характерна позитивна проба Рівальта (випадає в осад серозомуцин при контакті ексудату з краплиною оцтової кислоти). Важливе значення має інформація про переважний тип клітин (нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити, еритроцити); плевральна рідина завжди повинна перевірятися на наявність злоякісних клітин.

Високий рівень амілази спостерігається у випоті, вторинному щодо гострого панкреатиту; більшість хронічних ревматоїдних випотів характеризується високою концентрацією холестерину.

**Інші обстеження.** Оцінка загальної та диференційованої кількості лейкоцитів у крові, туберкулінова проба, дослідження харкотиння відносно бактерій туберкульозу та злоякісних клітин повинні обов'язково виконуватися у більшості випадків. Рентгенографія грудної клітки дозволяє виявити ушкодження, що є причиною захворювання, і визначити його суть. Якщо легеня затінена масивним випотом, рентгенографію необхідно повторити після аспірації великого об'єму рідини. До інших методів дослідження, що можуть бути корисними, належать бронхоскопія, біопсія або аспірація лімфатичного вузла драбинчастого м'яза, торакоскопія та серологічні тести відносно антинуклеарного і ревматоїдного факторів.

**Лікування.** Аспірація плевральної рідини буває необхідною для полегшення задишки. У перший раз не рекомендується вилучати понад 1 л рідини, оскільки іноді може виникнути легеневий набряк. Навіть після обережного виконання аспірації може розвинути пневмоторакс, тому після цієї маніпуляції завжди слід знімати рентгенограму грудної клітки.

Після усунення основної причини, наприклад, серцевої недостатності, пневмонії, легеневої емболії та піддіафрагмального абсцесу, часто спостерігаються ознаки випоту. Однак у деяких випадках слід вжити особливих заходів, які докладно описані нижче.

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

**Туберкульозний плевральний випіт.** Пацієнтам із туберкульозним випотом завжди повинна призначатися протитуберкульозна хіміотерапія. Спочатку аспірація необхідна, якщо випіт

має великий об'єм і спричинює задишку. Можливе обережне контрольоване застосування преднізолону — 20 мг щодобово перорально протягом 4–6 тиж, що сприятиме швидкому вбиранню рідини, усуне необхідність подальшої аспірації й відверне розвиток фіброзних змін у легеневій тканині.

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

## БРОНХІАЛЬНА АСТМА

**Визначення.** Бронхіальна астма (БА) — самостійне захворювання, основу якого становить хронічне запалення дихальних шляхів, що супроводжується змінами чутливості та реактивності бронхів і проявляється нападом ядухи, астматичним станом або, за відсутності таких, симптомами дихального дискомфорту (нападоподібний кашель, дистанційні хрипи та задишка); крім того, характерна зворотна обструкція на фоні спадкової схильності до алергічних захворювань без легневих ознак алергії, еозинофілії крові та/або еозинофілії в харкотинні. Таким чином, сучасне визначення бронхіальної астми містить основні положення, які відображають запальну природу захворювання, основний патофізіологічний механізм — гіперреактивність бронхів та основні клінічні прояви — симптоми обструкції дихальних шляхів.

Бронхіальна астма характеризується пароксизмами задишки, стисненням грудної клітки, подовженим видихом, що є результатом звуження повітряних шляхів за рахунок поєднання спазму м'язів, набрякання слизової оболонки та в'язких бронхіальних виділень. Ці зміни є проявами запальної реакції всередині бронхіальної стінки, включаючи мастоїдні, еозинофільні та інші клітини. Порушення дихання, що може змінюватись у широких межах, призводить до неузгодженості альвеолярної вентиляції та перфузії та збільшує роботу органів дихання. Під час видиху це спричинює «захоплення» повітря у легенях. Звужені бронхи не піддаються ефективному очищенню від слизу шляхом кашляння, а менші бронхи блокуються слизовими проб-

ками. Часто це виявляється під час аутопсії. Смерть може статися від альвеолярної гіповентиляції та тяжкої артеріальної гіпоксемії, які закінчуються зупинкою серця.

**Епідеміологія.** Розповсюдженість бронхіальної астми коливається в межах від 3 до 8 %. Особливо високий рівень захворюваності спостерігається в Новій Зеландії й Австралії. В країнах Західної Європи, США та Канаді розповсюдженість бронхіальної астми становить 5 %. Згідно з даними щодо захворюваності на бронхіальну астму в Україні, абсолютна кількість хворих усіх вікових груп склала у 1996 році 204 230 чоловік, що відповідає 0,4 % населення. Це, звичайно, не відповідає дійсності. Реальна розповсюдженість бронхіальної астми в Україні, на думку фахівців, становить 4–5 %. Якщо умовно поділити Україну на 4 регіони — Схід, Південь, Центр, Захід, то найбільша розповсюдженість хворих на БА — на Півдні, далі йдуть Схід, Центр і Захід.

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

#### **Неінфекційні алергени:**

1. Побутові алергени — домашній пил, книжковий пил, пір'я з подушки тощо. Найбільш активним компонентом алергену домашнього пилу є дерматофагоїдний кліщ.

2. Алергени рослинного і тваринного походження — пилок дерев і трав, сіно, шерсть, лупа тварин, залишки комах і членистоногих, особливо дафній (водяний рачок, який використовується у висушеному вигляді для годування рибок в акваріумах).

3. Харчові алергени — полуниці, курячі, гусячі яйця, шоколад, краби, раки, риба, злаки тощо.

4. Медикаментозні алергени — більшість антибіотиків, вітаміни тощо.

5. Алергени хімічного походження — синтетичні клеї, порошки тощо.

Бронхіальна астма, причиною якої є неінфекційні алергени, називається atopічною.

#### **Атопічна астма**

Здебільшого розпочинається в дитинстві й взагалі трапляється в осіб з природженою наявністю підвищеної відносно норми кількості IgE або в тих, у кого легко формуються антитіла IgE

до звичайних алергенів. Така астма називається atopічною (не-інфекційно-алергічною). Осіб з atopічною астмою виявляють завдяки алергічним пробам, що дають позитивну реакцію на різноманітні звичайні алергени. Часто наявні інші алергічні захворювання, такі як алергічний риніт та екзема, і в сімейному анамнезі вони часто знаходяться поряд із «ранньою» астмою. Дуже рідко окремий алерген стає єдиною причиною виникнення астми.

Алергени, відповідальні за виникнення астми в atopічних осіб, проникають у бронхи разом із повітрям, що вдихається, і походять із таких органічних матеріалів, як пилок, пір'я, кліщі, лупа тварин та спори грибів. Попередній вплив цих агентів стимулює утворення IgE, і, після наступної дії певного алергену може виникнути анафілактична реакція «антиген—антитіло» у бронхах. Це призводить до виділення з клітин бронхіальної стінки фармакологічно активних речовин, які спричинюють бронхіальне стиснення та запальну реакцію алергічного типу в бронхіальній стінці. Значно рідше подібні ефекти можуть виникати внаслідок харчових алергенів, що походять з деяких продуктів, таких як яйця, риба, молоко, дріжджі та досягають бронхів завдяки кровотоку. Усталений раніше погляд, що астму можна пояснити лише виділенням таких посередників, як гістамін, простагландини та лейкотрієни, очевидно, повинен зазнати змін. Схоже на те, що кілька різних клітин беруть участь у патогенезі астми, включаючи мастоїдні клітини, макрофаги та еозинофіли. Ці клітини утворюють різноманітні посередники, завдяки складній взаємодії яких виникають кілька патологічних ефектів, що у сукупності сприяють бронхіальній надчутливості та запальній реакції всередині бронхіальної стінки.

Інфільтрація еозинофілів являє собою типову особливість астматичних повітряних шляхів і відрізняє астму від інших випадків запалення дихальних шляхів. Ці клітини можуть виділяти різноманітні посередники, до яких належать лейкотрієн C<sub>4</sub>, фактор активації тромбоцитів (ФАТ), а також основні білки. Значний вклад у розвиток бронхіальної надчутливості та астми можуть вносити також невральні механізми. Припускається наявність підвищених холінергічної й альфа-адренергічної та знижених бета-адренергічних реакцій; у дихальних шляхах людини було виявлено багато різних невральних пептидів, що впливають на функцію повітряних шляхів. Вазоактивний кишковий пептид є потенційним релаксантом повітряних шляхів людини,

а також спільним переносником ацетилхоліну в холінергічних нервах. Астма також може бути пов'язана з чутливими нейропептидами типу Р-речовини та нейрокінінів. Ушкодження епітелію повітряних шляхів призводить до оголення немієлінованих С-волоконистих аферентних нервів, які після цього стають чутливими до таких запальних посередників, як брадикінін.

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

#### **Алергени інфекційної природи:**

а) бактерії; б) віруси; в) грибки; г) гельмінти; д) найпростіші.

Інфекційні алергени спричинюють бронхіальну астму, яку називають інфекційно-алергічною. Як доводить практика, найчастіше вона виникає у хворих на інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів, бронхів, легенів (хронічні бронхіти та пневмонії).

Алергічна реакція може також виникнути на антигени, виділені грибками (кандида, мікроспорон, дерматофітон, аспергілами, особливо *A. fumigatus*).

### **Неатопічна (інфекційно-алергічна) астма**

Астма може виникнути у неатопічних осіб будь-якого віку. Можливо, зовнішні алергени не відіграють ніякої ролі у виникненні астми цього типу.

**Клінічні ознаки.** Домінуючим клінічним проявом бронхіальної астми та її діагностичним маркером є напад ядухи. У хворих на атопічну астму напад виникає раптово, через короткий проміжок часу після контакту з алергеном. Починається з так званої аури — відчуття закладеності носа, неприємного запаху, стиснення в грудях; часто аура супроводжується надсадним кашлем. При інфекційно-алергічній астмі напад ядухи розвивається поступово, часто в зв'язку із загостренням бронхіту або пневмонії.

Під час нападу хворі скаржаться на ядуху, неможливість видихнути повітря з легенів. Хворий набирає вимушеного сидячого положення, спираючись на руки і таким чином фіксуючи верхній плечовий пояс, щоб залучити до роботи додаткові дихальні м'язи для ефективного видиху. При цьому його плечі підіймаються вгору і вперед, голова начебто втягується в плечі, грудна клітка розширюється і застигає в положенні вдиху, дихальна екскурсія мінімальна. У тяжких випадках спостерігається центральний ціаноз.

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

**Класифікація бронхіальної астми.** Сучасна класифікація бронхіальної астми прийнята за міжнародним узгодженням в 1992–1995 рр. Згідно з цією класифікацією стан хворого визначається за ступенем тяжкості перебігу бронхіальної астми.

Ступінь 1. Епізодичний перебіг і епізодичні клінічні симптоми менше 1 раз/тиж; короткі загострення (від кількох годин до кількох днів); симптоми бронхіальної астми у нічний час менше ніж 2 рази/міс; відсутність симптоматики та нормальні показники функції легенів у проміжках між нападами.

Ступінь 2. Легкий стійкий перебіг; симптоми бронхіальної астми 1 раз/тиж; загострення можуть обмежувати денну активність і сон; симптоми бронхіальної астми у нічний час до 2 разів/міс.

Ступінь 3. Помірнотяжкий (помірний) постійний перебіг; симптоми щоденно; загострення обмежують денну активність і сон; симптоми бронхіальної астми у нічний час до 1 разу/тиж; щоденна потреба в бета-2-агоністах короткої дії.

Ступінь 4. Тяжкий постійний перебіг; симптоми постійно; часті загострення; часті нічні симптоми астми; фізична активність обмежена.

## Астматичний стан

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

Виділяють три стадії перебігу астматичного стану:

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

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

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

**Рентгенографічне обстеження.** Між нападами бронхіальної астми рентгенографічне зображення грудної клітки має нормальний характер. У пацієнтів з великим стажем захворювання його не можна відрізнити від зображення, характерного для надмірного розширення, спричиненого емфіземою, причому на бічній проекції може спостерігатися деформація грудної клітки типу «пташиного погруддя». Іноді у випадку обструкції великого бронха в'язким слизом спостерігається затінення, спричинене частковим або сегментарним ателектазом.

Рентгенографія грудної клітки повинна виконуватися кожному пацієнту з астматичним станом для усунення діагнозу пневмотораксу — рідкісного, але потенційно фатального ускладнення надмірного розширення, спричиненого тяжким порушенням дихання при астмі. Рентгенографія грудної клітки дозволяє виявити медіастинальну та підшкірну емфізему у разі дуже тяжкого захворювання.

**Функціональні легеневі проби.** Виміри об'ємів форсованого видиху за 1 с ( $ОФВ_1$ ), життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) або максимальної швидкості видиху (МШВ) дозволяють одержати надійну інформацію про ступінь порушення дихання, а також ви-



значити потенційну ефективність бронхолітичних засобів або кортикостероїдів і виявити фактори, що спричинили порушення дихання (фізичне навантаження, шкідливості професії, гіпервентиляція). Такі проби відіграють важливу роль у діагностиці та лікуванні хворих на астму. Послідовна реєстрація максимальної швидкості видиху (флуометрія) необхідна для того, щоб відрізнити пацієнтів з астмою від пацієнтів з порушенням дихання, пов'язаним з хронічним бронхітом. У випадку астми спостерігаються значні добові (циркадні) зміни МШВ, причому найменші показники реєструються вранці. Послідовна реєстрація МШВ дозволяє також оцінити реакцію пацієнта на кортикостероїди та контролювати його стан протягом тривалого часу.

**Газовий аналіз артеріальної крові.** Виміри тиску газів в артеріальній крові ( $\text{PaO}_2$  та  $\text{PaCO}_2$ ) мають дуже велике значення для лікування пацієнтів, що перебувають в астматичному стані.

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

## Лікування

**Уникання алергенів.** Лише у деяких випадках окремий алерген може бути визначений як причина астматичного нападу. До таких алергенів належать: пилок трави, кліщі, лупа тварин, ліки, промислові хімічні речовини типу ізоціанатів, деякі продукти харчування. Більшість пацієнтів-астматиків мають чутливість до різноманітних алергенів, через що неможливо уникнути впливу кожного з них.

**Зниження чутливості.** Зниження чутливості — єдиний засіб, що дозволяє відвернути або зруйнувати реакцію «антиген — антитіло». При цьому застосовується підшкірна ін'єкція спочатку дуже невеликими, але поступово зростаючими дозами екстрактів алергенів, які вважаються відповідальними за виникнення астми. Зниження чутливості має певне значення, коли припускається наявність одного алергену (пилек трави, кімнат-



ний пил, лупа тварин), але при цьому виникає ризик гострої анафілактичної реакції. Через такий ризик ця форма терапії використовується рідко. Засіб зниження чутливості за допомогою суміші алергенів не є раціональним і застосовувати його не рекомендується.

**Сучасний підхід до лікування бронхіальної астми.** Ґрунтується на класифікації за ступенем тяжкості перебігу астми (див. вище).

Ступінь 1 — епізодична астма. Терапія: нерегулярне застосування бета-2-агоністів короткої дії (тільки за потребою). Протизапальна терапія може призначатися в періоди загострення захворювання.

Ступінь 2 — астма легкого перебігу. Терапія: щоденна протизапальна терапія, починаючи з інталу, тайледу. Можливе застосування малих доз інгаляційних кортикостероїдів, пролонгованих бета-2-агоністів. Застосування бета-2-агоністів короткої дії за потребою, не частіше 3–4 разів/добу.

Ступінь 3 — астма помірної тяжкості перебігу. Терапія: інгаляційні кортикостероїди. Пролонговані бронходилататори щоденно (особливо для контролю нічних симптомів). Застосування бета-2-агоністів короткої дії за потребою (не частіше 3–4 разів/добу).

Ступінь 4 — астма тяжкого перебігу. Терапія: високі дози інгаляційних стероїдів. Бронходилататори пролонгованої дії. Застосування бета-2-агоністів короткої дії за потребою, не частіше 3–4 разів/добу.

## **Ліки, що контролюють або зменшують клінічні прояви астми**

**Кромоглікат натрію — інтал.** Препарат застосовується шляхом інгаляції, що запобігає виділенню посередника з мастоїдних клітин. Має особливе значення для дітей з atopічною астмою; ефективність дії цього засобу повинна оцінюватися за чотири тижні по тому для кожного з пацієнтів. Якщо ефективність засобу виявлена, регулярна інгаляція 20 мг сухого порошку за допомогою приладу Spinhaler або 5–10 мг із дозованого інгальатора 4 рази/добу дозволяє майже повністю усунути рецидив астми. Кромоглікат натрію може виявитися корисним для деяких пацієнтів з неатопічною астмою, але не допомагає при лікуванні тяжкої астми.

**Недокроміл натрію — тайлед.** Недокроміл натрію — це протизапальний лікувальний засіб, за своїми властивостями подіб-

ний до кромоглікату натрію, але в 4–10 разів сильніший за дією. Застосовується шляхом інгаляції з дозованого інгалятора по 4 мг 2 або 4 рази/добу.

**Кетотифен.** При пероральному вживанні його дія подібна до недокромілу натрію, але ефективність нижча; до того ж, цей препарат спричинює сонливість, яка може бути небезпечним побічним ефектом для пацієнтів-водіїв автомобіля. Рекомендована доза — 1–2 мг 2 рази/добу з їжею.

**Бронхолітичні засоби та кортикостероїди.** Важливо відрізнити дію бронхолітичних засобів, що безпосередньо та негайно впливають на усунення нападу ядухи, від кортикостероїдів, які запобігають виникненню порушення дихання опосередковано або усувають його, завдяки протизапальній дії. Отже, не слід чекати, що кортикостероїдний аерозоль усуне напад астми. З іншого боку, якщо пацієнт у астматичному стані швидко не реагує на бронхолітичний аерозоль, застосування перорально або внутрішньовенно великих доз кортикостероїдів — єдиний потенційно ефективний захід. За такої ситуації може минути кілька годин, доки виявиться дія кортикостероїдів на тяжкий напад астми, і протягом цього періоду інтенсивна бронхолітична та киснева терапія може відіграти важливу роль у врятуванні життя пацієнта.

Речовини (агоністи), що мають спорідненість до бета-адренорецептора, стимулюють аденілциклазу — фермент, каталізуючий утворення циклічного аденозин-5-фосфату з аденозин-3-фосфату. Існують головним чином два типи бета-адренорецепторів. Стимуляція бета-1-рецепторів впливає на серце, м'язи шлунка та на ліполіз. Бета-2-рецептори пов'язані з бета-адренергічним впливом на гладкі м'язи бронхів, матки та на артерії скелетних м'язів. Розроблено селективні агоністи бета-2-адренорецепторів, причому тривалість їхньої дії, порівняно з неселективними препаратами цього типу (наприклад, ізопреналіну), збільшилася завдяки змінам у їхніх хімічних структурах з метою підвищення опору процесу інактивації, пов'язаному з катехолометилтрансферазою.

Дія поширених у практиці селективних агоністів бета-2-адренорецепторів (наприклад, салбутамолу та тербуталіну) триває 4–6 год. Вплив агоністів бета-2-адренорецепторів пов'язаний з релаксацією бронхіальних м'язів, без тривалого впливу на запалення або надчутливість бронхів. Дійсно, іноді тривале вживання бета-2-агоністів може зменшити чутливість брон-

хів, причому можливим є значне підвищення надмірної чутливості бронхів після припинення такої терапії. Кортикостероїди насправді позитивно впливають на запалення бронхів і знижують їх надмірну чутливість. Більшості пацієнтів з бронхіальною астмою допомагають кортикостероїдні ліки, але деякі хворі майже не реагують або зовсім не реагують на кортикостероїди. Таких пацієнтів важко лікувати, а такий перебіг астми називають «кортикостероїдностійким».

Немає однаковості щодо відносної ефективності різноманітних засобів вживання бронхолітичних препаратів. У випадку таких бета-2-агоністів, як салбутамол, тербуталін або фенотерол, інгаляція аерозолію має безперечні переваги порівняно з пероральним засобом, оскільки порушення дихання усувається швидше. Ефективна доза набагато нижча, тому зменшується загроза появи побічних ефектів, таких як тремор та занепокоєння. Пацієнти повинні знати, що відсутність полегшення після інгаляції бронхолітичного засобу означає, що астма перебуває у резистентній стадії, тому треба негайно застосувати більш сильнодіючі ліки, наприклад, преднізолон.

**Лікування епізодичної астми.** Слабкі та рідкі напади астми можна контролювати за допомогою інгаляції бронхолітичного аерозолію. Коли напади частішають, лікування необхідно доповнити регулярним профілактичним використанням кромоглікату натрію, недокромілу натрію або кортикостероїдів шляхом проведення інгаляції.

**Лікування астми, спричиненої фізичними навантаженнями.** Цей тип астми найчастіше трапляється у дітей, а також у юнаків і дівчат. Йому можна запобігти за допомогою інгаляції двох вимірних доз недокромілу натрію за кілька хвилин до фізичного навантаження. Може знадобитися регулярне лікування з використанням кромоглікату натрію (недокромілу натрію) або інгаляції кортикостероїдів у випадку недостатньої ефективності агоніста бета-2-адренорецепторів.

**Лікування неатопічної астми.** Та чи інша форма підтримуючої терапії є необхідною для всіх пацієнтів з неатопічною астмою. Кромоглікат натрію (недокроміл натрію) використовують для цього при легкому перебігу астми, а кортикостероїдні аерозолі — при помірному і тяжкому. Кортикостероїдні аерозолі не дають небажаних системних ефектів при звичайних дозах (беклометазону дипропіонату — 200 мкг 2 рази/добу, будесоніду — 200 мкг 2 рази/добу, флутиказону пропіонату — від 100 до 1000 мкг

2 рази/добу), але у деяких пацієнтів вони можуть призвести до появи орофарингеального кандидозу та охриплості. У випадку тяжкого захворювання можуть знадобитися більші дози для усунення симптомів, які іноді підтримуються помірними дозами преднізолону (40 мг щодобово, протягом 7–10 діб).

Необхідність щодо допоміжного застосування преднізолону перорально стає більш рідкою, якщо підвищується доза кортикостероїдного аерозолу, наприклад: до 1500 мкг беклометазону дипропіонату — щодня, до 2000 мкг будесоніду — щодня. Ці дози не слід перебільшувати, оскільки системна абсорбція призведе до ушкодження функцій надниркової залози та гіпофіза. При використанні таких доз кортикостероїдних аерозолей можуть виникнути орофарингеальний кандидоз та дисфонія. Ці ефекти, а також деякі інші можна зменшити, застосовуючи камери та просторові системи більшої місткості. Для контролю за рецидивом симптомів більшість пацієнтів з астмою потребує регулярних або періодичних інгаляцій бронхолітичного аерозолу. Пероральні бронхолітичні препарати мають меншу ефективність порівняно з аерозолями, однак застосування агоніста бета-2-адренорецепторів та метилксантину може виявитися корисним для запобігання нічним нападам астми.

**Лікування гострого астматичного стану.** Коли гострий напад астми починає загрожувати життю пацієнта, виникає стан зниженої чутливості до агоністів бета-2-адренорецепторів. Кожного з таких пацієнтів необхідно якнайшвидше розмістити у лікарні. Така оперативність значною мірою зменшує кількість смертей від астми.

**Кисень.** За будь-якої можливості висока концентрація кисню (35–60 %) застосовується для лікування всіх пацієнтів з тяжкою астмою перед, під час та після вживання бронхолітичних ліків, оскільки всі вони мають схильність до збільшення існуючої артеріальної гіпоксемії. Кисень необхідно зволожувати.

**Розпилений іпратропіум бромід.** Пацієнтам, які протягом 15–30 хв не реагують на першу дозу розпиленого бета-2-агоніста, рекомендується застосовувати 0,5 мг розпиленого іпратропіуму броміду разом з розпиленим у кисні салбутамолом — 5 мг або тербуталіном — 10 мг.

**Внутрішньовенний еуфілін.** Часто призначають пацієнтам, які не реагують одразу на введення розпиленого бронхолітичного засобу. Ударна доза — 5 мг/кг, вводиться шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції протягом 20 хв, а після цьо-

го — безперервна інфузія дозою 0,5 мг/кг протягом 1-ї години. Ударну дозу не слід призначати пацієнтам, яким перед розміщенням у лікарні вже ввели внутрішньовенно еуфілін.

**Кортикостероїди.** Для всіх пацієнтів, що одразу не реагують на першу дозу бронхолітичного засобу, якщо до цього він не використовувався, методом вибору є внутрішньовенне введення кортикостероїдів (преднізолон, у разі необхідності — до 1000 мг/добу) спочатку струминно, а потім крапельно в ізотонічному розчині хлориду натрію (1,5–2 л/добу). Якщо адреноміметики застосовувалися для лікування, їх треба відмінити. Для усунення ацидозу, який розвивається при астматичному стані, необхідно внутрішньовенно вводити 4%-й розчин бікарбонату натрію (300–500 мл).

Реакція на терапію повинна оцінюватися за допомогою постійних клінічних спостережень за частотою дихання, пульсу, самопочуттям пацієнта. Важливу роль відіграє газовий аналіз артеріальної крові, який слід час від часу повторювати. Більшість пацієнтів реагують на терапію, і лише іноді виникає необхідність щодо застосування таких реанімаційних заходів, як трахейна інтубація та апаратне дихання. В реанімаційному відділенні хворому проводять допоміжну штучну вентиляцію легенів (ШВЛ), лаваж бронхіального дерева з активною багатогодинною санацією бронхів через інтубаційну трубку. При ШВЛ необхідно відсмоктувати харкотиння із дихальних шляхів через кожні 30–40 хв та зрощувати останні лужним розчином. Харкотиння слід відсмоктувати не більш як 15 с. Від ефективності лікування астматичного стану залежить життя хворого.

Слід зауважити, що у тому випадку, коли астматичний стан пов'язаний з інфекційним процесом у легенях, важливо своєчасно ввести парентерально антибіотики.

## Прогноз

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

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

## ЕМФІЗЕМА ЛЕГЕНІВ

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

## Легенева емфізема

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

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

**Етіологія.** У деяких молодих людей емфізема може бути пов'язана з генетично визначеною недостатністю альфа-1-антитрипсину. Вважається, що сполучна тканина в легенях перетравлюється протеолітичними ферментами, які за нормальних умов пригнічуються альфа-1-антитрипсином. Цей тип емфіземи спостерігається рідко. У більшості пацієнтів відсутня недостатність альфа-1-антитрипсину, а захворювання спричи-

нюється курінням і пов'язане з хронічним бронхітом. Внаслідок вдихання тютюнового диму альвеолярні макрофаги скупчуються біля кінцевих бронхіол і руйнуються з виділенням ендогенних протеолітичних ферментів. У результаті контакту з тютюновим димом лейкоцити у периферичних частинах легенів виділяють ферменти, наприклад, такі як еластаза. Кінцевий результат цих процесів — руйнування альвеолярних стінок шляхом «перетравлювання».

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

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

**Клінічні ознаки.** Більшість пацієнтів із легеневою емфіземою скаржаться на задишку під час фізичного навантаження, однак при цьому часто співіснують інші причини порушення дихання, такі, як хронічний бронхіт та бронхіальна астма. Тому неможливо оцінити вплив емфіземи на цей симптом. Порушення дихання поглиблюється, але швидкість такого процесу для різних пацієнтів є дуже різною.

Нижче перелічено клінічні відхилення, які спостерігаються на розвинутих фазах будь-якого хронічного стану, що призводить до обмеження дихальних шляхів (враховуючи хронічний бронхіт, емфізему та бронхіальну астму).



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

1. Скорочення грудино-соскоподібних та драбинчастих м'язів під час вдиху.
2. Екскавація надключичної та надгрудинної ямок під час вдиху.
3. Наповнення яремної вени під час видиху.
4. Втягнення реберного краю під час видиху.
5. Збільшення передньозаднього діаметра грудної клітки порівняно з її поперечним діаметром.

Ці ознаки характерні для емфіземи легенів.

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

## **Обстеження**

**Рентгенографія.** Діагноз емфіземи можливий за наявності перелічених нижче відхилень:

1. Надзвичайно прозорі легеневі поля; периферична судинна тінь втрачена.
2. Низька плоска діафрагма.
3. Помітність легеневих артеріальних тіней в обох воротах.
4. Булла.

Діагноз емфіземи майже не можна точно визначити, ґрунтуючись лише на результатах рентгенографічного обстеження грудної клітки, якщо не спостерігаються явні булли. На пізніх стадіях захворювання, коли виникають легенева гіпертензія і правошлуночкова недостатність, виявляється збільшення головної легеневої артерії та серця, що можна спостерігати на звичайному рентгенографічному зображенні грудної клітки.



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

**Функціональні легеневі проби. Вентиляційна місткість.** Виміри ОФВ<sub>1</sub> та ЖЄЛ виявляють ваду закупорки зі зменшеним співвідношенням ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ. Максимальна швидкість видиху зменшується, і подальші виміри не виявляють жодних змін протягом доби.

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

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

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

**Дихальна та правощлуночкова недостатність.** Це звичні пізні ускладнення у пацієнтів, хворих на емфізему легенів.

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

**Лікування.** Не існує особливого лікувального засобу проти загальної емфіземи, але дуже корисним може виявитися лікування супровідного хронічного бронхіту. Дихальна та право-серцева недостатність — пізні ускладнення, що потребують терапії у міру їх виникнення.

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

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

**Трансплантація серця і легенів.** У молодих пацієнтів з тяжкою емфіземою, спричиненою недостатністю альфа-1-анти-трипсину, може виникнути необхідність у трансплантації легенів.

## **Прогноз**

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

## **БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА**

**Визначення.** Бронхоектатична хвороба — хронічне запальне захворювання, яке характеризується патологічним розширенням бронхів. Воно може виникнути різними шляхами: бути набутих або (рідше) природжених.

### **Етіологія та патогенез.**

Причини бронхоектатичної хвороби:

1. Природжена бронхоектатична хвороба — синдроми в'їчастої дисфункції, муковісцидоз, первинна гіпогаммаглобулінемія.

2. Набута бронхоектазійна хвороба: а) діти: пневмонія (коклюш і кір), первинний туберкульоз, сторонній предмет; б) дорослі: легеневий абсцес, туберкульоз легенів, легенева еозинофілія, бронхіальні пухлини.

Бронхоектатична хвороба — це вторинне захворювання відносно тяжкої бактеріальної інфекції, перенесеної у дитинстві, часто виникає як ускладнення після коклюшу та кору.

Бронхоектатична хвороба може бути зумовлена бронхіальним розтягуванням, спричиненим скупченням гною за межами ушкодження, яке закупорює головний бронх (наприклад, туберкульозний лімфатичний вузол, сторонній предмет, який потрапив з вдихом, бронхіальна карцинома). До факторів, що спричинюють бронхоектази у випадку муковісцидозу, належать повторна інфекція та хронічна закупорка в'язким слизом. Бронхоектази можуть бути, хоча і рідко, наслідком природженої в'їчастої дисфункції, що є, наприклад, ознакою тріади Картагенера (бронхоектази, синусит, транспозиція внутрішніх орга-

нів). Бронхоектатична хвороба спричинюється багатьма факторами, через що важко визначити, якого віку пацієнти найбільш схильні до неї.

Бронхоектазна порожнина може бути вистелена грануляційною тканиною, плоским епітелієм чи нормальним війчастим епітелієм. Можливі запальні зміни у глибоких шарах бронхіальної стінки, а також гіпертрофія бронхіальних артерій. У легеневій тканині, що оточує легені, спостерігаються хронічні запальні та фіброзні зміни.

**Клінічні ознаки.** Бронхоектатична хвороба може охопити будь-яку частину легенів, проте ефективно гравітаційне дренивання верхніх їх часток призводить до менш серйозних симптомів та ускладнень, ніж коли бронхоектази виникають у нижніх частках легенів.

Нижче перелічено чотири групи клінічних ознак, що виникають у випадках захворювання.

### **Симптоми бронхоектатичної хвороби:**

1. **Симптоми, зумовлені скупченням гною у розширених бронхах:** хронічний продуктивний кашель, що, здебільшого, посилюється вранці й часто спричинюється зміною положення тіла. На стадії розвинутого захворювання виділяється рясне гнійне харкотиння (відхаркування «повним ротом»).

2. **Симптоми, зумовлені запальними змінами у легенях та плеврі:** гіпертермія, нездужання, посилення кашлю та збільшення об'єму харкотиння, коли розповсюдження інфекції призводить до пневмонії, яка нерідко супроводжується плевритом. При бронхоектазах часто спостерігається повторне виникнення в одному й тому ж місці.

3. **Кровохаркання:** може бути слабким або сильним, часто має рецидивний характер, супроводжує гнійне харкотиння або збільшення кількості гною у харкотинні. Проте буває єдиним симптомом так званої «сухої бронхоектатичної хвороби».

4. **Загальний стан здоров'я:** при розвинутому захворюванні, коли харкотиння постійно містить гній, погіршується загальний стан здоров'я, що маніфестується втратою ваги, відсутністю апетиту, стомлюваністю, потінням увісні та неспроможністю мати дітей. У таких пацієнтів, як правило, спостерігається потовщення кінців фаланг пальців у вигляді «баранних паличок».

**Фізикальні ознаки** у грудній клітці можуть бути однобічними або двобічними і мати базальний характер. Якщо бронхоектазії порожні, досить близько розташовані біля стінки грудної клітки і немає часткового колапсу, то при перкусії можна визначити коробковий перкуторний звук, а при аускультатії — жорстке дихання і сухі хрипи. За наявності великої кількості секретії та перифокальних запальних змін вислуховуються численні вологі хрипи різного калібру над ураженими ділянками, а в разі колапсу особливості фізикальних ознак залежать від прохідності верхньочасткових бронхів, що постачають частку, яка зазнала колапсу. Переміщення стінки грудної клітки — трохи зменшене з ураженого боку; середостінне переміщення — у напрямку ушкодження; перкусія — притуплення перкуторного звуку, інколи з тимпанічним відтінком; аускультатія — бронхіальне дихання, додаткові звуки — сухі та вологі різного калібру хрипи.

## **Обстеження**

**Бактеріологічний та мікологічний аналізи харкотиння.** Застосовують для всіх пацієнтів, але особливо вони потрібні у випадку, коли бронхоектази поєднуються з муковісцидозом, або тоді, коли пацієнт отримав повторний курс антибіотиків.

**Рентгенографічна перевірка.** Бронхоектази, якщо вони не прогресують, непомітні на звичайних рентгенографічних зображеннях грудної клітки. У випадку прогресуючої хвороби відзначаються кістозні бронхоектазні простори. Очевидні патологічні зміни на рентгенограмах виявляються при поєднанні бронхоектатичної хвороби з легеневою інфекцією та/або колапсом. Лише бронхографія дозволяє надійно визначити діагноз бронхоектатичної хвороби.

З боку крові, особливо у разі загострення хвороби, спостерігають лейкоцитоз, збільшену ШОЕ.

## **Лікування**

**Постуральне дренивання.** Мета постурального дренивання полягає в щонайбільш повній евакуації гною та харкотиння із розширених бронхів і утримання їх порожніми. Ефективне дренивання має велике значення для зменшення кашлю та харкотиння, а також запобігання повторній бронхолегеневій інфекції.

У своїй найпростішій формі постуральне дренажування полягає у тому, щоб вибрати хворому таке положення, при якому частка легені, що підлягає дренажуванню, була розташована якнайвище. Тоді харкотиння та гній із розширених бронхів перемістяться у напрямку трахеї, з якої все це вичищається завдяки енергійному кашлянню. «Перкусія» стінки грудної клітки самим хворим (постукування кулаками) сприяє переміщенню харкотиння. Існують також механічні пристрої, що викликають коливання стінки грудної клітки. Оптимальна тривалість та частота постурального дренажування залежать від кількості харкотиння, але для більшості пацієнтів мінімум становить 5–10 хв 1–2 рази/добу.

**Лікування з використанням антибіотиків.** Для більшості пацієнтів лікувальна тактика використання антибіотиків не відрізняється від відповідної тактики у випадку хронічного бронхіту. Але в окремих осіб, особливо з муковісцидозом, виникають складні терапевтичні проблеми, спричинені вторинною інфекцією, зокрема стафілококами та грамнегативними бактеріями, часто — псевдоодноклітинними організмами. Виникає необхідність у застосуванні ципрофлоксацину — 250–750 мг 2 рази/добу перорально або цефтазидиму — 100–150 мг/кг щодобово у трьох поділених дозах шляхом внутрішньовенної ін'єкції чи інфузії. Бронхи деяких пацієнтів колонізуються також *Aspergillus fumigatus*.

**Хірургічне лікування.** Якщо планується хірургічна операція, бажано одержати бронхограми для точного визначення протяжності бронхоектазів. Для цього треба чітко окреслити усі сегменти обох легенів і ретельно оцінити легеневу функцію. На жаль, для більшості пацієнтів, лікування яких лікарськими засобами виявилось невдалим, резекція також непридатна внаслідок занадто великої протяжності бронхоектазів і через те, що більшість симптомів зумовлена супровідним хронічним бронхітом. Найкращі прогнози для хірургічної резекції мають діти та дорослі пацієнти молодого віку, в яких бронхоектази однібічні й обмежуються однією часткою або частиною частки. Резекція ділянок бронхоектатичної легені не відіграє ніякої ролі в лікуванні прогресуючих форм бронхоектатичної хвороби, наприклад, поєднаної з в'їчастою дисфункцією та муковісцидозом. Проте трансплантація серця та легенів виявилася вдалою у пацієнтів з муковісцидозом, тяжко уражених бронхоектазами.

## Прогноз

Хвороба прогресує, якщо вона поєднана з в'їчастою дисфункцією або муковісцидозом, і неминучо призводить до дихальної та правошлуночкової недостатності.

Щодо муковісцидозу прогноз значно поліпшився завдяки останнім розробкам у галузі контролювання бронхіального сепсису. Трансплантація серця та легенів сприяє довгостроковій виживаності меншості пацієнтів. Для решти пацієнтів прогноз відносно добрий, якщо регулярно виконується постуральне дренажування і розумно застосовуються антибіотики.

**Профілактика.** Оскільки бронхоектатична хвороба виникає, як правило, у дитинстві після перенесення кору, коклюшу чи первинної туберкульозної інфекції, неабиякого значення набувають належні профілактичні заходи та лікування. Особливо важливим є раннє розпізнавання та лікування хворих з бронхіальними порушеннями. Цілком можливо, що внаслідок останніх досягнень у галузі генетики різко зменшиться кількість дітей з природженим муковісцидозом.

## АБСЦЕС ЛЕГЕНІВ

**Визначення.** Абсцес легенів — гнійне запалення легеневої тканини, яке супроводжується виникненням однієї або кількох гнійно-некротичних порожнин.

Абсцес легенів може спричинятися зараженням здорової легеневої тканини бактеріями *Staph. aureus* та *Kl. pneumoniae*. Досить часто легеневий абсцес — це ускладнення аспіраційної (вторинної) пневмонії. Він може виникнути після вдихання септичних речовин під час виконання операцій у ділянках носа, рота чи горла під загальним наркозом або потрапляння блювотних мас під час анестезії чи коми. У таких випадках значний ротовий сепсис може виявитися тим фактором, що сприяє розвитку хвороби. Серед мікроорганізмів, які вилучаються з харкотиння, можуть бути *Strep. pneumoniae*, *Staph. aureus*, *Strep. pyogenes*, *H. influenzae* і (у деяких випадках) анаеробні бактерії. Проте у багатьох випадках патогенні мікроорганізми не виявляються, особливо якщо пацієнт вживав антибіотики.

## Клінічні ознаки

Клінічні ознаки легеневого абсцесу перелічені нижче.

**1. Початок захворювання:** раптовий або непомітний.

**2. Симптоми:** продуктивний кашель з великою кількістю харкотиння, іноді — з прожилками крові та непріємним запахом. Наявність плеврального болю. Раптове виділення великої кількості гнійного харкотиння, якщо абсцес проривається в бронхи. Висока гектична гарячка зі значним потінням та проявами інтоксикації. Можливість швидкого (10–14 діб) потовщення кінців фаланг пальців. Швидке погіршення загального стану здоров'я з великою втратою ваги у випадках відсутності належної терапії. Більшість клініцистів розрізняють два періоди в перебігу захворювання: період, коли абсцес не має сполучення з бронхами (період формування абсцесу), і період, коли вміст абсцесу проривається в бронхи.

### **3. Фізикальні дані:**

1) У періоді формування абсцесу спостерігається відставання під час дихання ураженої половини грудної клітки. Якщо абсцес знаходиться глибоко в легенях, то при перкусії не буде відхилень від норми, тільки при великих розмірах і периферичному розміщенні абсцесу можливе притуплення перкуторного звуку (ознаки консолідації). При аускультатії можна вислухати ослаблене везикулярне дихання та сухі або вологі хрипи. Іноді виявляється шум тертя плеври. При рентгенографічному обстеженні спостерігається однорідне часткове або сегментарне затінення, пов'язане з консолідацією чи колапсом. Типовим показником справжнього абсцесу легенів є велике густе затінення.

2) У періоді прориву абсцесу в бронхи спостерігається виділення великої кількості гнійного харкотиння (так зване відхаркування «повним ротом»). Самопочуття хворого відразу поліпшується, зменшуються температура та інтоксикація. При огляді спостерігається відставання під час дихання ураженої половини грудної клітки. При центральному розміщенні абсцесу і його невеликих розмірах перкусія та аускультатія дають мало даних для діагностики. Якщо ж абсцес знаходиться поверхнево, біля стінки грудної клітки, то при перкусії буде виявлятися тимпаніт. При аускультатії у цій ділянці вислуховується бронхіальне дихання, а за наявності великої порожнини, яка з'єднана з бронхом щілиною, — амфоричне дихання. При рентгенографічному дослідженні спостерігається порожнина закругленої форми з горизонтальним рівнем рідини («симптом персня»).

**Дослідження харкотиння.** Добова кількість харкотиння — 1–2 л. За характером — однорідно гомогенне, напіввідке, гнійно-кров'янисте, смердюче. При стоянні протягом деякого часу роз-

діляється на три рівні: верхній шар — слизо-гнійний, середній — серозний, нижній — гнійний. При мікроскопії характерним є наявність еластичних волокон, що вказує на розпад легеневої тканини.

**Лікування.** Для більшості пацієнтів рекомендується застосовувати антибіотики широкого спектра дії: напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини, аміноглікозиди. При підозрі на зараження анаеробними бактеріями (наприклад, за наявності неприємного запаху в харкотинні) терапію слід доповнити метронідазолом. Рекомендується ендобронхіальне та парентеральне введення антибіотиків і метронідазолу. Антибактеріальна терапія повинна змінюватися згідно з результатами мікробіологічного дослідження харкотиння. Окремі пацієнти з абсцесом легенів потребують тривалого лікування (від 4 до 6 тиж).

Велике значення має фізіотерапія, особливо при виникненні досить великих порожнин абсцесу. Адже без постурального дренажу видалення гною та харкотиння з порожнини абсцесу, розташованого в нижній частині легенів, може виявитися неможливим.

У багатьох пацієнтів спостерігається позитивна реакція на лікування, хоч залишковий фіброз і бронхоектази належать до загальних ускладнень. Гостра фаза захворювання може ускладнюватися емпіємою плеври.

**Профілактика.** При виконанні операцій у зонах рота, носа або горла слід вжити застережливих заходів щодо вдихання крові, частинок зуба, тонзиллярних фрагментів тощо. Необхідно ліквідувати ротовий сепсис, особливо якщо передбачається проведення загального наркозу.

## **ПУХЛИНИ ЛЕГЕНІВ І БРОНХІВ**

Рак легенів — злоякісна легенева пухлина. Доброякісні пухлини спостерігаються рідко. Первинна карцинома будь-якого органа, особливо грудей, матки, яєчок, яєчника, щитоподібної залози, може призвести до виникнення легневих метастазів так само, як і остеогенна та інші саркоми.

### **Рак легенів**

**Епідеміологія.** Рак легенів є причиною понад 50 % випадків смертності від злоякісних пухлин у чоловіків, серед яких він більш поширений, ніж серед жінок, хоча ця різниця останнім



часом зменшилася. В Україні захворювання на рак легенів посідає перше місце в структурі онкологічної захворюваності серед чоловіків, що становить майже 25 % випадків. Найчастіше рак легенів виникає в осіб віком від 50 до 75 років.

**Етіологія.** Куріння є причиною більшості випадків раку легенів, причому ризик прямо пропорційний кількості випалених цигарок і вмісту в них смоли. Наприклад, коефіцієнт смертності від раку легенів для тих, хто курить, у 40 разів перевищує відповідний коефіцієнт для тих, хто не курить. У містах рівень захворюваності дещо вищий, ніж у сільській місцевості, очевидно, внаслідок забруднення атмосфери. Частота захворювання на рак легенів збільшується у випадку легеневого фіброзу, спричиненого вдиханням азбесту.

**Патогенез.** Рак легенів походить із бронхіального епітелію або слизових залоз. Коли пухлина закупорює великий бронх, це призводить до легеневого колапсу й інфекції, і симптоми виникають рано. Проте пухлина периферичного бронха може досягти дуже великих розмірів, не спричинюючи появи жодних ознак. У такій пухлині, що належить до сквамозного типу, може розвинутися центральний некроз та утворитися порожнина, а її рентгенографічні ознаки будуть подібні до відповідних ознак легеневого абсцесу.

Бронхіальна карцинома охоплює плевру безпосередньо або шляхом лімфатичного розповсюдження. Вона може також простягатися всередину стінки грудної клітки і спричиняти сильний біль, діючи на міжреберні нерви або плечове сплетення. Пухлина лімфатичних вузлів або її метастази можуть поширитись до середостіння і подіяти на діафрагмальний та лівий зворотний гортанний нерви. Лімфатичне розповсюдження можливе як до підключичних, так і до середостінних лімфатичних вузлів. Метастази, що переносяться з кровотоком, найчастіше спостерігаються у печінці, кістках, мозку, наднирковій залозі та шкірі. Навіть невелика первинна пухлина може стати причиною розповсюджених метастатичних відкладань. На час визначення діагнозу карцинома дрібноклітинного типу нерідко виходить за межі легенів.

### **Класифікація**

Розрізняють такі клініко-анатомічні форми раку легенів:

1. Центральний рак легенів (поліпоподібний, ендобронхіальний, перибронхіальний, розгалужений).

2. Периферичний рак легенів (вузловий, порожнинний, пневмонієподібний).

3. Атипові форми раку легенів (рак Панкоста, медіастинальна форма раку, первинний карциноматоз легенів).

## **Клінічні ознаки**

### **Симптоми, зумовлені пухлиною бронха**

**Кашель** належить до найбільш поширених ранніх ознак пухлини бронхів. За наявності вторинної бактеріальної інфекції харкотиння буде гнійним. Рак легенів сам по собі не призводить до утворення харкотиння, проте у пацієнтів часто існує супровідний хронічний бронхіт, пов'язаний з курінням.

**Кровохаркання.** Кровохаркання — частий симптом пухлини, яка походить з великих центральних бронхів, однак спостерігається рідше у випадку периферичних пухлин. Повторюване слабке кровохаркання є загальною характерною ознакою раку легенів. Пухлини з центральним розташуванням проростають у великі легеневі судини і спричиняють сильне кровохаркання, що нерідко призводить до смерті.

**Задишка.** Задишка трапляється тоді, коли пухлина закупорює великий бронх, спричиняючи колапс (ателектаз) частини або усієї легені. До раптової задишки може також призвести великий плевральний випіт.

**Стридор.** Стридор виникає в тому випадку, коли збільшення пухлини призводить до стискування великих бронхів та нижнього кінця трахеї.

**Периферична інфекція.** Бронхіальна закупорка часто призводить до периферичної інфекції, оскільки настає розлад бронхіального дренажу. Виникає можливість розвитку пневмонії, що може не реагувати на лікування або повторюватися в одному й тому ж місці. Легеневий абсцес може розвинути і в інфікованій легені, віддаленій від бронхіальної пухлини.

**Ураження плеври та стінки грудної клітки.** Плевральний біль є частим симптомом злоякісної інвазії плеври. Проте він може виникнути після інфекції, периферичної щодо бронхіальної карциноми. Біль у стінці грудної клітки або у верхніх кінцівках може виникати, якщо пухлина охоплює міжреберні нерви або плечове сплетення. Бронхіальна карцинома у верхівці легені спричиняє синдром Бернара — Горнера. Сполучення болю у плечі та руці з іпсилатеральним синдромом Бернара — Горнера часто називають синдромом Панкоста.

**Розповсюдження до середостіння.** Середостінні структури втягуються в процес унаслідок розповсюдження пухлини до середостінних лімфатичних вузлів або безпосередньо через збільшення маси пухлини. Поширення процесу до середостіння майже безсуперечно свідчить про те, що пухлину не можна оперувати. Шляхи розповсюдження пухлини до середостіння і клінічні прояви наведені нижче.

1. **Лівий зворотний гортанний нерв:** хрипкий голос та «бичачий» кашель.

2. **Верхня порожниста вена:** неппульсуюче розтягнення шийних вен, набряк і ціаноз голови, шиї та рук, розширені анастомозні вени стінки грудної клітки.

3. **Стравохід:** дисфагія, спочатку для твердих речовин.

4. **Діафрагмальний нерв:** параліч купола діафрагми може призвести до задишки, про що найчастіше свідчать відповідні рентгенографічні дані.

5. **Перикард:** тампонада серця.

6. **Трахея:** стридор.

**Метастазування з кровотоком.** Ознаки хвороби можуть спричинюватися метастазами, що переносяться з потоком крові. До них належать місцеві неврологічні ознаки, судома, жовтяниця, біль у кістках, шкірні вузлики. Стомлюваність, відсутність апетиту, втрата ваги — порівняно пізні симптоми бронхіальної карциноми, що свідчать про наявність широкого метастатичного розповсюдження.

**Потовщення кінців фаланг пальців.** Потовщення кінців фаланг пальців спостерігається досить часто, а для деяких пацієнтів характерні й ознаки гіпертрофічної легеневої остеоартропатії (ГЛОА). При цьому синдромі наявний біль, який буває сильним, здебільшого у зап'ястках та кісточках, а також у колінах і гомілкях. Периферичні частини довгих кісток зап'ястків і кісточок можуть бути дуже чутливими у разі дотику. У більшості пацієнтів спостерігається досить велике за розмірами потовщення кінців фаланг пальців. Рентгенографічне обстеження болючих кісток виявляє субперіостальне утворення нової кістки. ГЛОА найчастіше буває сполучена з раком легенів, однак може супроводжувати також інші пухлини й описана у зв'язку з муковісцидозом. Потовщення кінців фаланг пальців і гіпертрофічна остеоартропатія — це свідчення неметастатичних позалегенових проявів раку легенів.

## **Паранеопластичні синдроми, або неметастатичні позалегеві прояви раку легенів:**

### **1. Ендокринні прояви.**

Порушення секреції антидіуретичного гормону.

Ектопічна секреція АКТГ.

Гіперкальціємія.

Карциноїдальний синдром.

Гінекомастія.

### **2. Неврологічні прояви.**

Поліневропатія.

Мієлопатія.

Церебральна дегенерація.

### **3. Інші прояви.**

Потовщення кінців фаланг пальців.

Гіпертрофічна легенева остеоартропатія.

Нефротичний синдром.

Міастенія.

Поліміозит і дерматоміозит.

Потовщення кінців фаланг пальців і гіпертрофічну легенево остеоартропатію можна також розглядати як паранеопластичні, або неметастатичні, синдроми. Два ендокринних синдроми — порушення секреції антидіуретичного гормону й ектопічна секреція АКТГ — пов'язані з дрібноклітинною карциноюю. Гіперкальціємія часто спричинюється сквамозною карциноюю. Неврологічні синдроми можуть бути пов'язані з будь-яким типом бронхіальної карциноми, але найчастіше — з дрібноклітинними пухлинами.

**Фізикальні ознаки у грудній клітці.** Обстеження, як правило, не виявляє відхилень від норми, якщо тільки не утворилася велика бронхіальна закупорка або не відбулося розповсюдження пухлини до плеври чи середостіння. Пухлина, що закупорює великий бронх, створює фізикальні ознаки ателектазу та (іноді) обструктивної емфіземи. При значному ателектазі спостерігаються зменшення та відставання під час дихання ураженої половини легенів. При перкусії, якщо пухлина розташована біля кореня легенів, виявляється притуплено-тимпанічний звук, а при ателектазі — тупий. Аускультативні дані змінюються залежно від розташування пухлини, її розмірів та ступеня порушення бронхіальної провідності. Так, при розміщенні пухлини в головному бронху і значному його звуженні дихання буде

стенотичним, при повній закупорці бронха й утворенні ателектазу — різко ослабленим. Легенева інфекція за межами пухлини, що спричинює закупорку, призводить до пневмонії, яка повільно реагує на лікування і дає характерні для пневмонії фізикальні ознаки. Внаслідок розповсюдження пухлини на плевру виникають фізикальні ознаки плевриту або плеврального випоту. Іноді масивна пухлина може провокувати ознаки, подібні до таких при великому плевральному випоті.

## **Обстеження**

**Рентгенографічні зміни**, що виявляють ознаки легеневої карциноми:

### **1. Однобічне збільшення тіні серця.**

Центральна пухлина. Розповсюдження на залози. Периферична пухлина у верхівковому сегменті нижньої частки може виглядати як збільшена тінь серця у прямих рентгенівських променях.

### **2. Периферичне легеневе затінення.**

Здебільшого неправильної форми, але добре окреслене, всередині може мати нерегулярні порожнини, буває дуже великим.

### **3. Колапс (ателектаз) легені, частки або сегмента.**

Часто спричинюється пухлиною всередині бронха, що призводить до закупорки. Колапс усієї легені може бути внаслідок стискування головного бронха збільшеними лімфатичними вузлами.

### **4. Плевральний випіт.**

Вказує на розповсюдження пухлини на плевру та плевральний простір, дуже рідко є проявом інфекції у тканині колапсованої легені, периферичної щодо карциноми. Характерним для плеврального випоту при пухлинах легенів є геморагічний екссудат, який має тенденцію дуже швидко скупчуватися після плевральної пункції. Патогномонічним є виявлення атипичних клітин в екссудаті.

### **5. Розширення середостіння, збільшена тінь серця, підймання купола діафрагми.**

Прояв розповсюдження пухлини до середостіння. Якщо підймання купола діафрагми спричинене паралічем діафрагмального нерва, на рентгеноскопічному зображенні спостерігається парадоксальне переміщення діафрагми вгору, коли пацієнт робить вдих через ніс.

## **6. Руйнування ребер.**

Безпосередня інвазія стінки грудної клітки або метастатичне розповсюдження з кровотоком можуть призвести до остеолітичного ушкодження ребер.

**Бронхоскопія.** Приблизно у двох третин пацієнтів можна обстежити внутрішньобронхіальну частину пухлини і вилучити тканину для анатомічного дослідження. Якщо при проведенні бронхоскопії патологічної тканини не видно, можна взяти бронхіальні змиви з легеневого сегмента, де при рентгенографічному дослідженні виявлено наявність пухлини.

**Цитологія.** Цитологічна перевірка харкотиння, бронхіальних зскрібків чи бронхіальних змивів щодо наявності пухлинних клітин — дуже важливий діагностичний засіб. Аспіраційна пункційна біопсія з уведенням голки крізь шкіру під рентгенографічним контролем — корисний метод одержання позитивного цитологічного діагнозу у випадку периферичних пухлин. Діагноз часто підтверджується пункційною аспірацією, коли метастатичне розповсюдження сягає лімфатичних вузлів, шкіри або печінки.

**Інші дослідження.** Для деяких пацієнтів може виникнути потреба у виконанні біопсії вузла драбинчастого м'яза, медіастиноскопії або плевральної біопсії. Для визначення стадії бронхіальної карциноми застосовуються комп'ютерне томографічне сканування грудної клітки, ковтання хворим барію, ультразвукове дослідження печінки, радіоізотопне сканування кісток, а також трепанобіопсія кісткового мозку.

**Лікування.** Лікувальні заходи майже повністю обмежуються хірургічною резекцією. На жаль, на час визначення діагнозу для більшості пацієнтів уже існують докази розповсюдження пухлини і їм можна запропонувати лише паліативну терапію. Радіотерапія й (у деяких випадках) хіміотерапія здатні зменшити болючі симптоми.

**Хірургічне лікування.** Хірургічне втручання може застосовуватись лише для дуже обмеженої кількості пацієнтів. Навіть якщо при обстеженні виявилось, що пухлина локалізована у легені, виконання хірургічної резекції може призвести до незадовільних результатів у випадках недиференційованих і малодиференційованих пухлин. На відміну від цього коефіцієнт п'ятирічної виживаності після резекції сквамозної карциноми становить 50 %.

Перед хірургічною резекцією необхідно визначити стадію розвитку пухлини. Важливе значення має також оцінка легеневої функції, яка у багатьох пацієнтів є незадовільною через

наявність хронічного бронхіту. Для таких пацієнтів існує високий ризик післяопераційних ускладнень, і проводити хірургічну резекцію у таких випадках не рекомендується.

**Радіотерапія.** Якщо порівнювати ефективність лікування хворих з бронхіальною карциною, то радіотерапія набагато поступається хірургії. Вона має найбільшу цінність, коли є необхідним тимчасове полегшення стану хворих з важкими ускладненнями, такими, як закупорка верхньої порожнистої вени, повторюване кровохаркання та біль, спричинений інвазією стінки грудної клітки або метастатичними відкладаннями на скелетних кістках. Радіотерапія також дозволяє тимчасово полегшити стан пацієнтів із закупоркою трахеї та головних бронхів. Недиференційовані пухлини (наприклад, дрібноклітинні) та погано диференційовані пухлини більш сприйнятливі до радіотерапії, ніж добре диференційовані, особливо аденокарцинома. При лікуванні хворих із дрібноклітинною карциною радіотерапія застосовується у сполученні з хіміотерапією.

**Хіміотерапія.** Лікування хворих на дрібноклітинну карциному з допомогою комбінації цитотоксичних лікарських засобів, іноді у сполученні з хіміотерапією, може сприяти збільшенню середнього строку виживаності пацієнтів з цією злоякісною формою бронхіальної карциноми від 3 міс до 1 року. З метою поліпшення прогнозу для пацієнтів із дрібноклітинним раком легенів випробовуються й оцінюються різні комбінації хіміотерапевтичних агентів, додаткових лікувальних заходів та радіотерапії. Численні комбінації хіміотерапевтичних агентів використовувалися у минулому для більш ефективного лікування хворих на це захворювання.

Щоб застосовувати комбінації хіміотерапевтичних засобів, лікарю треба мати високу медичну кваліфікацію та велику обізнаність, лікування повинне також здійснюватися під наглядом клініцистів, які мають досвід щодо такої терапії. Хіміотерапія справляє дуже незначний ефект на різні форми раку бронхів, за винятком дрібноклітинної бронхіальної карциноми.

## Прогноз

Загальний прогноз раку легенів дуже поганий. Менш ніж 10 % пацієнтів живуть протягом п'яти років після з'ясування діагнозу. Найкращий прогноз стосується добре диференційованих сквамозних пухлин, що не мають метастазів і підлягають хірургічному лікуванню.

## ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ

**Визначення.** Легеневе серце — патологічний стан, для якого характерним є розвиток гіпертрофії правого шлуночка, спричиненої підвищенням тиску в малому колі кровообігу при захворюваннях, які порушують функцію легенів, або при деформаціях грудної клітки. Розрізняють гостре легеневе серце та хронічне легеневе серце.

### Гостре легеневе серце

Гостре легеневе серце — це клінічний симптомокомплекс, який розвивається у відповідь на тромбоемболію легеневої артерії, а також при інших захворюваннях серцево-судинної та дихальної систем.

**Етіологія.** Основні причини гострого легеневого серця:

- 1) масивна тромбоемболія легеневої артерії;
- 2) клапанний пневмоторакс;
- 3) затяжний напад бронхіальної астми;
- 4) масивна гостра пневмонія.

**Клінічні ознаки.** Гостре легеневе серце розвивається протягом кількох годин, рідко — днів і супроводжується серцевою декомпенсацією. Розвиток тромбоемболії легеневої артерії характеризується появою на фоні повного благополуччя різкої задишки, ціанозу (особливо характерним є ціаноз верхньої половини тулуба), болю в грудній клітці, збудження, страху смерті. Якщо тромбується головний стовбур легеневої артерії протягом короткого проміжку часу (2–30 хв), то швидко виникає шок і настає смерть. Підгостре легеневе серце (часто пов'язане з тромбуванням не головного стовбура, а менших відгалужень легеневої артерії) розвивається більш поступово, протягом кількох годин або навіть днів. Супроводжується зростаючою задишкою, ціанозом, можливим є набряк легенів.

**Фізикальні дані.** Характерне набрякання шийних вен, прогресуюче збільшення печінки, її болючість під час пальпації. При аускультатії вислуховуються велика кількість вологих та розсіяних сухих хрипів, акцент другого тону над легеневою артерією. Може виникнути пульсація у другому міжребер'ї ліворуч. Часто наявна гостра коронарна недостатність, яка супроводжується характерним болем, порушенням ритму і змінами на ЕКГ. З часом клінічна картина зумовлюється розвитком інфаркту легенів з перифокальною пневмонією: виникають болі



в грудній клітці, пов'язані з актом дихання, задишка, ціаноз, кашель, як правило, сухий або з невеликою кількістю харкотиння, майже в половині випадків буває кровохаркання, підвищується температура тіла. Об'єктивно виявляються стійка тахікардія, ослаблене дихання і вологі хрипи над ураженою частиною легенів, розсіяні сухі хрипи.

При рентгенологічному дослідженні помітне затемнення малої інтенсивності. Досить часто знаходять рідину в плевральній порожнині (реактивний плеврит). На ЕКГ у гострій стадії (1-ша–5-та доба) реєструються глибокі зубці S в I, aVL і Q у III відведеннях, підйом сегмента S-T в III та aVF відведеннях. В III, aVF, V<sub>1</sub>–V<sub>2</sub> відведеннях зубець T стає від'ємним. Нерідко виявляється зубець *P-pulmonale* в II, III, та aVF відведеннях, розвивається блокада правої ніжки пучка Гіса, виникає миготіння передсердь.

**Лікування.** Невідкладна допомога полягає у припиненні больового синдрому (анальгетики, наркотики, нейролептанальгетики), зниженні тиску в легеневій артерії (еуфілін, гангліоблокатори), лікуванні серцевої недостатності, боротьбі з шоком (симпатоміметики, глюкокортикоїди, поліглюкін тощо). Якщо розвивається шок і настає клінічна смерть, то необхідні реанімаційні заходи (інтубація, масаж серця, ШВЛ). Далі треба провести термінову операцію для видалення тромбу із стовбура легеневої артерії або ввести тромболітичні препарати в легеневу артерію через зонд.

## **Хронічне легеневе серце**

*Хронічне легеневе серце* — це клінічний симптомокомплекс, для якого характерним є гіпертонія в малому колі кровообігу та гіпертрофія правого шлуночка як результат обструктивних і рестриктивних процесів у легенях. Захворювання розвивається поступово, протягом багатьох років і спочатку перебігає без симптомів серцевої недостатності, а потім — із серцевою декомпенсацією за правошлуночковим типом.

**Етіологія.** Інфекційно-запальні захворювання бронхів і легенів: хронічний бронхіт, бронхоектатична хвороба, туберкульоз легенів, часті пневмонії (з розвитком емфіземи легенів чи без неї). Крім того, до виникнення хронічного легеневого серця призводять бронхіальна астма, пухлини, кістозні процеси в легенях, дифузні захворювання сполучної тканини, силікоз та

інші професійні захворювання легенів, кіфосколіоз, поліомієліт, плевральний фіброз, ожиріння тощо. Всі вищезгадані захворювання можна об'єднати в групу захворювань, при яких первинно ураженою є вентиляційно-респіраторна функція легенів. Виділяють ще групу захворювань, при яких первинно ураженими є судини легенів: легеневі артеріїти, первинна легенева гіпертонія та тромбоемболічні процеси в системі малого кола кровообігу.

**Патогенез.** При обструктивних процесах у легенях, які найчастіше бувають обумовлені хронічним бронхітом, виникає порушення дифузії газів, знижується  $PaO_2$  в альвеолярному повітрі (альвеолярна гіпоксія), що, в свою чергу, призводить до артеріальної гіпоксії. Одночасно в результаті підвищеного опору диханню збільшується внутрішньогрудинний тиск, що теж сприяє гіповентиляції, розвитку альвеолярної гіпоксії, гіперкапнії. При рестриктивних процесах характерним є зниження еластичності легенів, зменшення дихальної поверхні альвеол, збільшення кровообігу по легеневих шунтах, підвищення внутрішньогрудинного тиску, що з часом також призводить до альвеолярної гіпоксії. Альвеолярна гіпоксія, в свою чергу, спричиняє підвищення тонуусу легеневих судин (рефлекс Ейлера — Лільєстранда) і збільшення тиску в малому колі кровообігу з розвитком гіпертрофії правих відділів серця.

**Клінічна картина.** Розрізняють компенсоване і декомпенсоване хронічне легеневе серце. У випадку компенсації характерна симптоматика основного захворювання з поступовим розвитком гіпертрофії правих відділів серця. При клінічному обстеженні у деяких хворих виявляється пульсація в надчеревній ділянці, акцент II тону на легеневій артерії.

При декомпенсації характерна розгорнута клінічна симптоматика. Головною скаргою хворих є задишка, яка зумовлена як дихальною, так і серцевою недостатністю. Задишка посилюється при фізичному навантаженні, в положенні лежачи. Іноді хворі скаржаться на болі в ділянці серця, які не пов'язані з навантаженням і не зникають після прийому нітрогліцерину. Болі в ділянці серця виникають внаслідок метаболічних змін у міокарді, відносної недостатності коронарного кровообігу в гіпертрофованому правому шлуночку, а також через пульмонокоронарний рефлекс (легенева гіпертензія та розтягування стовбура легеневої артерії). Крім того, хворі скаржаться на серцебиття, відчуття важкості в правому підбер'ї, набряки ніг.

При огляді часто виявляються ціаноз, акроціаноз, набрякання шийних вен (залишаються набряклими як під час вдиху, так і під час видиху), пульсація в надчеревній зоні.

При пальпації пульсу — тахікардія; при пальпації ділянки серця — серцевий поштовх; при пальпації живота — пульсація в надчеревній зоні, збільшення печінки.

При аускультатії серця — глухі тони, акцент і розщеплення II тону на легеневій артерії. На верхівці серця або біля основи мечоподібного відростка вислуховується систолічний шум (як результат відносної недостатності трикуспідального клапана) і/або в другому міжребер'ї ліворуч — діастолічний шум Грехема — Стілла (як результат відносної недостатності клапанів легеневої артерії).

Необхідно зазначити, що у хворих із хронічним легеневим серцем температура тіла навіть при запальних процесах рідко перевищує 37 °С.

**Інструментальні та лабораторні методи дослідження.** В крові характерним є еритроцитоз, підвищення вмісту гемоглобіну, зменшення ШОЕ до 2–4 мм/год.

При рентгенодослідженні часто виявляється картина емфіземи легенів і вогнищового пневмосклерозу. Збільшення правого шлуночка не дає збільшення розмірів тіні серця, через що його краще виявляти в бічній проекції з контрастуванням стравоходу.

ЕКГ — ознаки легеневого серця: наявність високого (понад 2 мм) загостреного зубця Р (Р-pulmonale) у відведеннях II, III та aVF. Електрична вісь серця — вертикальна або відхилена вправо. При цьому характерним є глибокий зубець S в I та високий зубець R в II та III відведеннях. У грудних відведеннях — глибокий зубець S у відведеннях до V<sub>5-6</sub> (зрушення перехідної зони вліво). Рідко — високий зубець R у правих грудних відведеннях (V<sub>1-2</sub>). Часто виникають ЕКГ-ознаки блокади правої ніжки пучка Гіса — розширений комплекс типу RSR у відведеннях V<sub>1</sub> і V<sub>2</sub>; наявність широкого зубця S у відведеннях V<sub>5</sub> і V<sub>6</sub>.

**Лікування.** Перш за все необхідно лікувати основне захворювання, яке призвело до виникнення легеневого серця. Коли загострюється запальний процес у легенях, проводять антибактеріальну терапію. При бронхоспастичному синдромі й обструкції призначають бронхолітики, антигістамінні препарати, кортикостероїди, відхаркувальні засоби та муколітики.

В комплексному лікуванні хворих із легеневим серцем велике значення має оксигенотерапія. Найбільш раціональним є

застосування зволоженого кисню (40–60 %) за допомогою носового катетера. Проводять інгаляції по 15–20 хв зі швидкістю 6–9 л/хв. Необхідно пам'ятати, що у хворих з гіперкапнією ліквідація гіпоксемії, яка є єдиним стимулятором дихального центру, може призвести до гіповентиляції та прогресування гіперкапнії. Тому оксигенотерапію слід проводити, контролюючи  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  та кислотно-лужний стан (КЛС). Для стимуляції дихального центру застосовують кардіамін кожні 2–3 год, сульфокамфокаїн. Для зниження тиску в малому колі кровообігу — еуфілін у вигляді 2,4%-го розчину дозою 5–10 мл внутрішньовенно. Небажаним ефектом дії еуфіліну є збільшення частоти серцевих скорочень. При розвитку серцевої декомпенсації призначають серцеві глікозиди, найчастіше в поєднанні з сечогінними препаратами. Санаторно-курортне лікування хворим з декомпенсацією не рекомендується.

## Прогноз

При декомпенсованому легеневому серці прогноз поганий. Своєчасна комплексна терапія сприяє подовженню життя хворого.

## ЛЕГЕНЕВА КРОВОТЕЧА

Кровохаркання та легенева кровотеча належать до невідкладних станів, які можуть виникнути при патології легенів. Розподіл цих двох станів досить умовний. Так, під кровохарканням розуміють виділення невеликої кількості крові з харкотинням під час кашлю, а під кровотечею із легенів — виділення досить великої кількості крові з кашлем.

**Етіологія.** Як правило, кровохаркання та кровотеча спостерігаються при захворюваннях легенів, які супроводжуються розпадом або розривом тканин легенів. При цьому часто виникає розрив судин, що і є безпосередньою причиною кровотечі. Найчастіше кровохаркання та легенева кровотеча виникають при туберкульозі легенів, бронхоектазах, абсцесі, інфаркті легенів. Крім того, кровохаркання — частий симптом раку легенів і пневмонії, особливо грипозної.

**Клінічні ознаки.** Основним патогномонічним симптомом при кровохарканні та легеневій кровотечі є виділення під час кашлю яскраво-червоної крові, яка майже не згортається, з пінистим харкотинням.

**Невідкладна допомога.** Кровохаркання, а тим більше кровотеча, які виникли вперше, дуже лякають пацієнта. Тому необхідно заспокоїти хворого, надати йому напівсидячого положення, до мінімуму обмежити розмову з ним. Внутрішньовенно вводять 10,0 мл еуфіліну 2,4%-го розчину — для зменшення тиску в судинах малого кола кровообігу, внутрішньовенно крапельно 100,0 мл 10,0%-го розчину епсилон-амінокапронової кислоти, внутрішньом'язово — дицинон дозою по 0,25–0,50 г, вікасол — 1,0 мл. Для зменшення кашлю — кодеїн. Надалі необхідно, по можливості, провести бронхоскопію для уточнення причини кровотечі. Хворого переводять або госпіталізують у хірургічне відділення і, після уточнення джерела кровотечі, вводять катетер у бронх і тампонують його або проводять емболізацію бронхіальних артерій. Якщо ці процедури не ефективні, то здійснюють хірургічне втручання.

# ПАТОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

---

## АРИТМІЇ

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

1) захворювання серцево-судинної системи — набуті та природжені;

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

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

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

### **Класифікація порушень ритму і провідності серця**

(затверджена на VI Національному Конгресі кардіологів України, 2000)

#### I. Порушення утворення імпульсу:

1. Синусова тахікардія (більше 90 комплексів за 1 хв);  
синусова брадикардія (менше 60 комплексів за 1 хв);  
синусова аритмія;  
зупинка (відмова) синусового вузла;  
вислизуючі комплекси та ритми (передсердні, з АВ сполучення, шлуночкові);  
АВ-дисоціації;  
міграція надшлуночкового водія ритму.
2. Екстрасистолія (передчасна деполяризація):  
передсердна;  
атріовентрикулярна;  
шлуночкова: поодинокі (до 30 за 1 год);

- часта (30 і більше за 1 год);  
алоритмія (бі-, три-, квадригемінія);  
поліморфна;  
парна;  
рання (R на T).
3. Тахікардії: реципрокні;  
ектопічні;  
хронічні;  
пароксизмальні;  
надшлуночкові (синоатріальна, атрі-  
альна, атріовентрикулярна);  
шлуночкова: нестійка (від 3 шлуноч-  
кових комплексів до 30 с);  
стійка (понад 30 с);  
постійно-зворотна.
4. Фібриляція (миготіння) і тріпотіння передсердь:  
пароксизмальна;  
персистуюча;  
постійна;  
брадисистолічна (частота шлуночкових  
скорочень менш ніж 60 за 1 хв);  
тахісистолічна (частота шлуночкових  
скорочень понад 90 за 1 хв).
5. Фібриляція та тріпотіння шлуночків.
- II. Порушення проведення імпульсу:  
синаоаурикулярні блокади;  
атріовентрикулярні блокади: I ст., II ст. (I та II типів),  
III ст.;  
внутрішньошлуночкові блокади (однопучкові,  
двопучкові, трипучкові).
- III. Комбіновані порушення утворення і проведення імпульсу:  
парасистоія (передсердна, з АВ з'єднання, шлуночкова).
- IV. Захворювання, синдроми і феномени (ідіопатичні форми  
аритмій; синдром Вольфа — Паркісона — Уайта;  
синдром ранньої реполяризації шлуночків, синдром  
слабкості синусового вузла; синдром Морганьї —  
Адамса — Стокса, раптова серцева смерть, та ін.).
- V. Аритмії при нормальній або порушеній функції кардіо-  
стимуляторів різного типу.

Розглянемо найбільш важливі варіанти порушень серцево-  
го ритму.

## I. Аритмії, зумовлені порушенням утворення імпульсу

*Синусова тахікардія* зумовлена підвищенням автоматизму основного водія ритму — синоатріального вузла (СА-вузла). Вона може мати адаптивний характер (при фізичних навантаженнях, емоційному напруженні), але й може бути проявом ураження серця та серцево-судинної системи різного генезу, при різноманітних інфекційних і токсичних впливах на СА-вузол (рис. 5).

Основними ознаками ЕКГ є такі:

1) збільшення кількості серцевих скорочень понад 90 за 1 хв, скорочення інтервалу RR;

2) збереження правильного синусового ритму (правильне чергування зубця Р та комплексу QRS у всіх циклах).

Клінічно синусова тахікардія виявляється прискоренням серцебиття та пульсу (*p. frequens*).

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

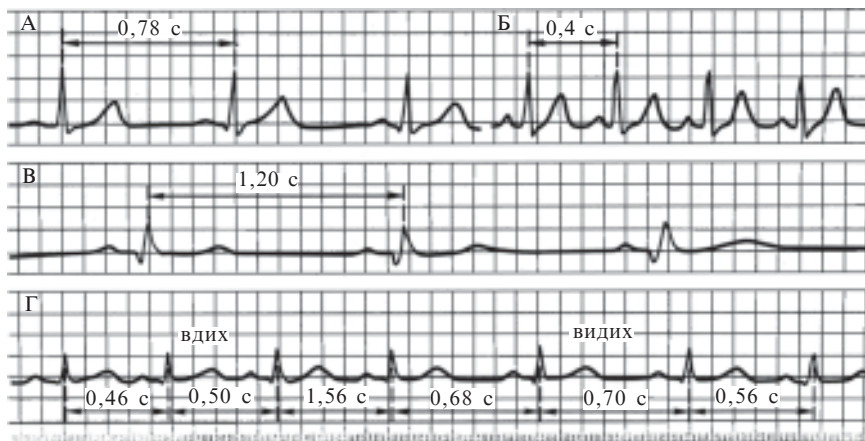


Рис. 5. Синусові аритмії: А — ЕКГ здорової людини; Б — синусова тахікардія; В — синусова брадикардія; Г — синусова аритмія



черепного тиску (*n. vagus*) та ін. Синусова брадикардія — частий симптом атеросклеротичного кардіосклерозу у літніх людей. Вона може бути зумовлена медикаментозною дією препаратів наперстянки, морфію,  $\beta$ -адреноблокаторів.

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

Основними ЕКГ-ознаками синусової брадикардії є:

- 1) збільшення тривалості інтервалів RR;
- 2) збереження правильного синусового ритму.

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

Клінічно синусова аритмія не супроводжується жодними суб'єктивними відчуттями.

Основними ЕКГ-ознаками синусової аритмії є:

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

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

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

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

Екстрасистоли можуть бути поодинокими і парними, якщо підряд реєструються дві екстрасистоли; якщо три чи більше екстрасистол підряд — то це свідчить про групову або залпову

екстрасистолію. Екстрасистоли бувають номотопними (з одного ектопічного вогнища) і політопними (з кількох вогнищ).

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

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

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

На ЕКГ для всіх екстрасистол є характерними такі ознаки:

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

*Передсердна екстрасистолія* характеризується таким:

- 1) передчасною появою серцевого комплексу;
- 2) збереженням зубця Р, який може деформуватися й нашаруватися на попередній зубець Т;
- 3) нормальною формою шлуночкового комплексу;
- 4) нерідко виразним подовженням діастолічної паузи (інтервал Т-Р) після екстрасистолічного скорочення (рис. 6).

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

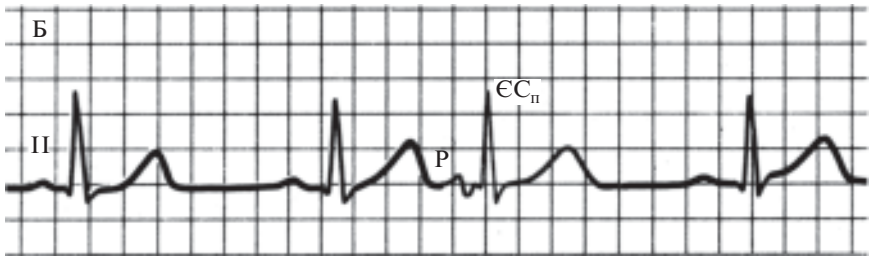


Рис. 6. Предсердна екстрасистолія

На ЕКГ характерними ознаками є такі:

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

Якщо збудження передсердь передують збудженню шлуночків, тоді від'ємний зубець Р реєструється перед шлуночковим комплексом; якщо раніше збуджуються шлуночки, тоді від'ємний зубець Р іде слідом за шлуночковим комплексом; при одночасному скороченні шлуночків і передсердь зубець Р не реєструється, а зливається з QRS, що може змінити його форму. Діагностична пауза подовжена (рис. 7).

*Шлуночкова екстрасистолія* — передчасне збудження серця, що виникає під впливом імпульсів, які виходять із різних

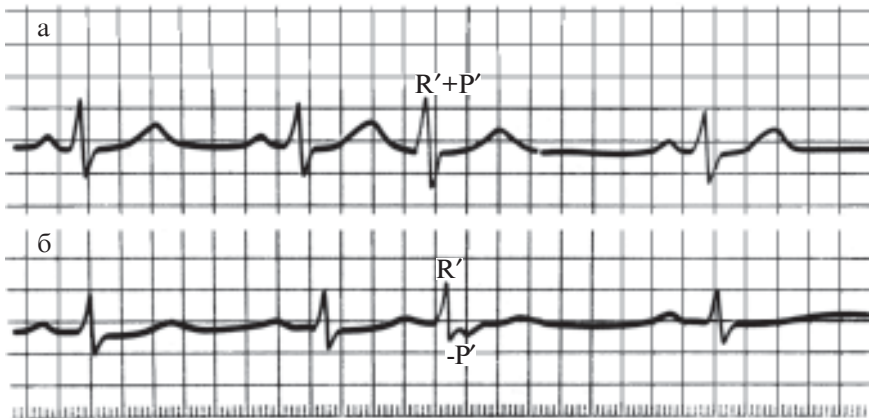


Рис. 7. Екстрасистолія з АВ-сполучення: а — з середньої частини АВ-вузла; б — з нижньої частини АВ-вузла

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

Основними ЕКГ-ознаками шлуночкової екстрасистолії є такі:

- 1) передчасна поява зміненого шлуночкового комплексу QRS;
- 2) значне розширення та деформація екстрасистолічного комплексу QRS;
- 3) відсутність зубця Р перед екстрасистолюю;
- 4) дискордантне зміщення сегмента ST і зубця Т відносно основного зубця комплексу QRS;
- 5) наявність повної компенсаторної паузи (рис. 8).

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

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

Розрізняють дві форми пароксизмальної тахікардії — суправентрикулярну (джерело імпульсів розміщене у передсердях або атріовентрикулярному сполученні) та шлуночкову (ектопічне вогнище локалізується в одному з шлуночків). Суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія характеризується частотою ритму 150–220 за 1 хв. Форма шлуночкових комплексів не змінена. Зубці Р частіше нашаровуються на зубці Т попередніх комплексів QRS або є деформованими (рис. 9).

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

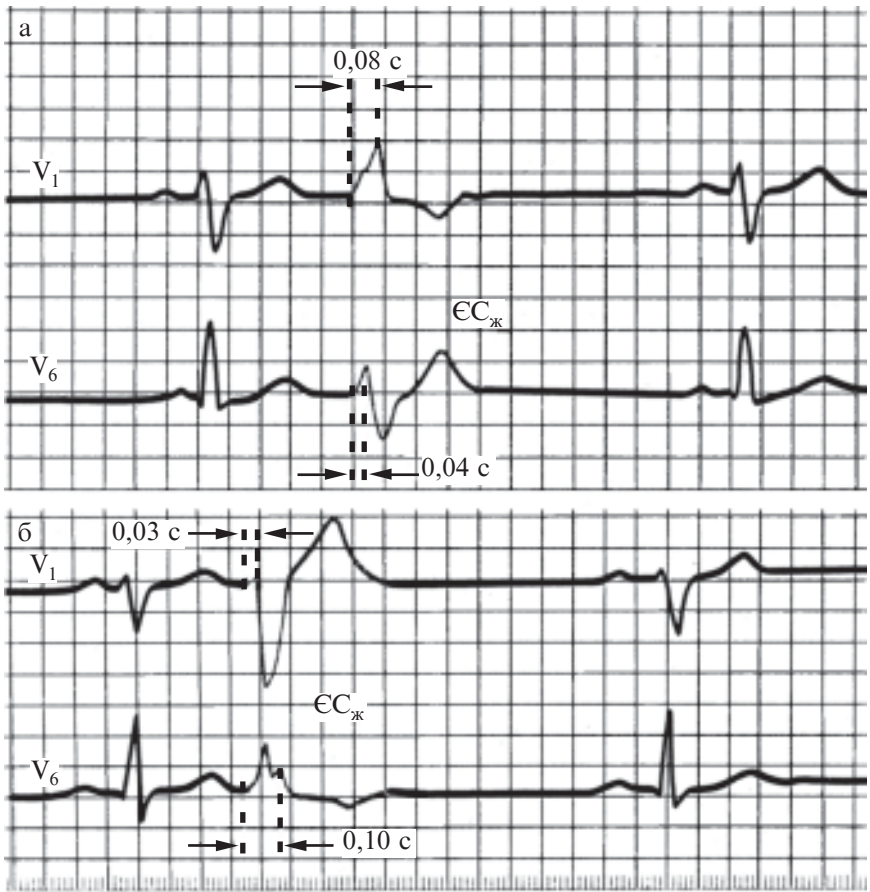


Рис. 8. Шлуночкова екстрасистоія: а — правшлуночкова; б — лівшлуночкова

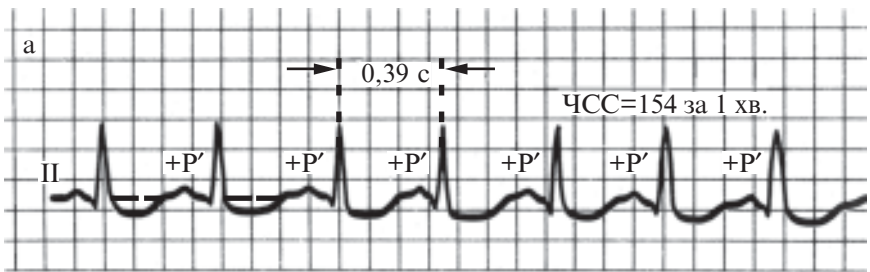


Рис. 9. Суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія

нусового вузла збережена, тому зубці P ідуть слідом один за одним у більш повільному ритмі. Але їх часто важко розрізнити, бо вони нашаровуються на комплекси QRS (рис. 10).

Напад пароксизмальної тахікардії триває, як правило, від декількох секунд до кількох годин, рідко буває довшим. Хворі відчувають раптовий початок і закінчення нападу. При вислуховуванні серця визначається маятниковоподібний ритм внаслідок зменшення діастолічної паузи, що за тривалістю наближається до систолічної. Гучність I тону посилюється через невелике діастолічне наповнення шлуночків. Пульс ритмічний, малий, частий. АТ може знижуватися, при тривалих нападах можуть розвинути ознаки недостатності кровообігу. Можливим є розвиток набряку легенів. Закінчення нападів, як правило, також раптове і може супроводжуватися рясним сечовипусканням, посиленням перистальтики кишечника. Важливою ознакою будь-якої пароксизмальної тахікардії є збереження протягом усього пароксизму правильного ритму і постійної частоти серцевих скорочень, що не змінюються після фізичного навантаження, емоційного напруження, під час глибокого дихання, після ін'єкції атропіну. Внаслідок високої частоти ритму ці тахікардії хворі переносять важко. При тривалому нападі можуть

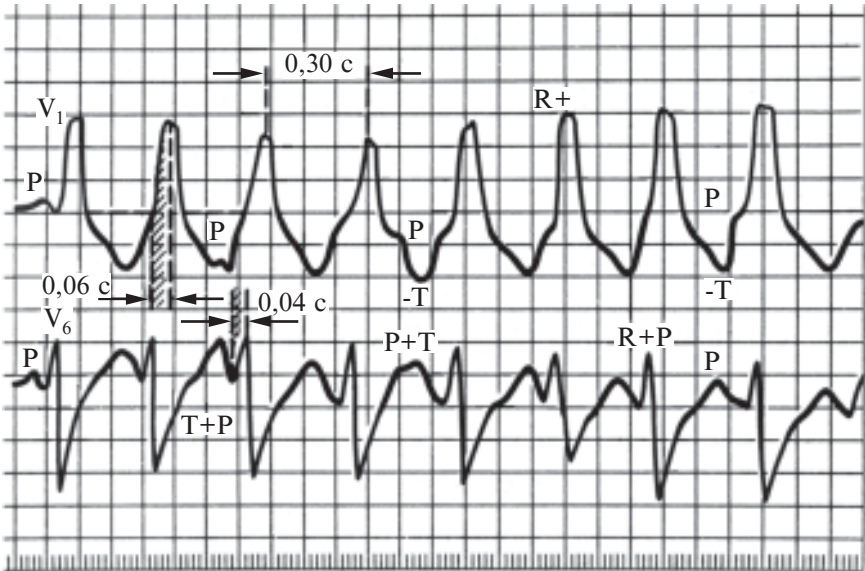


Рис. 10. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія



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

*Миготлива аритмія* (фібриляція передсердь) — це таке порушення ритму серця, при якому протягом усього серцевого циклу спостерігається часте (від 350 до 700 уд/хв) безладне збудження та скорочення окремих груп м'язових волокон передсердь (рис. 11). Систола передсердь практично відсутня. Множинна передсердна імпульсація спричинює нерегулярне збудження атріовентрикулярного вузла та неритмічне скорочення шлуночків. Миготлива аритмія може бути постійною або нападаподібною, пароксизмальною. За частотою скорочень шлуночків миготлива аритмія поділяється на тахі-, нормо- та брадистолічну форми. Відсутність систоли передсердь, нерегулярність скорочень шлуночків порушують гемодинаміку і призводять до розвитку недостатності кровообігу. Миготлива аритмія найбільш часто виникає при мітральних вадах, головним чином — мітральному стенозі, ішемічній хворобі серця, кардіоміопатіях, дифузному токсичному зобі. Клінічно миготлива брадіаритмія може не викликати жодних суб'єктивних відчуттів.

Тахіаритмія, як правило, супроводжується відчуттям серцебиття. Аускультативно — неправильний ритм серцевої діяльності, пульс неритмічний, нерівномірний, при тахісistolічній формі — дефіцит пульсу. На ЕКГ реєструються: відсутність зубця Р, наявність хвиль f (миготіння передсердь), інтервали RR різної тривалості, форма шлуночкових комплексів не змінюється.

*Трипотіння передсердь* характеризується ритмічною координованою діяльністю з частотою 200–400 за 1 хв. На ЕКГ, замість зубців Р, реєструються більш упорядковані та високоамплітудні, ніж при фібриляції передсердь, «пилоподібної» форми хвилі збудження передсердь F, особливо характерні у відве-

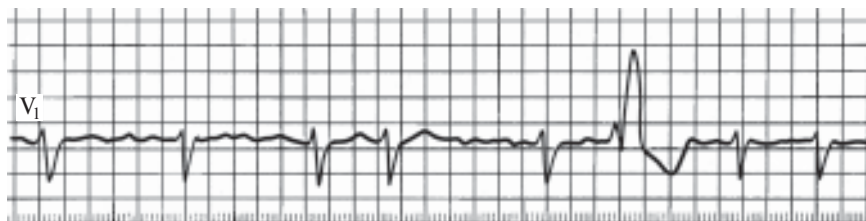


Рис. 11. Фібриляція (миготіння) передсердь і шлуночкова екстрасистолія

деннях II, III, aVF, V<sub>1</sub>. У зв'язку з обмеженою для імпульсів пропускнуою здатністю атріовентрикулярною вузла співвідношення передсердних та шлуночкових комплексів становить 2:1 (спостерігається частіше), 3:1 і т. п., а частота шлуночкового ритму не перевищує 200 за 1 хв. Тріпотіння передсердь може бути постійним, пароксизмальним. Якщо однакове співвідношення хвиль F та комплексів QRS зберігається у кожному серцевому циклі, то таку форму тріпотіння називають правильною. Пульс у таких випадках ритмічний. Якщо ж співвідношення передсердно-шлуночкового ритму неоднакове — то це не правильна форма тріпотіння. Пульс при цьому неритмічний.

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

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

## **II. Аритмії, зумовлені порушенням проведення імпульсу**

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

*Синоаурикулярна блокада* — це порушення провідності імпульсу від синусового вузла до передсердь; виявляється періодичним випаданням серцевого скорочення і пульсового удару. На ЕКГ такі ознаки: на фоні правильного синусового ритму — періодичне випадання серцевого комплексу, тривалість діастолі подвоюється (рис. 12).

*Внутрішньопередсердна блокада* — це порушення провідності імпульсу через провідникову систему передсердь. Цей вид



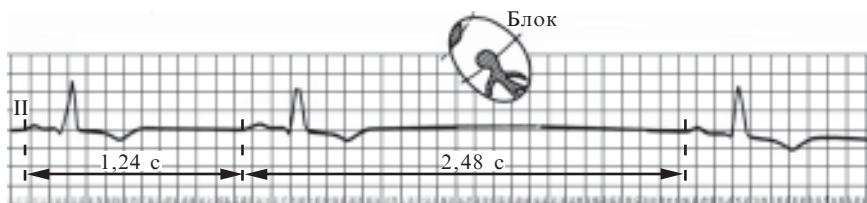


Рис. 12. Синоаурикулярна блокада

блокади виявляється тільки на ЕКГ. ЕКГ-ознаки: збільшення тривалості зубця Р понад 0,11 с; розщеплення зубця Р (рис. 13).

*Атріовентрикулярна блокада* — це порушення провідності імпульсу від передсердь до шлуночків. Розрізняють 3 його ступені порушення (рис. 14).

Атріовентрикулярна блокада I ступеня виявляється подовженням інтервалу PQ понад 0,2 с. Клінічно не виявляється (рис. 15).

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

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

Атріовентрикулярна блокада III ступеня (повна) характеризується повним припиненням провідності імпульсу від передсердь до шлуночків, внаслідок чого передсердя та шлуночки скорочуються незалежно одне від одного. Передсердя

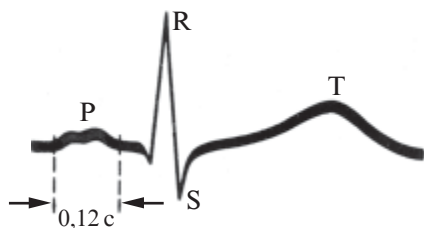


Рис. 13. Внутрішньопередсердна блокада

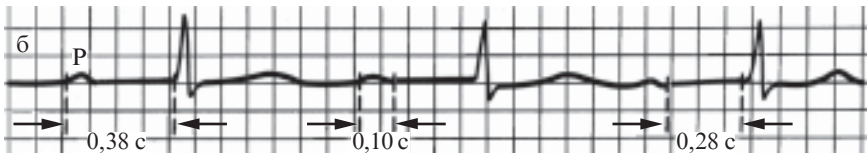


Рис. 14. Атріовентрикулярна блокада I ступеня

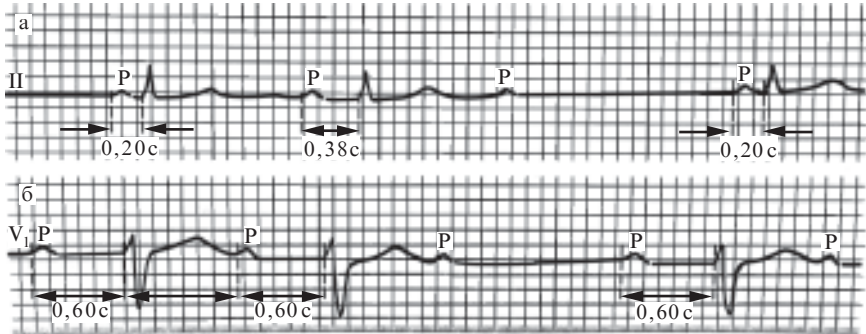


Рис. 15. Атріовентрикулярна блокада II ступеня: а) I тип, б) II тип

збуджуються регулярними імпульсами, які виходять із синусового вузла з частотою 70–80 уд/хв, шлуночки скорочуються за рахунок власного автоматизму з частотою 30–40 уд/хв (рис. 16).

При повній атріовентрикулярній блокаді на ЕКГ не можна виявити закономірний зв'язок між комплексами QRS та зубцем P. Це є головною ознакою повної атріовентрикулярної блокади. В більшості випадків інтервали PP і RR постійні, але  $RR > PP$ .

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

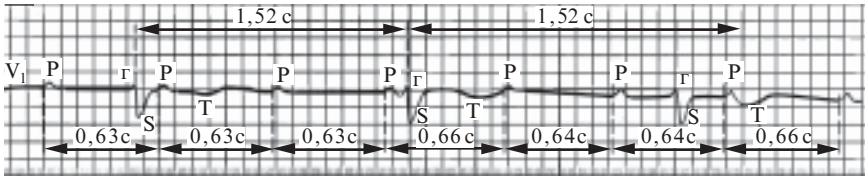


Рис. 16. Повна атріовентрикулярна блокада

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

На ЕКГ блокада ніжки має такі ознаки:

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

Форма шлуночкових комплексів залежить від того, яка ніжка блокована.

При блокаді правої ніжки на ЕКГ у відведеннях  $V_{1,2}$  комплекси QRS мають вигляд  $rSR^1$ , або  $rsR^1$ , або M-подібний вигляд; у відведеннях I, AVL,  $V_5$ ,  $V_6$  — розширений зазубрений зубець S; ширина комплексу QRS — понад 0,12 с (рис. 17).

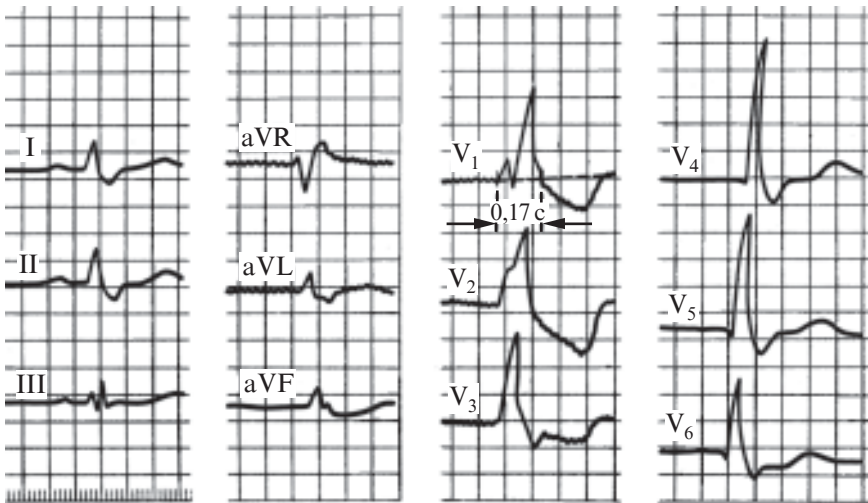


Рис. 17. Блокада правої ніжки пучка Гіса

При блокаді лівої ніжки у відведеннях I, AVL, V<sub>5-6</sub> розширені деформовані шлуночкові комплекси з розщепленою або широкою верхівкою; у відведеннях III, AVF, V<sub>1-2</sub> — розширені, деформовані шлуночкові комплекси, що мають вигляд QS або rS з розщепленою або широкою верхівкою зубця S.

## Лікування порушень серцевого ритму

Терапію можна проводити із застосуванням різних засобів: фармакологічних, хірургічних, електричних, фізичних (рефлекторні вагусні впливи). Перш ніж розпочати лікування хворих з будь-якими аритміями, слід з'ясувати етіологію захворювання, яке є причиною їх походження. Інколи етіотропна терапія сама по собі може бути достатньою для усунення аритмії (наприклад, при дифузному токсичному зобі, ревмокардиті, міокардитах різноманітної етіології, гострих формах ІХС та ін.). При хронічних захворюваннях серця етіотропна терапія в багатьох випадках не є ефективною. В успішному лікуванні хворих на аритмії важливу роль відіграє усунення факторів їх виникнення і терапевтичний вплив на них. Так, аритмії, спричинені психоемоційним впливом, за наявності органічного ураження серця і без нього можуть бути усунені за допомогою психотропних препаратів та інших засобів впливу на емоційну сферу (гіпноз, електросон тощо). При аритміях, що виникають на фоні фізичних і психічних навантажень, ефективними є β-адреноблокатори. При аритміях, які виникають на фоні гіпокаліємії та внаслідок інтоксикації серцевими глікозидами, рекомендується застосовувати препарати калію, усувати фактори, які призвели до порушення електролітного балансу. Аритмії, що виникають на фоні метаболічного ацидозу, не можна усунути антиаритмічними препаратами без корекції кислотно-лужного стану.

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

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

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

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

## **Невідкладна допомога при деяких порушеннях ритму**

### **1. Пароксизм надшлуночкової тахікардії:**

— АТФ в/в 2–4 мл 1%-го розчину струминно протягом 3–5 хв або верапаміл в/в 2–4 мл 0,25%-й струминно протягом 2–3 хв, після досягнення ефекту *per os* по 40–80 мг 3 рази/добу протягом 2 тижнів;

— діазепам (сибазон, седуксен) в/в 2 мл 0,5%-го розчину;

— за відсутності ефекту — новокаїнамід в/в 10 мл 10%-го розчину протягом 15–20 хв; після досягнення ефекту — *per os* по 0,5 г кожні 4 год протягом 2 діб;

— за відсутності ефекту — невідкладна госпіталізація.

### **2. Пароксизм миготливої аритмії:**

— верапаміл в/в 4 мл 0,25%-го розчину; для зниження частоти серцевих скорочень — строфантин в/в 1 мл 0,025%-го розчину або дигоксин 2 мл; можна анаприлін (пропранолол, обзи-

дан) в/в 1 мл 0,1%-го розчину протягом 5 хв, можна повторювати його введення до загальної дози 5 мл;

— після зниження частоти серцевих скорочень менше ніж 100 за 1 хв — новокаїнамід в/в 10 мл 10%-го розчину; після досягнення ефекту — по 0,5 г *per os* кожні 4 год протягом 2 діб;

— аміодарон (кордарон) в/в 6–9 мл 5%-го розчину.

### 3. Пароксизм шлуночкової тахікардії:

— лідокаїн в/в 4–5 мл 2%-го розчину струминно, можна повторювати струминне введення через 5 хв по 2–3 мл 2%-го розчину до загальної дози 10–12 мл;

— аміодарон 6–9 мл 5%-го розчину; після досягнення ефекту 3 мл 5%-го розчину аміодарону вводити протягом 8 год, після чого *per os* по 200 мг 2–3 рази/добу протягом 2 тиж;

— новокаїнамід в/в 10 мл 10%-го розчину протягом 15–20 хв; після досягнення ефекту — по 0,5 г кожні 4 год протягом 2 діб.

### 4. Фібриляція шлуночків:

— удар кулаком у ділянку середньої третини грудини;

— електродефібриляція.

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

### 5. Брадикардія

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

— атропін в/в 0,5–1 мл 0,1%-го розчину, можливо повторювати кожні 5–10 хв до 3 мл;

— фізіологічний розчин в/в 500 мл;

— при систолічному АТ менш як 90 мм рт. ст. — дофамін в/в 10 крап/хв, кожні 3 хв, збільшуючи на 5 крап/хв;

— при недостатньому ефекті — адреналін 1 мл 0,1%-го розчину.

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

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

До немедикаментозних засобів лікування аритмій належать: електроімпульсна терапія, електростимуляція серця, хірургіч-

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

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

За допомогою гіпербаричної оксигенації можна усувати екстрасистолію, напади пароксизмальної тахікардії, миготливої аритмії у хворих з хронічними формами ІХС. ГБО виявляє безпосередню антиаритмічну дію та підвищує ефективність медикаментозного лікування.

## **РЕВМАТИЗМ (ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ГАРЯЧКА)**

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

**Етіологія і патогенез.**  $\beta$ -гемолітичні стрептококи групи А — найчастіша причина ураження верхніх дихальних шляхів і подальшого розвитку ревматизму. Про велике значення стрептокової інфекції при ревматизмі свідчить наявність у більшості



хворих різних протистрептококових антитіл (АСЛ-0, АСК, АСГ) у високих титрах. Незважаючи на доведену етіологічну роль стрептокока, це захворювання не є інфекційним. Стрептокок відіграє роль пускового механізму, джерела антигенемії. На ангіну хворіють безліч людей, у багатьох із зівя можна висіяти стрептококи, і, разом із тим, ревматизм розвивається лише у 0,3–3,0 % хворих, які перенесли стрептококову інфекцію. Стрептококова інфекція (гострі тонзиліти, фарингіти та ін.) може перебігати впродовж кількох днів навіть без лікування, після цього настає латентний період (18–40 днів), під час якого виникає сенсibilізація організму з наступним розвитком гіперергічної реакції сполучної тканини, що зумовлює клініку. Велике значення мають аутоімунні процеси, через те що ушкоджена сполучна тканина набуває антигенних властивостей. Тому на перший план виходить поняття про певне поєднання імунологічного статусу особи та наявності збудника (стрептокока).

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

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

Патогенез ревматизму розглядається як варіант імунного запалення, в якому перший етап — імунний, з утворенням імунних комплексів (ІК); другий етап — запущені комплементом, імунними комплексами розлади мікроциркуляції, процесу згортання крові; третій етап — неспецифічний етап імунного запалення. Особливістю патогенезу ревматизму є схожість антигенної структури стрептокока групи А з кардіоміоцитами. Це призводить до того, що ІК здебільшого фіксуються на кардіоміоцитах або ендокарді. Згідно з токсико-імунологічною теорією, центральне



місце в патогенезі належить аутоімунним реакціям, в індукції яких важливу роль відіграє низка перехресно реагуючих антигенів збудника. Перехресні реакції між антигенами клітинних мембран стрептокока А та компонентами м'язових клітин міокарда, а також судинної стінки можуть стати причиною виникнення міокардиту та васкуліту. Ревматичний вальвуліт пов'язують з антитілами проти групового полісахариду стрептокока, які реагують зі структурним глікопротеїном сполучної тканини клапанів серця.

Найбільш дослідженими продуктами життєдіяльності стрептокока є гемолізини. Стрептолізин-0, який зв'язується з фосфоліпідами мембран клітин, безпосередньо цитотоксично діє на еритроцити, тромбоцити, клітини серця і нирок. Непрямий ефект стрептолізину-0 пов'язаний з дестабілізацією лізосомальних мембран фагоцитів, що призводить до інтенсивного руйнування гранулоцитів. Стрептолізин індукує вироблення антитоксичних антитіл. Стрептогіалуронідаза набагато підвищує проникність тканин для токсинів і сприяє лімфогенному розповсюдженню збудника в організмі. Слід зауважити, що стрептококова інфекція, яка є етіологічним фактором захворювання, надалі як інфекція в розвитку ревматизму не бере активної участі. Мова йде про утворення антигенів, а отже, про утворення антитіл до них. Особливістю стрептокока А слід вважати його здатність виділяти токсини та ферменти, які уражають міокард. Далі утворюються аутоантитіла з розвитком аутоімунної реакції. Існує сполучення звичайної імунної та аутоімунної реакцій, що уподібнює ревматизм до інших системних захворювань.

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

Гранулема Ашоффа — Талалаєва складається з великих базофільних клітин гістіоцитарного походження, гігантських багатоядерних клітин міогенного походження, кардіогістіоцитів, лімфоїдних і плазматичних клітин, лаброцитів (гладкі клітини), поодиноких лейкоцитів. Гранулеми частіше розташовуються в периваскулярній сполучній тканині або в інтерстиції міокарда, ендокарда, а також в адвентиції судин. Наявна і неспецифічна запальна реакція, що є аналогічною реакції у серозних оболонках та суглобах. При максимальному ступені активності характерне одночасне ураження кількох оболонок серця та клапанів. У цьому випадку переважає ексудативний компонент запалення. Спостерігаються розповсюдженість і вираженість мукоїдного та фібриноїдного набрякань, численні гранулеми. При помірному ступені активності переважає продуктивний тип реакції. Виявляють «стерті» гранулеми. Морфологічна картина при ревмокардиті з мінімальним ступенем активності різноманітна. Майже в усіх випадках ревматичного ураження серця можна виявити склеротичні процеси, які найбільш виражені в ендокарді, особливо у клапанному апараті, що призводить до його деформації. Найчастіше уражається мітральний клапан, потім — аортальний, порівняно рідко — тристулковий і клапан легеневої артерії. Одним із найчастіших проявів (у 96 % хворих) є ревматичний поліартрит, що характеризується ексудативним запаленням, при якому не спостерігаються залишкові прояви, спайки, деформації. Як правило, в процес утягуються великі суглоби. Характерними є летючість ураження, гострота проявів. Підшкірні вузлики виникають лише в гострій фазі та характеризуються утворенням гранулем і фібриноїдного некрозу підшкірного колагену. В процес утягуються всі відділи нервової системи. Це зумовлено найчастіше виникненням церебрального васкуліту. Найбільш типовою формою нейроревматизму є мала хорея, яка спостерігається переважно у дітей. Ураження нирок при ревматизмі — прояв системного ураження судин. Частіше виникає вогнищевий гломерулонефрит.

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

**Клінічні прояви.** Незважаючи на характерний для ревматизму поліморфізм клінічних проявів, у цієї хвороби є низка властивих для неї особливостей: 1) зв'язок із перенесеною гострою стрепто-

Таблиця 2

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

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

коковою інфекцією; 2) наявність критеріїв Киселя — Джонса — Нестерова; 3) схильність до формування вади серця. За А. І. Нестеровим, у розвитку ревматизму можна виділити три періоди (табл. 2). Перший період триває 2–4 тиж після стрептококового інфікування, перебігає безсимптомно. Другий період — клінічно розвинута хвороба з розвитком поліартриту, кардиту й іншими імунобіохімічними ознаками, характерними для первинного ревматизму. Третій — різноманітні прояви оборотного ревматизму з прогресуванням тяжкості вад серця та розвитком гемодинамічних порушень.

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

Ревматичний кардит — найчастіша ознака хвороби, один із основних її критеріїв. Характерним є утягнення в процес усіх оболонки серця. Ураження міокарда — рання й обов'язкова ознака, на фоні якої розвиваються ендокардит і перикардит. Термін «ревмокардит» є узагальненим по-

няттям щодо ураження серця. Клінічні прояви ураження міокарда неспецифічні, це звичайні симптоми міокардиту (підвищення температури, тахікардія, задишка, дилатація серця). Характерним є раннє виникнення систолічного шуму. Можлива поява ритму галопу. На ЕКГ виявляються типові зміни: зниження вольтажу та подовження інтервалу PQ, порушення внутрішньошлуночкової провідності. Симптоми ураження ендокарда залежать від утягнення в патологічний процес того чи іншого клапана. Частіше уражається мітральний клапан. Формується стеноз або недостатність. Клінічно ендокардит виявляється також неспецифічними симптомами — підвищенням температури тіла, тахікардією. Найбільш переконливим є формування відповідної вади серця. Ехографічно виявляються порушення руху стулок клапанів і регургітація крові. Перикардит, як правило, фібринозний. Характерними є всі симптоми перикардиту: біль за грудиною, шум тертя перикарда. Хворі зі млявоперебігаючим первинним ревмокардитом майже ні на що не скаржаться. Можна помітити динаміку змін у розмірах лівої межі серця, схильність до тахікардії, ослаблення тонів. На ФКГ — нерізка зниження амплітуди I тону, слабкий систолічний шум. На ЕКГ — невелике подовження інтервалу PQ.

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

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

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

Ревматичний плеврит — один із найчастіших проявів ревматичного полісерозиту. Супроводжується болем під час ди-

хання, шумом тертя плеври та підвищенням температури тіла. Ревматичне ураження легенів розвивається у вигляді ревматичної пневмонії або легеневого васкуліту.

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

Додаткові (малі) критерії ревматизму: а) загальні: гарячка, адинамія, вазомоторна лабільність і блідість шкіри, пітливість, носові кровотечі, абдомінальний синдром (біль у черевній порожнині); подовження інтервалу PQ на ЕКГ; б) лабораторні показники: лейкоцитоз (нейтрофільний), збільшення ШОЕ, поява СР-протеїну; диспротеїнемія — зниження в сироватці крові вмісту альбумінів, збільшення рівнів глобулінів —  $\alpha_2$  і  $\gamma$ -фракцій; гіперфібриногенемія; підвищення титрів стрептококових антитіл (АСЛ-0, АСГ, АСК), сироваткових мукопротеїнів і глікопротеїнів.

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

Важливий етап діагностики — уточнення активності процесу. Для визначення активності застосовують такі лабораторні тести, як визначення кількості лейкоцитів і ШОЕ, вмісту серомукоїдів, фібриногену,  $\alpha_2$  та  $\gamma$ -глобулінів, СРП, титру антистрептококових антитіл.

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

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

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

I ступінь активності. Може бути при зтяжному, латентному ревмокардиті у поєднанні з хоресою, васкулітом, підшкірними вузликами, кільцеподібною еритемою. Лабораторні показники нормальні або трохи змінені.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Мета проведення вторинної профілактики: запобігання рецидивам і прогресуванню хвороби в осіб, які перенесли ревматизм. Щорічній профілактиці протягом 3 років підлягають хворі, які перенесли ревматизм, і в них не сформувалася вада серця, і протягом 5 років, якщо вада серця сформувалася. Таким хворим призначають вводити щомісяця біцилін-5 у поєднанні з курсами лікування НПЗП (диклофенаком, індометацином). Сезонну профілактику проводять восени та навесні (після закінчення щорічної), застосовуючи біцилін-5. При перенесенні хворим на ревматизм інтеркурентних втручань (екстракції зубів, порожнинні операції тощо) здійснюють двотижневий курс лікування антибіотиками та НПЗП (поточна профілактика).

## ВАДИ СЕРЦЯ

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

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

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

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



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

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

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

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

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

За наявності незначного ступеня недостатності мітрального клапана клінічна картина маловиразна. Протягом тривалого часу хворі не звертаються по допомогу до лікаря, тому що вада у них добре компенсована. Зовнішній вигляд таких хворих не відрізняється від такого у здорових осіб. Тільки при розвитку декомпенсації виникають задишка і серцебиття при ходьбі, схильність до бронхітів, що є наслідком розвитку за-



стійних явищ у малому колі кровообігу. Під час огляду хворого звертає на себе увагу ліловий відтінок забарвлення губ і поява рум'янцю на щоках («мітральний» рум'янець, акроціаноз). Під час пальпації ділянки серця виявляється, що верхівковий поштовх зміщений ліворуч, а іноді й униз. Він стає розлитим, посиленним, резистентним, що свідчить про наявність гіпертрофії лівого шлуночка. Під час перкусії серця виявляється зміщення його меж угору і ліворуч за рахунок збільшення лівого передсердя і лівого шлуночка. Серце набирає мітральної конфігурації зі згладженою серцевою талією. У разі гіпертрофії правого шлуночка межі серця зрушені праворуч.

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

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

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

Вада може довго залишатися компенсованою. Проте при тривалому існуванні ослаблення скорочувальної здатності міо-

карда лівого передсердя і лівого шлуночка розвивається веноний застій у малому колі кровообігу. Надалі може приєднатися ослаблення скорочувальної здатності правого шлуночка з розвитком застою у великому колі кровообігу. Своєчасне протезування мітрального клапана може запобігти розвитку серцевої недостатності.

### **Мітральний стеноз (stenosis ostii atrioventricularis sinistri)**

*Мітральний стеноз* — часта вада серця, яка, як правило, формується в осіб молодого віку, частіше у жінок. Причиною його розвитку майже в 100 % випадків буває ревматизм. У разі ревматичного ендокардиту відбувається звуження отвору через рубцювання гранулем і зрощення його по краях стулок клапана.

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

рення лівого передсердя. Надалі м'яз передсердя слабшає, що сприяє застою в малому колі і, в свою чергу, спричинює гіпертрофію і дилатацію правого шлуночка.

Водночас розширюється легенева артерія. У разі великого розширення легеневої артерії формується відносна недостатність її клапана. Незмінні стулки клапана нездатні прикрити різко розширений отвір легеневої артерії. Під час діастолі виникає зворотний кровотік з легеневої артерії у правий шлуночок. У другому міжребер'ї, зліва від грудини, виникає легкий діастолічний дмухаючий шум, що розпочинається безпосередньо за II тоном. Цей шум високої легеневої гіпертензії називають шумом Грехема — Стілла. Це є ознакою різкого мітрального стенозу. Недостатнє спорожнення правого шлуночка при його ослабленні призводить до підвищення діастолічного тиску в його порожнині. Дилатація правого шлуночка супроводжується відносною недостатністю тристулкового клапана. Над зоною аускультатії тристулкового клапана виникає систолічний шум. Внаслідок гемодинамічних розладів розвивається декомпенсація кровообігу у великому колі.

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

шлуночка). Верхівковий поштовх не посилений. Під час пальпації у його ділянці виявляється пресистолічне тремтіння («котяче муркотіння»). Перкуторно знаходять розширення зони серцевої тупості — угору і праворуч — за рахунок гіпертрофії лівого передсердя і правого шлуночка. При проведенні аускультатії серця виявляються характерні зміни. До лівого шлуночка надходить мало крові, і його скорочення відбувається швидко, I тон на верхівці стає посиленим, ляским. Після II тону іноді вдається вислухати тон розкриття мітрального клапана. Ляський I тон, II тон і тон розкриття мітрального клапана створюють мелодію, яку називають «ритмом перепілки» (тричленний ритм). У разі підвищення тиску в малому колі кровообігу виникає акцент II тону над легеневим стовбуром. Для мітрального стенозу характерний діастолічний шум, тому що є звуження уздовж ходу кровотоку з лівого передсердя в шлуночок під час діастоли. Нерідко він виникає наприкінці діастоли перед систолою — пресистолічний шум, що утворюється через прискорення кровотоку наприкінці діастоли шлуночків за рахунок систоли передсердь. Пульс у хворих на мітральний стеноз може бути неоднаковим на правій і лівій руках (*pulsus differens*), оскільки внаслідок значної гіпертрофії лівого передсердя стискається ліва підключична артерія. Рівень артеріального тиску залишається нормальним, є тенденція до зниження систолічного тиску.

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

Основні ускладнення мітрального стенозу такі:

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

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

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

IV. Тромбоемболічні ускладнення.

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

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

На ехокардіограмі найбільш достовірною ознакою стенозу лівого атріовентрикулярного отвору є односпрямований рух стулок мітрального клапана, виникаючий при їх зрощенні.

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

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

Стадія I. Є помітні об'єктивні ознаки вади, але хворі цілком компенсовані.

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

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

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

Стадія V. Дистрофічна стадія, III стадія серцевої недостатності.

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

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

## **Недостатність клапана аорти (insufficiencia valvulae aortae)**

Найбільш часто аортальна недостатність розвивається внаслідок ревматичного ендокардиту, рідше — інфекційного ендокардиту, сифілітичного ураження, атеросклерозу. За наявності ревматичного ендокардиту відбуваються зморщення й укорочення стулок, інфекційного ендокардиту — розпад частин клапана, атеросклерозу — ураження лише самої аорти, що спричинює її розширення без змін у стулках клапана.

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

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

шлуночка. Таким чином, до лівошлуночкової недостатності приєднується недостатність правого шлуночка, що створює тотальну серцеву слабкість.

*Клінічна симптоматика.* За наявності нерізко вираженої недостатності клапана аорти скарги можуть бути відсутні, й носії цієї вади ведуть активний спосіб життя. У разі збільшення вади клапана виникають характерні симптоми і скарги. Найбільш часто хворі скаржаться на болі у ділянці серця, які можуть бути різноманітної інтенсивності, аж до частих і тяжких нападів стенокардії. Деякі хворі змушені, незважаючи на молодий вік, уночі повторно приймати нітрогліцерин. Часто пацієнтів непокоять серцебиття і запаморочення, особливо у разі швидкої зміни положення тіла. З розвитком недостатності лівого шлуночка виникає задишка, яка спочатку може проявлятися тільки вночі, посилюються болі в ділянці серця, розвивається загальна млявість. У хворих на правошлуночкову недостатність збільшується печінка, пізніше спостерігається пастозність або виникають набряки на гомілкях. Під час огляду таких хворих звертають на себе увагу блідість шкіри і характерний «танець каротид». У більш тяжких випадках наявні ритмічні (синхронно, відповідно до пульсу) похитування голови (симптом Мюссе), що зумовлено великим пульсовим тиском (різниця між високим систолічним і низьким діастолічним тисками). Пальпаторно виявляється різко посилений, піднімаючий верхівковий поштовх ліворуч від серединно-ключичної лінії. У хворих з вираженим збільшенням лівого шлуночка внаслідок гіпертрофії та дилатації поштовх стає розлитим, спускається вниз — у VI, і навіть VII, міжребер'я. Перкуторно серце збільшене ліворуч; на пізньому етапі розвитку захворювання, коли настає мітралізація аортальної вади, межі зміщаються вгору і праворуч. Ліва межа зміщається в пахову зону й униз. Аускультативно ритм частіше буває правильним. На верхівці I тон і над аортою II тон — ослаблені, у тяжких випадках вади II тон може не вислуховуватись. Над аортою і в точці Боткіна — Ерба вислуховується протодіастолічний шум, частіше він негучний, «дмухаючий». За наявності великої недостатності клапана аорти над останньою вислуховується функціональний систолічний шум внаслідок розширення її висхідної частини. Характерно змінюються пульс і артеріальний тиск. Пульс — швидкий, високий, великий (*pulsus celer, altus, magnus*), що зумовлено великим пульсовим тиском. Артеріальний систолічний тиск



підвищений, іноді набагато — до 180–200 мм рт. ст., а діастолічний — знижений, інколи аж до нуля. Можна виявити своєрідні аускультативні явища над судинами. Над великими судинами (стеговні, ліктьові артерії) вислуховується подвійний тон Траубе. Під час поступового натискування стетоскопом навеликі артерії виникає подвійний шум Дюрроз'є. Судинні симптоми спричинюються збільшеним пульсовим тиском. За різницею між систолічним і діастолічним тисками можна судити про ступінь вираженості вади клапана. Під час пальпації живота легко можна відчутти абдомінальну пульсацію. Збільшення печінки спостерігається у разі розвитку правощлуночкової недостатності.

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

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

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

## **Стеноз устя аорти (stenosis ostii aortae)**

Розвивається внаслідок ревматичного ендокардиту, рідше причиною його виникнення є атеросклероз, інфекційний ендокардит; може бути природженим. Звуження устя аорти виникає внаслідок склерозування та зрощення між собою стулук клапана.



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

*Клінічна картина.* У хворих із помірним звуженням устя аорти загальний стан залишається без істотних змін, якщо при цьому немає паралельного, значного ураження міокарда. Клінічні ознаки вади частіше виявляються, коли устя аорти звужується вдвічі та більше. Слід зазначити, що хворі з ізольованим стенозом без значного звуження просвіту аорти можуть багато років бути компенсованими і працездатними, якщо у них немає повторюваних ревмоатак. Характерною серед скарг є запаморочення, що може переходити в короточасну непритомність. Іншою характерною скаргою є болі в ділянці серця стенокардитичного характеру, що змушує хворих протягом доби багаторазово приймати нітрогліцерин. Це так звана декомпенсація за ішемічним типом. Поява задишки під час фізичного напруження, й особливо вночі у стані спокою, свідчить про розвиток лівошлуночкової недостатності. Під час огляду хворих відзначається відмітна риса — блідість шкіри. Часто буває верхівковий поштовх у вигляді розлитої сильної пульсації. Пальпаторно він зміщений ліворуч, у VI–VII міжребер'я, і має посилений, розлитий, високий, піднімаючий, резистентний характер. За наявності вираженого звуження устя аорти в II міжребер'ї, праворуч від грудини, пальпується систолічне тремтіння. Цей симптом є надійною ознакою аортального стенозу. Систолічне тремтіння визначається також на загальних сонних артеріях і над дугою аорти під час пальпації в яремній ямці. Перкуторно ліва межа серця зрушена ліворуч у зв'язку з гіпертрофією лівого шлуночка. Права і верхня межі не зрушені, поки не настане мітралізація аортальної вади. Аускультативно I тон ослаблений через подовження фази вигнання і збільшення маси гіпертрофованого лівого шлуночка; II тон до певної міри ослаблений залежно від ступеня зниження артеріального тиску в аорті і зменшення рухомості ригідних півмісячних ступок клапана. Над аортою вислуховується систолічний шум, що

розповсюджується на велику частину передсердної ділянки, зокрема на верхівку серця, де він може помилково сприйматися як прояв недостатності мітрального клапана. Якщо шум інтенсивний, то він вислуховується і на спині. Щодо диференціально-діагностичного значення, то варто пам'ятати, що систолічний шум стенозу устя аорти проводиться на сонні артерії. Це дозволяє відрізнити цей шум від систолічного, який притаманний іншим захворюванням клапанного апарату природженого і набутого характеру. У хворих з великим стенозом устя аорти характерно змінюється пульс. Він рідкий, малий і повільний (*pulsus parvus, tardus et rarus*). Змінюється артеріальний тиск: систолічний — знижується, діастолічний — підвищується. Пульсовий тиск знижується порівняно з нормою (40–50 мм рт. ст.). Отже, характер пульсу й АТ є повною протилежністю таким показникам у хворих з недостатністю клапанів аорти. Пульс довго залишається правильним, і тільки у разі розвитку виражених дистрофічних змін у міокарді виникають порушення ритму. Під час рентгенологічного дослідження виявляється гіпертрофія лівого шлуночка, верхівка лівого шлуночка закруглена, талія серця виражена, серце має аортальну конфігурацію. Амплітуда скорочення лівого шлуночка знижена. У хворих з природженим субаортальним стенозом відзначається постстенотичне розширення висхідної частини аорти. На ЕКГ-лівограма, гіпертрофія лівого шлуночка серця. У хворих з вираженим стенозом устя аорти розвиваються перевантаження лівого шлуночка і хронічна коронарна недостатність. Може спостерігатися блокада лівої ніжки пучка Гіса. На ФКГ — амплітуди I і II тонів знижені, над аортою реєструється ромбовидний систолічний шум. У хворих з помірно вираженим стенозом систолічний шум реєструється відразу ж після I тону (ранній систолічний шум). У разі вираженого стенозу систолічний шум наближається ближче до II тону або зливається з ним (пізній систолічний шум). Шум можна записати також із загальної сонної артерії. ЕхоКГ-дослідження виявляє стовщення стулок аортального клапана й їх кальциноз, стовщення стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки, значного зменшення розкриття аортальних стулок під час систоли.

*Лікування* подібне до принципів лікування хворих на недостатність аортального клапана.

## ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ

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

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

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

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

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

**Клінічна картина ІЕ** складається з поєднаних процесів інфекційної інтоксикації, формування вад серця, розвитку васкулітів, ушкодження паренхіматозних органів (печінка, селезінка, нирки). Симптоматологія поліморфна, з яскравими проявами, але може бути нечітко вираженою, що утруднює діагностику. Однією з найбільш типових і стабільних ознак захворювання є гарячка, особливо у поєднанні з ознобом. Рівень температурної кривої може варіювати від субфебрилітету до гектичних значень. Інформованість гарячкового стану зростає за наявності у хворого фонові патології серцево-судинної системи. Важливими є дані анамнезу, які свідчать про виконання у пацієнта за 2 міс до підвищення температури стоматологічних маніпуляцій, інших інвазивних втручань з діагностичною і/або лікувальною метою. Необхідно також враховувати епідеміологічні умови. При огляді у хворих часто спостерігається блідість шкіри і видимих слизових оболонок, іноді з жовтяничним відтінком, що нагадує колір кави з молоком. Можливі прояви акропатії — стовщення нігтьових фаланг пальців рук і ніг, нігті нагадують за формою годинникове скло. Певне місце в клінічній картині належить геморагічному синдрому, обумовленому передусім васкулітами, часто в поєднанні з емболіями тромботичними масами, які надходять із зон запальних вогнищ клапанів серця. В таких випадках на шкірі бічних поверхонь тулуба виникають петехії. Можуть виникати дрібнокрапкові крововиливи (симптом Джейнуея) чи болючі вузлики (симптом Ослера) під нігтями і в шкірі тильної поверхні пальців рук і ніг. Характерними є дрібнокрапкові крововиливи в кон'юнктиву нижніх повік (симптом Лукіна — Лібмана). Тромбоваскуліти судин головного мозку частіше спостерігаються у хворих середнього і літнього віку, можуть призводити до енцефалопатії. Тромбоемболічні процеси проявляються інфарктами селезінки, нирок, рідше — інших органів. Клінічна симптоматологія ІЕ значною мірою обумовлюється ураженням селезінки, що пов'язано з гіперплазією пульпи і фолікулів у відповідь на наявність

інфекції. Спленомегалія, як і гарячковий стан, — досить постійні прояви захворювання, вони можуть бути використані як надійні діагностичні критерії. Характерне також збільшення печінки, що обумовлено головним чином розвитком запального процесу — септичного гепатиту, частіше в осіб, які раніше хворіли на вірусне ураження печінки і/або зловживали алкоголем. Зміни в нирках спостерігаються рідше, ніж раніше, і проявляються синдромом гломерулонефриту, який в окремих випадках прогресує і призводить до хронічної ниркової недостатності. При етіологічній ролі умовно-патогенної флори можливе виникнення з початку захворювання прогностично несприятливого бактеріального шоку, що потребує невідкладних заходів. Найбільш переконливий клінічний доказ ІЕ — формування вади серця, розпізнавання якої на ранньому етапі розвитку є дуже важливим не тільки для обґрунтування діагнозу, але й для своєчасного призначення адекватного лікування. Найбільш часто страждає аортальний клапан, потім — мітральний і рідше — тристулковий. Може бути їх поєднане ураження. У зв'язку з тим, що при ІЕ переважно розвивається недостатність клапанів, у серці виникає аномальний кровотік — регургітація. Тому ранньою і головною аускультативною ознакою є шум регургітації, характер якого визначається функцією ураженого клапана у внутрішньосерцевій гемодинаміці. При розвитку аортальної недостатності аускультативна картина спочатку є нерізка вираженою у зв'язку з невеликим дефектом стулок клапана. Типовим є неінтенсивний протодіастолічний шум дмухаючого характеру, що розпочинається відразу за II тоном і поступово йде на спад у кінці діастолі. Епіцентр шуму — грудина ліворуч, у точці прикріплення III ребра, і в III–IV міжребер'ях. Аускультативні сприйняття більш чіткі уздовж лівого краю грудини в положенні хворого сидячи, з нахилом уперед або з піднятими догори руками. Мітральна недостатність виявляється на ранніх етапах систолічним шумом над верхівкою спадної інтенсивності через зменшення регургітації. При деформації переважно задньої стулки мітрального клапана шум проводиться в ліву пахву, а лівої стулки — уздовж лівого краю грудини, одночасно відбувається ослаблення I тону над верхівкою. Симптоматика тристулкової недостатності на ранньому етапі виявляється систолічним шумом невисокої інтенсивності біля основи мечоподібного відростка і/або в II міжребер'ї ліворуч від грудини, який краще чути на висоті затриманого вдиху внаслід-

док збільшення регургітації. Непряме підтвердження утворення вади — рецидивуючі тромбоемболічні процеси у системі легеневої артерії. Отже, дані аускультативні — найбільш цінний критерій в обґрунтуванні діагнозу ІЕ. Однак при ушкодженні ендокарда поза клапанами шуми відсутні, й аускультативний метод втрачає інформативність. При вторинному ІЕ також можуть виникнути труднощі при аналізі клінічної картини: розмежування між існуючим ушкодженням ендокарда і початковими змінами, обумовленими раніше сформованими вадами.

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

У процесі діагностики при підозрі на ІЕ необхідне проведення комплексу лабораторно-інструментальних досліджень. Лабораторна діагностика передбачає: 1. Бактеріологічне дослідження крові (посів на стерильність), взятої з вени (у разі необхідності — з артерії) на висоті гарячки і/або ознобу, обов'язково до призначення антибіотиків або після їх відміни; позитивний результат дозволяє ідентифікувати збудника і призначити адекватне лікування. 2. Загальний аналіз крові — характерними є анемія, тенденція до зменшення кількості лейкоцитів, що обумовлене гіперспленізмом, а також різке підвищення ШОЕ, іноді до 70 мм/год. 3. Оцінку гострофазових показників запалення (гострофазових реактантів) — наявність і рівень С-реактивного білка, серомукоїдів, кількість загального білка і співвідношення його фракцій тощо, значення яких відхиляються від норми при розвитку імунзапальних реакцій. 4. Загальний аналіз сечі (при інфаркті нирок — скороминуча гематурія, при гломерулонефриті — гематурія, протеїнурія, циліндрурія).

Інструментальна діагностика передбачає: 1. Ультразвукове дослідження (ехокардіографія в М-В- і доплер-режимах) з метою виявлення мікробних вегетацій на клапанах серця, хордах, пристінковому ендокарді. Це непряме, але найдостовірніше підтвердження ендокардиту. Крім того, такий метод дозволяє виявити регургітацію раніше її клінічних проявів. Результати ультразвукового дослідження високоспецифічні, порівняно з усіма іншими критеріями ІЕ, дозволяють значно скоротити кількість діагностичних помилок. Недолік методу — недостатня інформативність на ранніх етапах хвороби (на першому місяці від її початку). 2. Сонографію (ультразвукове дослідження) органів черевної порожнини, передусім для визначення розмірів і влас-

тивостей селезінки, печінки і нирок. 3. Електрокардіографію. 4. Фонокардіографію. 5. Рентгенологічне дослідження серця.

Розпізнавання ІЕ — складний процес, потребує аналізу клінічної картини, даних лабораторних та інструментальних досліджень й інтеграцію отриманих результатів. В окремих випадках діагностичний період може тривати до 3 міс і більше. Це обумовлене або поліморфністю клініки, або атиповістю її проявів, що заважає вибору необхідних орієнтирів. Тому для оптимізації верифікації ІЕ існують діагностичні алгоритми, один із яких наводиться нижче.

### **Діагностичні критерії інфекційного ендокардиту**

#### *А. Клінічні ознаки:*

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

Додаткові: 1) гломерулонефрит; 2) тромбоемболії.

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

#### *Діагностичне правило:*

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

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

**Диференціальна діагностика** здійснюється для більш переконливого обґрунтування наявності ІЕ шляхом усунення наявності інших хвороб, які мають подібну симптоматику. Така необхідність виникає при будь-якому гарячковому стані, який триває понад 10 днів. Може ІЕ бути у хворих з тривалим підвищенням температури, якщо не з'ясоване виникнення серцевої недостатності і/або порушення мозкового кровообігу, особливо за наявності факторів ризику (екстракція зубів, панариції, оперативні втручання, внутрішньосудинні катетери тощо). У пацієнтів молодого віку необхідно усунути гостру ревматичну гарячку і системний червоний вовчак (головним чином у жінок), вузликівий поліартеріїт (переважно у чоловіків). При хронічному пієлонефриті з тривалими гарячкою і ознобами, незважаючи на активне ліку-



вання, слід припустити наявність ІЕ, виникненню якого може сприяти вогнище інфекції у нирках. У літніх людей при розвитку онкологічних захворювань (рак товстої кишки, підшлункової залози, нирки, мієломи) може виникати симптоматологія, яка нагадує ІЕ, що слід урахувати при їх обстеженні.

Прийнято виділяти кілька варіантів перебігу ІЕ: 1. Гострий — тривалість захворювання не перевищує 2 місяців. 2. Підгострий (затяжний) — хвороба триває більше 2 місяців. 3. Рецидивуючий — поновлення симптоматології ІЕ протягом першого року після видужання. 4. Латентний — клінічні зміни практично відсутні. Формування вади серця, ураження інших внутрішніх органів перебігають непомітно. Діагностика їх випадкова.

Рецидив ІЕ через один рік і в більш пізні терміни оцінюється як повторне захворювання.

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

Основними антибактеріальними засобами є антибіотики з бактерицидними властивостями. З них до базисних препаратів належать: 1. Пеніциліни: бензилпеніцилін у вигляді натрієвої і/або калієвої солі дозою 30–50 млн ОД/добу, а також напівсинтетичні форми (оксацилін, нафцилін, ампіцилін, карбеніцилін) дозою 8–20 г/добу. 2. Цефалоспорины усіх поколінь (цепорин, цефамізін, кетоцеф, клафоран, фортум, цефокситин тощо) дозою 4–8 г/добу. 3. Рифампіцин дозою 30 мг/кг/добу (переважно резервний засіб). 4. Ванкоміцин дозою 0,9–1,2 г/добу (як правило, резервний препарат).

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



фалоспоринів. Потреба у резервних антибіотиках виникає відносно рідко. При ІЕ стафілококової етіології лікування розпочинають напівсинтетичними пеніцилінами. У разі необхідності їх дію потенціюють гентаміцином. Лікувальна схема може включати цефалоспорины. При великій резистентності збудника використовують антибіотики резерву: рифампіцин з ципрофлоксацином чи ванкоміцин. Курс лікування — 6 тиж. При ІЕ ентерококової етіології спочатку призначають великі дози пеніциліну в сполученні зі стрептоміцином. Якщо ефект недостатній, застосовують напівсинтетичні пеніциліни і, нарешті, резервний антибіотик — ванкоміцин з гентаміцином. У випадках з'ясування іншої етіології ІЕ призначають антибактеріальні препарати, які вибірково впливають на виявлений збудник. Якщо ІЕ не є підтвердженим бактеріологічно, лікування розпочинають за схемою для ентерококового ІЕ. За відсутності належного результату продовжують проводити тривалу терапію шляхом добору ефективного антибіотика. Хірургічне лікування ІЕ проводять за такими показниками: прогресуюча серцева недостатність, грибок етіологія, рецидивуючі тромбоемболії ІЕ протезованого клапана, відсутність ефекту від консервативної терапії.

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

**Профілактичні заходи** є важливими у розв'язанні проблеми ІЕ. Їх мета — запобігання первинному ІЕ в осіб з факторами ризику (всі види вад серця, пролапс клапанів серця, післяінфарктний кардіосклероз, кардіоміопатії тощо), в ситуаціях загрози бактеріємії (стоматологічні маніпуляції, операції, інвазивні методи дослідження і лікування). На аналогічні обставини треба зважати при проведенні вторинної профілактики ІЕ в осіб, які видужали від цього захворювання, чи після успішного хірургічного втручання у зв'язку з ІЕ. З такою метою, як правило,

використовують пеніцилін (10–12 млн ОД/добу), або напівсинтетичні пеніциліни (4 г/добу), або аугментин (1 г/добу) за два дні до призначеного втручання і протягом п'яти днів по тому.

## Прогноз

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

## МІОКАРДИТИ

*Міокардити* (МК) — некоронарогенні ураження серцевого м'яза (відсутні первинні зміни у вінцевих судинах) запального характеру.

**Етіологія.** Найбільш часто виникнення МК обумовлене впливом вірусів, рикетсій, бактерій, протозойних і паразитарних збудників. Головна етіологічна роль належить вірусам Коксакі, грипу, ЕСНО. Однак запальні процеси у м'язі серця можуть розвиватися і без участі інфекції при сироватковій хворобі, застоюванні антибіотиків, сульфаніламідних препаратів, новокаїну, внаслідок інтоксикацій (хронічна ниркова недостатність тощо).

**Патогенез.** МК — складне захворювання, яке визначається остаточно впливом двох факторів — етіологічних агентів та імунологічних реакцій. Надають важливого значення генетичній детермінованості імунної відповіді на ураження міокарда. Ці закономірності досить чітко відображені у патогенетичній класифікації МК, у якій виділено 3 варіанти: 1) інфекційні й інфекційно-токсичні; 2) алергічні (імунологічні); 3) токсико-алергічні.

**Морфологічні зміни** при МК виявляються у вигляді альтеративних (дистрофічно-некротичних) і ексудативно-проліферативних (інтерстиціальних) процесів. У м'язі серця спостерігаються масивна інфільтрація лімфоцитами і гістіоцитами, формування депозитів із імуноглобулінів і комплементу в сарколемі й інтерстиції з ушкодженням ендотелію капілярів. Ураження міокарда може бути вогнищевим і дифузним, що здійснює певний вплив на формування клінічної симптоматології.

**Клінічна картина.** Залежно від тяжкості запального процесу у м'язі серця спостерігаються яскраві або стерті прояви МК. У типових випадках симптоматологія є цілком вираженою. Через короткий час після перенесених інфекцій, інтоксикацій,

алергічних реакцій хворі відчувають у передсерцевій ділянці дискомфорт чи тривалі болі колючого, пекучого, ниючого характеру, які не мають ангінозного походження, не пов'язані з навантаженням і не усуваються нітратами. Деяких пацієнтів непокоять серцебиття і перебої у роботі серця. При розвитку серцевої недостатності залежно від її вираженості хворий скаржитися на задишку при навантаженні чи у стані спокою, кашель, болі у правому підребер'ї, набряки, зменшення добової кількості сечі. Об'єктивне дослідження дає можливість виявити низку ознак, важливих для клінічної оцінки проявів тяжкості хвороби. Пульс прискорений (іноді частота зменшена), зі зниженими властивостями, в тяжких випадках — альтернуючого характеру. Розміри серця можуть бути збільшеними за рахунок відносної тупості. При аускультатії виявляється тахікардія, а також лабільність серцевої діяльності, яка виражається у збільшенні кількості серцевих скорочень, неадекватній ступеню навантаження. Може бути екстрасистолія. Тони серця (головним чином I) приглушені. Над верхівкою серця часто вислуховується систолічний шум м'язового генезу чи внаслідок пролапсу мітрального клапана. При прогресуванні змін у міокарді (значне погіршення функції провідності та скоротливої здатності) створюються умови для виникнення тричленного ритму за рахунок вислуховування III і IV тонів, які нагадують галоп (аналогія з алюром коня). Розрізняють два варіанти тричленного ритму — пресистолічний і протодіастолічний. У таких умовах можна виявити ознаки застійної серцевої недостатності. При лівошлуночковому типі — застійний кашель, мало-гучні дрібнопухирцеві хрипи в базальних сегментах (нижні відділи) легенів. При правошлуночковому типі — ортопноє, акроціаноз, задишка, набухання яремних вен, збільшення і болючість печінки, набряк ніг. Артеріальний тиск у межах норми або помітна тенденція до його зниження. Венозний тиск при серцевій недостатності підвищується. Температура тіла сягає субфебрильних значень. При діагностуванні МК слід обов'язково проводити інструментально-лабораторні дослідження. Вони істотно доповнюють результати клінічної оцінки стану хворих. З інструментальних методів обов'язковими для виконання є такі: 1. Електрокардіографія, що дає можливість констатувати зміни в м'язі серця навіть при легких МК. Спочатку відбувається зниження вольтажу, інверсія зубця Т, зниження сегмента ST. При посиленні запального процесу можливі

патологічні (інфарктоподібні) зміни зубця Q і деформація комплексу QRS. Типові порушення провідності — атріовентрикулярні та внутрішньошлуночкові блокади різних ступенів вираженості, а також блокади ніжок пучка Гіса. Часто рееструються аритмії. Як правило, наявні шлуночкова і передсердна екстрасистолії, рідше — суправентрикулярні та шлуночкові тахікардії. Електрокардіографічні зміни при МК динамічні й зникають при одужанні. У випадку їх збереження слід думати про міокардитичний кардіосклероз.

2. Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини дозволяє уточнити розміри серця й окремих його камер. Усунути інші причини збільшення серцевої тіні (ексудативний перикардит тощо), констатувати пасивну венозну гіпертонію, тобто застійні явища малого кола (збільшена малодиференційована тінь коренів легенів, нечітке посилення їх рисунка за рахунок набрякості периваскулярної тканини).

3. Ехокардіографічне дослідження — єдиний нині неінвазивний метод, який дає можливість найбільш точно (кількісно) оцінити розміри камер серця та їх динаміку й усунути як причини кардіомегалії клапанні вади серця, особливо афонічні, гіпертрофічну кардіоміопатію, ексудативні явища в порожнині перикарда, а також провести диференціальну діагностику з ішемічною хворобою серця.

4. Ендоміокардіальна біопсія дозволяє підтвердити діагноз при виявленні гістоморфологічних ознак МК: лімфоцитарні інфільтрати, міоцитарні некрози й інше.

Лабораторна діагностика передбачає проведення певних досліджень, позитивні результати яких можуть сприяти верифікації захворювання.

1. Виявлення противірусних або протибактеріальних антитіл у діагностичних титрах, що підтверджує етіологічну роль конкретної інфекції.

2. Оцінка гострофазових показників. Наявність нейтрофільного лейкоцитозу, підвищення ШОЕ, диспротеїнемія (збільшення  $\alpha_2$ -глобулінів, фібриногену і серомукоїдів, поява С-реактивного білка) вказують на активний запальний процес і характеризують його інтенсивність.

3. Констатація гіперферментемії — підвищення вмісту в плазмі крові міокардіальних ферментів (пряма ознака ушкодження м'яза серця): МБ-фракція креатинфосфокінази, збільшення 1-го і 2-го ізоферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ) і порушення їх співвідношення ( $\text{ЛДГ}_1 > \text{ЛДГ}_2$ ). Найбільш інформативним є виявлення специфічного маркера ушкодження міокарда — тропоніну Т.

4. Характеристика імунного статусу. Для МК типовими є: підвищення в сироватці крові JgA і IgG, вмісту ревматоїдного

фактора і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), абсолютне зменшення Т-лімфоцитів, позитивна реакція гальмування міграції лімфоцитів (РГМЛ). Вельми інформативним є тест де-грануляції базофілів (ТДБ), показники якого корелюють з результатами ендоміокардіальної біопсії.

Незважаючи на велику інформацію, яку одержують при клінічно-інструментально-лабораторних дослідженнях, обґрунтування діагнозу залишається складним завданням. Кількість помилок сягає 50 % випадків. Головна перешкода — відсутність симптомів, абсолютно характерних (патогномонічних) для МК. Тому для оптимізації діагностичного процесу використовують різні алгоритми. Однією з найбільш раціональних схем діагностики МК є критерії, запропоновані Нью-Йоркською асоціацією кардіологів (1964, 1973, 1980). У ній передбачається виявляти причини захворювання, зокрема проводити ідентифікацію інфекційних збудників, оцінювати їх активність, з'ясувати можливу етіологічну роль інших факторів (імунологічні порушення, інтоксикації тощо). Симптоми, які безпосередньо свідчать про ураження м'яза серця, наведені у вигляді критеріїв.

**Діагностичні критерії.** А. Великі ознаки: 1. Кардіомегалія. 2. Застійна серцева недостатність. 3. Кардіогенний шок. 4. Ознаки змін ЕКГ. 5. Гіперферментемія (підвищення вмісту в плазмі крові міокардіальних ферментів). Б. Малі ознаки: 1. Синусова тахікардія. 2. Ослаблення І тону над верхівкою серця. 3. Ритм галопу. 4. Результати ендоміокардіальної біопсії.

*Діагностичне правило:* МК достовірний у випадку поєднання, як мінімум, достовірної інформації про етіологічний фактор з однією великою та двома малими ознаками.

**Диференціальну діагностику** проводять з іншими некоронарогенними захворюваннями міокарда (міокардіодистрофії, ідіопатичні кардіоміопатії тощо), а також з ішемічною хворобою серця.

Прийнято розрізняти варіанти перебігу МК: 1. Гострий — тривалість захворювання не перевищує 3 міс. 2. Підгострий — хвороба продовжується від 3 до 6 міс. 3. Хронічний — триває понад 6 міс.

**Лікувальні заходи** ґрунтуються на низці принципів. У зв'язку з відсутністю незаперечних доказів щодо сприятливого впливу будь-яких ліків на перебіг МК, спочатку призначають суворий постільний режим. Строки його при відносно легкому перебігу — 4 тиж, а при тяжкій формі — не менш як 1,5 міс в умовах палат інтенсивного догляду. За цей період часу у біль-

шості хворих припиняється запалення міокарда й активізуються репаративні процеси. Медикаментозну терапію проводять за суворими показаннями з урахуванням можливого кардіодепресивного впливу окремих препаратів. Безперечною необхідністю для її призначення є надшлуночкові й шлуночкові аритмії, особливо їх пароксизми. Найбільш ефективними і безпечними препаратами у таких випадках вважаються ізоптин і кордарон. За відсутності позитивного результату рекомендується проводити електроімпульсну кардіоверсію, а також здійснювати імплантацію штучного водія ритму, особливо при тяжких порушеннях функції провідності.

При гострій серцевій недостатності, зокрема кардіогенному шоку, призначають симпатоміметичні аміни (норадреналін, мезатон). При низькому периферичному судинному опорі для поліпшення скорочувальної функції міокарда використовують добутамін та ін. У менш гострих випадках для корекції гемодинаміки препаратами вибору є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту. Найбільш доцільно призначати каптоприл, який не тільки усуває прояви декомпенсації, але й зменшує інтенсивність запалення, а також запобігає розвитку некротичних процесів у м'язі серця. Ефективним є додаткове призначення невеликих доз бета-адреноблокаторів, що сприяє більш швидкому усуненню ознак серцевої недостатності. Рекомендується застосовувати антиоксиданти (вітамін Е та ін), які координують процеси перекисного окислення ліпідів, зменшують запальні зміни, позитивно впливають на м'яз серця. Рекомендується також призначати найактивніший сьогодні кардіопротектор — препарат предуктал (триметазидин). Вплив на основні етіологічні фактори МК є, по суті, лікуванням хворих з вірусною і бактеріальною інфекціями. В першому випадку на початковому етапі хвороби, коли реплікація (розмноження) вірусів висока, застосовуються синтетичні інтерферони (реаферон, інтрон-А та ін). Ефект може потенціювати завдяки одночасному використанню імуномодуляторів (тактивін, аміксин), які стимулюють вироблення інтерферонів організмом хворого. При необхідності лікування нестероїдними протизапальними засобами (індометацин, вольтарен тощо), й особливо преднізолоном, можна розпочинати через 10 днів після виникнення захворювання. Більш раннє їх застосування не рекомендоване через загрозу збільшення реплікації вірусів, скорочення вироблення інтерферонів, зростання зон некрозу в міокарді.

Антибіотикотерапію проводять тільки у разі доведеної бактеріальної етіології. Слід переконатися стосовно доброї переносимості антибіотиків хворими у минулому, бо у частини людей такі препарати можуть самостійно призводити до запальних змін у м'язі серця. За наявності тромбоемболічного синдрому рекомендується призначати гепарин (краще низькомолекулярні фракції — фраксипарин), аспірин.

## **Прогноз**

При МК у цілому сприятливий. Більшість хворих повністю одужують. Реабілітація завершується протягом одного року. Якість життя — на оптимальному рівні. Працездатність відновлюється. Однак у частини хворих, головним чином на дифтерійний МК, можуть зберігатися фактори ризику (шлуночкові аритмії, порушення функції провідності, застійна серцева недостатність), які значно обтяжують прогноз. Летальність наближається до 26 % випадків. Часто настає раптова смерть через фібриляції шлуночків.

**Профілактичні заходи** полягають у запобіганні інфекціям, особливо вірусним, раціональному їх лікуванню, активному усунуванню хронічних вогнищ інфекції. При цьому слід пам'ятати, що тонзилоектомія знижує резистентність організму до впливу вірусів. Потрібно суворо обґрунтовувати призначення антибіотиків, вакцин, сироваток і ретельно оцінювати їх щодо індивідуальної переносимості хворими.

## **ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА**

*Артеріальна гіпертензія* (АГ) — патологічний стан, який характеризується підвищенням артеріального тиску.

Усі випадки гіпертонічної хвороби підрозділяються на гіпертонічну хворобу (ГХ, есенціальну гіпертензію) і симптоматичні АГ, у тому числі ізольовану (систоличну) АГ.

Термін «гіпертонічна хвороба» вживається тоді, коли етіологія підвищення АТ не з'ясована. Якщо підвищення АТ є проявом якогось конкретного захворювання, воно трактується як симптоматична (вторинна) АГ. Найчастіше це спостерігається при ураженні нирок (пієлонефрит, гломерулонефрит), ендокринної системи (феохромоміома, хвороба Іценка — Кушинга, синдром Конна та ін), природжених або набутих ураженнях судин (коарктація дуги аорти, звуження судин нирок), нервової системи (пухлини, травми головного мозку).



**Етіологія і патогенез.** Основним етіологічним фактором ГХ вважають нервово-психічне перенавантаження ЦНС, спричинене короткочасними гострими або тривалими нервовими негативними впливами. Внаслідок цього виникає активація генетичних дефектів людини. До них належать: порушення мембран клітин; скупчення іонів  $Ca^{++}$ ; активність симпатичної нервової системи; ренін-ангіотензивна система; рецептори до ангіотензину II; гіпертрофія серця. Всі ці явища регулюються генами і деякою мірою зовнішніми факторами. Внаслідок цього зростають серцевий викид, загальний периферичний судинний опір, розвивається АГ. У свою чергу, АГ спричинює ішемію мозку, серця, судин, нирок, надниркових залоз. Експериментально та клінічно доведено, що в цих органах відбувається збільшення вмісту тканинного ангіотензину. Існують різні шляхи утворення ангіотензину II, а не тільки за участю ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ). Циркулюючий ангіотензин II підвищує загальний периферичний судинний опір, що збільшує АТ, а тканинний ангіотензин II збільшує ішемію органів. Тканинний ангіотензин II спричинює гіпертонічну енцефалопатію, порушення мозкового кровообігу, гіпертрофію і фіброз міокарда, гіпертрофію артерій м'язового типу, артеріосклероз, гломерулосклероз, підвищення рівнів катехоламінів і альдостерону. Все це сполучене з добовою динамікою АТ.

Таким чином, ГХ — це полігенний дефект, який поки що не можна подолати. Вилікувати хворих на ГХ неможливо, але активно запобігти її тяжким органним ускладненням — це реально.

Відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ та Міжнародного товариства гіпертензії (1999) виділяють декілька рівнів АТ (табл. 3).

Цю класифікацію рекомендується застосовувати для з'ясування стадії як гіпертонічної хвороби (есенціальної гіпертензії), так і вторинної гіпертензії.

Якщо виявлено ГХ, діагноз формулюється з визначенням її стадії та характеру ураження органів-мішеней (серце, головний мозок, очне дно, нирки, судини) (табл. 4).

Перебіг захворювання відображають стадії підвищення АТ і стан органів-мішеней. На початку захворювання самопочуття хворих може бути цілком задовільним або проявлятися у вигляді специфічних церебральних і кардіальних скарг: головний біль у потиличній, тім'яній, скроневій ділянках; запаморочення; шум у голові, вухах; мінущі порушення зору; дратівливість; безсоння;



Таблиця 3

**Класифікація артеріальної гіпертензії  
за рівнем артеріального тиску, ВООЗ/МТГ, 1999**

Категорії	Артеріальний тиск, мм рт. ст.	
	Систолічний	Діастолічний
Оптимальна	<120	<80
Нормальна	<130	<85
Висока нормальна	130–139	85–89
Гіпертензія:		
I ступінь (м'яка АГ)	140–159	90–99
підгрупа: погранична	140–149	90–94
II ступінь (помірна АГ)	160–179	100–109
III ступінь (тяжка АГ)	≥180	≥110
Ізольована систолічна АГ	≥140	≤90
підгрупа: погранична	140–149	<90

Таблиця 4

**Класифікація гіпертонічної хвороби та артеріальної гіпертензії  
за ураженням органів-мішеней, затверджена  
на VI Національному конгресі кардіологів України, 2000**

Стадія	Ураження органів-мішеней
I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
II	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції: гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕХОКГ, рентгенографії); генералізоване звуження артерій сітківки; мікроальбумінурія чи протеїнурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (177 мкмоль/л).
III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції
Серце	Інфаркт міокарда, серцева недостатність II-A–III ст.
Мозок	Інсульт, транзиторна ішемічна атака, хронічна гіпертензивна енцефалопатія III стадії, судинна деменція
Очне дно	Крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі понад 177 мкмоль/л
Судини	Розшаровуюча аневризма аорти

колючі болі у ділянці серця, серцебиття, задишка. У міру прогресування хвороби виникають об'єктивні ознаки порушення функцій органів-мішеней і різноманітні ускладнення.

Перебіг ГХ часто ускладнюється гіпертонічними кризами. Криз — це гостре погіршення стану хворого, що призводить до значного і відносно короткочасного підвищення АТ. Існують 2 типи кризів. Для кризів I типу характерні нейровегетативні зрушення, які супроводжуються гіперсимпатикотонією, що призводить до різкого збільшення викиду крові за одиницю часу і підвищення загального периферичного судинного опору. Для кризів II типу характерними є підвищення у крові альдостерону, затримка натрію в організмі, що спричинює збільшення об'єму крові.

Гіпертонічний криз I типу супроводжується різким підвищенням АТ, головним чином систолічного, інтенсивним головним болем, запамороченням, пітливістю, тремором, тахікардією, іноді порушенням зору, нудотою, блювотою. Продовжується нетривалий час (від кількох годин до 1 доби) і може закінчитися *urina spastica*.

Розвиток кризів II типу поступовий, протягом декількох діб, при цьому підвищується як систолічний, так і діастолічний АТ. Хворі на вигляд часто бліді, пригнічені, сонливі; з одутлим обличчям; спостерігаються набряки рук і ніг; у літніх хворих — знижене сприйняття кольору.

Згідно з класифікацією гіпертензивних кризів, рекомендованою Українським товариством кардіологів (2000), виділяють ускладнені кризи (з гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней), які становлять пряму загрозу життю хворого та потребують заходів для негайного зниження АТ, і неускладнені кризи (без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней), які становлять потенційну загрозу життю хворого, потребують заходів для швидкого (протягом кількох годин) зниження АТ.

Ускладнені гіпертонічні кризи супроводжуються органічним або функціональним ураженням органів-мішеней (нестабільна стенокардія). Такі кризи призводять до погіршення стану хворого, посилення симптомів з боку органів-мішеней. Лікування таких хворих здійснюється у стаціонарі.

Неускладнені гіпертонічні кризи супроводжуються також посиленням симптомів з боку органів-мішеней (інтенсивний головний біль, болі у ділянці серця, порушення ритму, серцебиття, тремтіння, часте сечовипускання).

Виділяють також кризи неускладнені кардіальні та неускладнені церебральні залежно від того, які органи є джерелом симптомів.

Злоякісна форма ГХ розглядається сьогодні як варіант вторинної АГ. Перебігає з високим стійким АТ, енцефалопатією, нефросклерозом, часто призводить до порушення мозкового кровообігу, хронічної ниркової недостатності, ангіопатії сітківки. Як правило, спостерігається при тяжких ураженнях нирок (підгострий екстракапілярний гломерулонефрит, деякі види нефропатії при системному червоному вовчаку).

**Лікування.** Основна мета лікування і профілактики ГХ — зменшення смертності та запобігання розвитку ускладнень. Вважається, що цієї мети можна досягти шляхом зниження систолічного АТ менше 140 мм рт. ст., діастолічного — нижче 90 мм рт. ст. із подальшою підтримкою його на цьому ж рівні. При задовільній переносимості хворим лікування варто намагатися знизити рівень АТ ще більше, що є важливим для профілактики інсульту, серцевої недостатності, ураження нирок.

У стандартній схемі лікування хворих на ГХ передбачено 2 етапи: 1-й етап — немедикаментозне лікування і 2-й етап — медикаментозне.

До комплексу немедикаментозного лікування входять: боротьба з надлишковою масою тіла; обмеження у споживанні кухонної солі; припинення паління і регулярні фізичні вправи. Рекомендується застосовувати набори трав, в основному, сечогінні, седативні. Мають право на існування і такі методи, як рефлексотерапія, голковколювання, застосування магнітів, лазерів, екстрасенсорика, озонотерапія та ін.

Якщо лікувального ефекту не досягнуто вище зазначеними методами, їх доповнюють медикаментозною терапією. Вибір лікарських препаратів визначається стадією ГХ, рівнем і характером перебігу АТ, наявністю супровідних захворювань, а також ефективністю і переносимістю індивідуально підібраних доз антигіпертензивних препаратів. У наш час визнаними і широко використовуваними у практиці є такі групи препаратів:

1. Діуретики (гідрохлортіазид, фуросемід, спіронолактон, індапамід, тріматерен). Знижують скупчення натрію в організмі, зменшуючи об'єм циркулюючої крові, що сприяє зменшенню серцевого викиду, у зв'язку з чим АТ підтримується на більш низькому рівні.

2. Блокатори бета-адренергічних рецепторів (пропранолол, метопролол, соталол, атенолол). Знижують серцевий викид і

пригнічують частково активність ренін-ангіотензивної системи, що сприяє зменшенню реабсорбції натрію та води.

3. Блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, ніфедипін, дилтіазем).

4. Блокатори  $\alpha$ 1-адренергічних рецепторів — празозин, доксазозин.

5. Інгібітори АПФ — каптоприл, еналаприл та ін. Блокують перетворення ангіотензину I на ангіотензин II, зменшують секрецію альдостерону.

6. Блокатори рецепторів ангіотензину II — лозартан та ін.

7. Вазодилатуючий неселективний  $\beta$ 1-адреноблокатор з властивостями  $\alpha$ -адреноблокатора — карведилол.

Антигіпертензивні препарати другої ланки:

1. Агоністи  $\alpha$ 2-рецепторів центральної дії — клонідин, метилдопа.

2. Симпатолітики периферійної дії — гуанадрел, гуанатедин.

3. Симпатолітики центральної дії: алкалоїди раувольфії (резерпін, раунатин).

4. Прямі вазодилататори — гідралазин, нітропрусид натрію.

5. Інші препарати (дибазол, магнію сульфат).

Лікування хворих на ГХ починають з призначення діуретиків, проте лікування можна розпочинати і за допомогою  $\beta$ -блокаторів та антагоністів кальцію. Багато спеціалістів надають перевагу монотерапії інгібіторами АПФ. При неефективності монотерапії рекомендується застосовувати комбінації різноманітних груп препаратів. Чим тяжчим є захворювання, тим більшу кількість ліків потрібно призначати одночасно.

Лікування гіпертонічних кризів передбачає вживати заходів для максимально швидкого зниження АТ та емоційного збудження хворого.

## **Лікування гіпертонічних кризів**

Ускладнені кризи становлять пряму загрозу життю хворого, через що потребують негайного, протягом однієї години, зниження АТ. Лікування здійснюється в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів: нітропрусид натрію в/в крапельно дозою 0,25–10 мкг/кг/хв, нітрогліцерин в/в крапельно — 50–200 мкг/хв, верапаміл в/в струминно — 5–10 мг, лабеталол в/в

болюсно дозою 20–80 мг, пентамін в/в методом титрування — 0,2–0,75 мл, фентоламін в/в або в/м — 5–15 мг, фуросемід в/в болюсно — 40–200 мг, магнію сульфат в/в болюсно — 5–20 мл 25%-го розчину, пропранолол — в/в крапельно.

Неускладнені гіпертонічні кризи становлять потенційну загрозу життю хворого, через що потребують заходів зниження АТ протягом кількох годин. Госпіталізація не обов'язкова. Лікування здійснюється шляхом застосування антигіпертензивних препаратів перорально або в/м: ніфедипін дозою 5–20 мг під язик; каптоприл — 6,5–50 мг; лабеталол — 100–200 мг; празозин — 1–2 мг перорально, у разі потреби повторити через 1 год.

Крім цих препаратів, можна користуватися дибазолом в/м (4,0–8,0 мл 1%-го розчину) або 3,0–5,0 мл в/в. Доцільно також включати в комплексну терапію транквілізатори (седуксен та ін.), седативні засоби (валеріана, пустирник та ін.).

Гіпертонічні кризи у людей похилого віку перебігають більш тяжко, часто повторюються. Для купірування можна рекомендувати такі препарати, як клофелін, нітропрусид натрію, аміназин, дибазол, діуретики. Ці препарати застосовуються в/в або в/м, але дози та швидкість введення повинні бути підібрані таким чином, щоб АТ знижувався повільно і поступово. Водночас призначають цереброангіопротектор кавінтон (20 мг — 4 мл у 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) в/в крапельно для нормалізації церебрального кровообігу.

**Профілактика** ГХ включає заходи щодо запобігання виникненню захворювання (первинна) і розвитку ускладнень (вторинна).

*Первинна профілактика:* обмеження або усунення факторів ризику (психічні травми, раціональна організація праці та відпочинку, достатній сон); регулярні фізичні вправи; раціональне харчування; відмова від шкідливих звичок (алкоголь, паління).

*Вторинна профілактика:* систематичне проведення немедикаментозного і медикаментозного лікування; обмеження у споживанні рідини, кухонної солі; санаторно-курортне лікування; своєчасна корекція лікувальних заходів за умови виникнення несприятливих метеорологічних і геомагнітних ситуацій. Завдяки вторинній профілактиці, застосуванню нових ефективних лікарських препаратів ми можемо набагато збільшити тривалість життя пацієнтів і значно зменшити смертність від серцево-судинних захворювань.

## ВТОРИННІ (СИМПТОМАТИЧНІ) АГ

Вторинні (симптоматичні) АГ — синдром, зумовлений вторинним підвищенням АТ при різних захворюваннях. Розрізняють такі групи симптоматичних АГ (ВООЗ, 1996).

1. *Ниркові АГ*: а) ренопаренхіматозні (гломерулонефрит, пієлонефрит, полікістоз нирок, вузликовий періартеріт та ін.); б) реноваскулярні (дисплазія, атеросклероз, системні васкуліти, тромбоз і емболія ниркових артерій); в) післятрансплантаційна.

2. *Ендокринні АГ*: а) феохромоцитома; б) первинний мінералокортикоїдизм (первинний гіперальдостеронізм, дезоксикортикостеронпродукуюча пухлина; адреногенітальний синдром); в) глюкокортикостероїдизм (синдром Іценка — Кушинга); г) первинний гіперенізм; д) акромегалія; е) гіперпаратиреоїдизм; є) ендотелін-продукуюча пухлина; ж) гіпо- та гіпертиреоїдизм; з) гіпертензія клімактеричного періоду; і) діабетичне ураження нирок.

3. *Гіпертензія вагітності*: прееклампсія/еклампсія; прееклампсія на фоні існуючої хронічної гіпертензії; транзиторна гіпертензія.

4. *Кардіоваскулярна гіпертензія*: а) коарктація аорти; б) систолічна кардіоваскулярна гіпертензія; гіперкінетичний синдром, недостатність клапана аорти, склероз аорти, тяжка брадикардія, незарощення протоки Боталло.

5. *Гіпертензія*, спричинена лікарськими засобами та іншими речовинами (оральними контрацептивами, карбеноксолонном, глюкокортикостероїдами, еритропоєтином, циклоспорином, алкоголем).

6. *Нейрогенна гіпертензія*: а) гіпертензія, зумовлена неврологічними ушкодженнями; б) струс головного мозку; в) синдром апное під час сну.

Розповсюдженість симптоматичних АГ, за різними даними, становить від 6 до 35 % випадків. Слід зазначити, що при деяких захворюваннях, особливо в їх ранніх стадіях, АГ може бути нестійкою і виявляє тенденцію до зростання при загостренні основного захворювання (пієлонефрит, васкуліт) або у відповідь на нервово-психічне перенапруження.

При обстеженні хворих на симптоматичні АГ необхідно старанно розпитувати їх та їхніх родичів про перенесені ними хвороби, бо зовнішні прояви захворювання, з яким очевидно пов'язане підвищення АТ, не завжди яскраво виражені. Варто мати на увазі й можливість поєднання захворювань, при яких розвивається симптоматична АГ.

У молодих пацієнтів розвиток симптоматичної АГ найбільш часто пов'язаний з ураженням нирок (пієлонефрит, гломеруло-нефрит) і судин (коарктація аорти), а у літніх — з атеросклерозом аорти і ниркових судин. За наявності таких захворювань АГ рідко проявляється як єдина ознака хвороби. Отже, дослідження хворого повинно бути спрямоване на виявлення цих захворювань.

План обстеження вищезазначених хворих може бути поданий у такий спосіб:

1. Ретельний збір анамнезу (перенесені захворювання нирок, дизуричні явища в минулому, спадковість; скарги на спрагу, поліурію, болі у попереку; зв'язок АТ з вагітністю, клімаксом, наявністю цукрового діабету і туберкульозу в найближчих родичів тощо).

2. При об'єктивному дослідженні: під час огляду звернути увагу на асиметрію розвитку верхньої і нижньої частин тулуба, колір шкірних покривів (гіперемія шкіри, склер, фіолетові стрії), гірсутизм, ожиріння, місяцеподібне обличчя, екзофтальм, збільшення щитоподібної залози, деформацію суглобів. Визначення пульсу на обох руках і ногах, вимірювання АТ на верхніх і нижніх кінцівках; при аускультатії серця акцентувати увагу на стані аортального клапана, сонних і феморальних артерій. Уважно здійснювати пальпацію нирок.

3. Лабораторні та інструментальні дослідження. Всім без винятку пацієнтам слід проводити: аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, ШОЕ); аналіз сечі (білок, лейкоцити, еритроцити, цукор); визначення калію, креатиніну в сироватці крові; ЕКГ. Залежно від даних анамнезу й об'єктивного дослідження здійснюють мікроскопію сечового осаду в добовій сечі, у пробах Амбюрге, Нечипоренка; визначають ступінь бактеріурії; кров досліджують на кількісний вміст цукру, холестерину, тригліцеридів, кальцію, фосфору, сечової кислоти; проводять рентгенологічне дослідження грудної клітки, ехокардіографію, УЗД нирок. Для верифікації діагнозу васкулярної та паренхіматозної патології нирок здійснюють внутрішньовенну екскреторну урографію і ренальну ангіографію. Для верифікації діагнозу феохромоцитомі — аналіз сечі й крові на катехоламіни, комп'ютерна томографія надниркових залоз. З метою діагностики хвороби і синдрому Іценко — Кушинга визначають 17-КС, 17-ОКС, проводять рентгенографію турецького сідла, АКТГ крові.



## ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Під ішемічною хворобою серця (ІХС) розуміють гостре або хронічне ураження серцевого м'яза, зумовлене зменшенням або припиненням надходження крові до міокарда у зв'язку з патологічним процесом у системі коронарних артерій або з порушенням їх функціонального стану.

**Етіологія і патогенез.** Основним етіологічним фактором ІХС є атеросклероз коронарних артерій. Фактори, які сприяють його розвитку, належить розглядати як фактори ризику ІХС. Важливими серед них є такі: гіперліпідемія, артеріальна гіпертонія, висококалорійне харчування, ожиріння, цукровий діабет, паління, гіподинамія, генетична схильність, вік, чоловіча стать. Ішемія міокарда пов'язана з ураженням коронарних артерій іншого походження (ревматизм, септичний ендокардит тощо), а також з гемодинамічними порушеннями некоронарного генезу (аортальні вади серця), до ІХС не належить і розглядається як вторинний синдром у рамках нозологічних форм.

Коронарний атеросклероз виявляється у 95 % хворих на ІХС. Атеросклеротична бляшка, яка збільшується, крововилив в основу бляшки з її розпадом, утворений тромб призводять до звуження просвіту або повного порушення прохідності, внаслідок чого виникає органічна обструкція коронарної артерії.

Коронароспазм зумовлює динамічну обструкцію коронарної артерії. У розвитку коронароспазму беруть участь катехоламіни, нейротензин, метаболіти арахідонової кислоти — простагландин  $F_{2a}$ , лейкотрієни, серотонін, а також ендотеліальні фактори судин. В ендотелії судин виробляються речовини судинозвужувальної та прокоагулянтної дій: ендотеліни — ET-1, ET-2, ET-3; тканинний тромбопластин; колаген; фактор, активізуючий тромбоцити. ET-1 — потужний вазоконстриктор, у 30 разів сильніший за ангіотензин II. Ендотелій виробляє також судинорозширювальні речовини: простагландин, простациклін та ендотеліальний розслаблюючий фактор — ЕРФ — оксид азоту (NO), які є також антиагрегантами. У хворих на ІХС порушується динамічна рівновага між ендотеліальними судинорозширювальними й антиагрегантними факторами, з одного боку, та судинозвужувальними і проагрегантними — з другого. Остання починає переважати, що призводить до розвитку коронароспазму та підвищення агрегації тромбоцитів. У прогресуванні ІХС істотне значення відводиться порушенням у системі гемостазу: зміни функції тромбоцитів, підвищен-



ня в'язкості крові, пригнічення фібринолізу, що може зумовити розвиток внутрішньосудинного тромбозу. Має значення недостатньо розвинута сітка колатерального коронарного кровопостачання. Доведено, що гіперпродукція катехоламінів, яка буває у разі стресових ситуацій, може бути причиною ураження міокарда. Слід звертати увагу на наслідки функціонального фізичного перевантаження серця.

Потреба міокарда в кисні визначається, перш за все, частотою серцевих скорочень, скорочувальною функцією міокарда, розмірами серця і величиною артеріального тиску. Збільшення будь-якого з цих показників підвищує потребу міокарда в кисні. В нормальних умовах існує достатній резерв дилатації коронарних артерій, що забезпечує у разі потреби п'ятиразове збільшення коронарного кровотоку. Обмеження кровопостачання міокарда виникають через зменшення просвіту коронарної артерії понад 50 %. Невідповідність коронарного кровотоку метаболічним потребам серцевого м'яза завжди супроводжується ішемією міокарда, що проявляється клінічно приступом стенокардії, тяжкими розладами серцевого ритму і провідності, в деяких випадках виникненням інфаркту міокарда, інколи настає раптова смерть.

Окремим механізмом погіршення коронарного кровообігу є неадекватне розширення коронарної судини, спазм, непрохідність (тромбоз, емболія).

### **Клінічна класифікація ішемічної хвороби серця**

(згідно з МКХ-X, затверджена на VI Національному конгресі кардіологів України, 2000)

#### **1. Раптова коронарна смерть.**

1.1. Раптова клінічна коронарна смерть.

1.2. Раптова коронарна смерть (летальний випадок).

#### **2. Стенокардія.**

2.1.1. Стабільна стенокардія напруження із зазначенням функціональних класів (ФК), для III і IV ФК, можливе приєднання стенокардії спокою, яка за суттю, є стенокардією малого напруження.

2.1.2. Стабільна стенокардія напруження при ангіографічно інтактних судинах (коронарний синдром X).

2.2. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала).

2.3. Змішана стенокардія.

## 2.4. Нестабільна стенокардія.

- 2.4.1. Стенокардія, що виникла вперше (до 28 діб) з транзиторними змінами на ЕКГ-спокою).
- 2.4.2. Прогресуюча стенокардія (поява стенокардії спокою або нічних нападів у хворого зі стенокардією напруження, зміна ФК стенокардії, прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження, транзиторні зміни ЕКГ-спокою).
- 2.4.3. Рання постінфарктна стенокардія (від 3 до 28 діб).

## 3. Гострий інфаркт міокарда.

Діагноз виставляють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб), локалізації рецидивуючий (від 3 до 28 доби), первинний, повторний.

- 3.1. Гострий інфаркт міокарда з наявністю зубця Q (трансмуральний, великовогнищевий).
- 3.2. Гострий інфаркт міокарда без зубця Q (дрібновогнищевий).
- 3.3. Гострий субендокардіальний інфаркт міокарда.
- 3.4. Гострий інфаркт міокарда (нез'ясований).
- 3.5. Рецидивуючий інфаркт міокарда (від 3 до 28-ї доби).
- 3.6. Повторний інфаркт міокарда (після 28-ї доби).
- 3.7. Гостра коронарна недостатність. Діагноз попередній — елевация або депресія сегмента ST, що відображає ішемію до розвитку ознак некрозу міокарда або раптової коронарної смерті.  
Деякі ускладнення гострого інфаркту міокарда, вказуються за часом їх виникнення:
  - гостра серцева недостатність (класи за Killip I–IV);
  - порушення серцевого ритму та провідності;
  - розрив серця;
  - синдром Дресслера (ранній — до 14 діб, пізній — після 14-ї доби); та ін.

## 4. Кардіосклероз.

- 4.1. Вогнищевий кардіосклероз.
  - 4.1.1. Постінфарктний кардіосклероз (із зазначенням форми та стадії серцевої недостатності, характеру порушень ритму і провідності, кількості перенесених інфарктів, їх локалізації та часу їх виникнення). Аневризма серця (хронічна).
  - 4.1.2. Вогнищевий кардіосклероз, не зумовлений інфарктом міокарда.

4.2. Дифузний кардіосклероз (із вказівкою на стадію серцевої недостатності, порушення ритму і провідності).

### **5. Безбольова форма ІХС.**

Діагноз базується на підставі виявлення ознак ішемії міокарда за допомогою тесту з фізичним навантаженням, Холтерівського моніторингування ЕКГ, з верифікацією за даними коронарографії, сцинтиграфії міокарда TL201, стрес ЕхоКГ.

## **Клінічні особливості різних форм ІХС**

**Раптова коронарна смерть (РКС)** — первинна зупинка серця, смерть у присутності свідків, що настала миттєво або в межах 6 год від початку серцевого нападу. Найбільш часто зумовлена фібриляцією шлуночків і не пов'язана з ознаками, які дозволяють діагностувати інші захворювання.

Клініцистам відомі фактори, які провокують розвиток фібриляції шлуночків, а саме: надмірне фізичне навантаження, вживання алкогольних напоїв, психоемоційний стрес. Метаболічні порушення в міокарді можуть спричинювати електричну нестабільність серця і фібриляцію шлуночків з летальним кінцем.

*Клінічні показники раптової зупинки серця:* зупинка кровообігу (відсутність пульсації на сонних артеріях) та дихання; непритомність; розширення зіниць, які не реагують на світло; зміна кольору шкіри (ціаноз або різка блідість); судоми.

Ультроструктурні необоротні зміни у нервовій системі, клітинах головного мозку відбуваються через 5–10 хв після остаточного припинення кровообігу (В. А. Неговський і співавт., 1979). Проведення ефективної реанімації тільки в ці хвилини дозволяє відновити серцеву діяльність, дихання та функції центральної нервової системи.

Для профілактики РКС необхідно вживати первинних запобіжних заходів: боротьба з палінням, АГ, гіперхолестеринемією. Якщо підвищена активність симпатoadреналової системи, слід уникати вживання алкогольних напоїв, фізичного перенапруження. Доцільно застосовувати невеликі дози  $\beta$ -адреноблокаторів. Необхідною є корекція електролітних порушень.

## **Стенокардія**

*Стенокардія* (дослівно — стиснення серця) — больовий синдром, що відображає скороминучу ішемію міокарда.

Клінічно больовий синдром проявляється деякими особливостями, які роблять його патогномічним для стенокардії, і характеризується як нападopodobне відчуття стиснення, жару, дискомфорту в ділянці грудини або серця, з іррадіацією болю в ліву руку, ліве плече або під ліву лопатку, в шию, нижню щелепу, зуби, ліву мочку вуха; біль виникає внаслідок фізичного, емоційного напруження або в стані спокою. Напад може супроводжуватися почуттям страху, нестачею повітря; хворий намагається не рухатися — «завмирає», іноді тримається рукою за серце, характерною є короткочасність болю (від 1 до 20 хв), період зростання болю більш тривалий, ніж період його зникнення. Діагностичне значення має купіруючий ефект нітрогліцерину, який настає протягом 5 хв після його прийому. Слід пам'ятати про можливість безбольових форм ішемії міокарда й атипичних формах. Еквіваленти стенокардії — задишка, кашель (прояви гострої лівошлуночної недостатності серця), біль у ділянці іррадіації без больових відчуттів за грудиною, напад аритмії у разі фізичного напруження. Стенокардія може виникнути рефлекторно за наявності жовчнокам'яної хвороби, патології кардіального відділу шлунка (виразка, рак тощо); іноді оперативні втручання, маніпуляції на зубі (екстракція, депульпація) можуть спричинити напад стенокардії. У хворих на ІХС можуть мати місце болі в лівій половині нижньої щелепи (ірадіація болю під час нападу стенокардії).

Під час опитування хворого потрібно виявити фактори ризику, динаміку розвитку хвороби, а саме: коли вперше виник біль, причини його появи, частота нападів, тривалість, чи виникає біль у стані спокою, уточнити ефективність дії нітрогліцерину. Пульс у таких хворих може бути повільним, ритмічним, іноді відзначаються тахікардія, екстрасистолія, підвищення артеріального тиску. Під час перкусії та аускультатії серця можна не виявити відхилень від норми, якщо у хворого немає інших захворювань серця.

На ЕКГ, знятій під час нападу стенокардії, у 2/3 випадків виявляються минуща депресія, або елевація сегмента ST, або зміни зубця T. Біохімічне дослідження крові відхилень від норми не виявляє.

## **Клінічні особливості різних форм стенокардії**

*Стабільна стенокардія напруження.* Характеризується стабільним перебігом. Залежно від навантаження, що спричинило

больовий напад, розрізняють 4 функціональних класи (ФК) її прояву (згідно з класифікацією Канадського серцево-судинного товариства, 1974).

I ФК: хворий добре переносить звичайні фізичні навантаження. Напади стенокардії виникають тільки внаслідок навантаження, що відбуваються з високою інтенсивністю.

II ФК: напади виникають під час ходьби по рівній поверхні на відстань понад 500 м, під час підйому по сходинках більш ніж на один поверх.

III ФК: напади виникають під час ходьби в нормальному темпі по рівній поверхні на відстань 100–500 м, під час підйому по сходинках на один поверх.

IV ФК: напади стенокардії розвиваються під час ходьби по рівній поверхні на відстань, менше 100 м, характерне їх виникнення в стані спокою.

*Спонтанна стенокардія* виникає часто вночі. Опитування хворих дозволяє виявити кілька варіантів розвитку нічної стенокардії.

Пробудження у зв'язку з нападом стенокардії через 1–3 год після засипання пов'язане зі збільшенням переднавантаження — це є різновидом лівошлуночнової недостатності серця. Запобігти такій стенокардії можна з допомогою пролонгованих нітратів, серцевих глікозидів, а також прийому фуросеміду за 5 год до сну.

Стенокардія, яка виникає в передранішні години і супроводжується кошмарними сновидіннями, спричинена підвищенням АТ і почастішанням серцевих скорочень. Запобігти їй можна з допомогою вживання  $\beta$ -адреноблокаторів, фенобарбіталу, амітриптиліну.

Стенокардія, яка виникає одного і того ж самого часу вночі і при цьому період зростання болю дорівнює періоду його зникнення, спричинюється спазмом коронарної артерії (особлива варіантна стенокардія Принцметала). Її профілактику здійснюють вживанням антагоністів кальцію (верапаміл, коринфар);  $\beta$ -адреноблокатори можуть погіршити перебіг такої стенокардії у зв'язку з активацією  $\beta$ -адренорецепторів, що призведе до посилення коронарспазму. За наявності такої стенокардії на ЕКГ виявляється минуща елевація сегмента ST над ізолінією.

Можна виділити ще кілька причин, які призводять до стенокардії, а саме: стенокардія від аритмії, бронхоспастична, гіперліпідемічна (після надмірної вечери, через збільшення утворення хіломікронів), а також спричинена переохолодженням (стенокардія «відчиненої квартирки»).

### **Нестабільна стенокардія.** Її варіанти:

1. *Стенокардія, яка вперше виникла.* Тривалість — до 28 діб від моменту виникнення. Поліморфна за перебігом і прогнозом, може регресувати, перейти в стабільну стенокардію або набутти прогресуючого розвитку.

2. *Прогресуюча стенокардія* — раптове збільшення частоти, тяжкості й тривалості нападів у відповідь на звичне для даного хворого навантаження. Поява стенокардії спокою. Збільшується потреба в прийомі нітрогліцерину.

3. *Рання постінфарктна стенокардія.* Поява нападів стенокардії через 3–28 діб після перенесеного гострого інфаркту міокарда.

Застосовуючи термін «нестабільна стенокардія», необхідно вказувати і конкретну форму стенокардії.

**Діагностика і диференціальна діагностика.** Провідне значення в діагностиці стенокардії мають характеристика больового синдрому, тривалість болю (від кількох секунд до 20 хв), а також купіруючого ефекту дії нітрогліцерину, ніфедипіну, який настає протягом 5 хв після вживання препаратів. Програма обстеження хворих включає аналіз скарг, історії захворювання, огляд хворого (може бути виявлено ряд ознак атеросклерозу — ксантелазми, ксантоми, металевий відтінок II тону над аортою тощо), ЕКГ і ЕхоКГ-дослідження, аналіз крові (загальний, на наявність ферментів КФК, МВ-фракції КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ), а також додаткові методи діагностики.

Кардіалгії можуть бути не пов'язані з захворюваннями серця (псевдокардіалгії). Так, больові відчуття в ділянці серця іноді виникають за наявності жовчнокам'яної хвороби, діафрагмальної грижі, дивертикула стравоходу, лівосторонньої інфаркт-пневмонії, шийно-грудного радикуліту, міжреберної невралгії, неврозів. Тому важливо знати клінічні прояви цих захворювань, ознаки їх больового синдрому. Поява болів не пов'язана з фізичним навантаженням, вони не мають такої типової локалізації, як у разі стенокардії та ІМ, нерідко зумовлені виключно позою хворого. Вживання нітрогліцерину не усуває болів.

Справжні кардіалгії поділяються на: коронарогенні та некоронарогенні.

До останніх належать больові відчуття, які виникають у хворих на міокардит, перикардит, при гіпокаліємії, анемії. Болі при цьому, як правило, ниючі, тривалі та не усуваються вживанням нітратів.

Коронарогенні кардіалгії зумовлені або нападом стенокардії, або ІМ. Больовий напад у хворих на ІМ характеризується значною тривалістю (понад 30 хв), нерідко супроводжується холодним потом і зниженням АТ. Вживання нітратів при цьому не є ефективним. Наявність ІМ підтверджується характерними змінами на ЕКГ і розвитком резорбційно-некротичного синдрому.

**Додаткові методи діагностики:** ЕКГ-спокою, функціональні навантажувальні проби (велоергометрія, тредміл, медикаментозні); добуве ЕКГ-моніторування, радіонуклідні методи візуалізації міокарда; коронарографія для вирішення питання про операційне лікування.

## **Інфаркт міокарда**

*Інфаркт міокарда* (ІМ) — гостре захворювання, зумовлене виникненням вогнища ішемічного некрозу в серцевому м'язі у зв'язку з абсолютною або відносною недостатністю коронарного кровотоку.

Проблема ІМ має велике соціальне значення в зв'язку з його зростанням останніми роками, ураженням населення найбільш активного віку — від 45 до 60 років, а також з ранньою інвалідизацією хворих. У чоловіків ІМ спостерігаються частіше, ніж у жінок, особливо у молодих вікових групах, у осіб від 40 до 50 років це відношення дорівнює 5:1. В більш пізні вікові періоди ця різниця зменшується. Останніми роками збільшилося захворювання на ІМ в осіб молодого віку (чоловіки віком до 40 років).

**Етіологія і патогенез.** Основною причиною хвороби є атеросклероз коронарних артерій. Істотну роль у патогенезі цього захворювання відіграє спазм коронарних артерій на фоні тривалих негативних емоцій, фізичного перенапруження. Безпосередньою причиною розвитку ІМ можуть бути тромбоз коронарної артерії або її емболія. У патогенезі ІМ провідна роль належить припиненню припливу крові до ділянки серцевого м'яза, що призводить до ураження міокарда. Вже через 3–5 год після розвитку ІМ у серцевому м'язі відбуваються тяжкі, необоротні зміни структури м'язових волокон — некроз. Наслідком некрозу міокарда є утворення сполучнотканинного рубця.

Величезна заслуга вітчизняних учених М. Д. Стражеска і В. П. Образцова, які вперше описали (1909) клінічну картину



тромбозу коронарних артерій у вигляді класичних форм: *Status anginosus*, *Status asthmaticus*, *Status gastralgicus*. ІМ підрозділяється на форми відповідно до величини і локалізації некрозу, характеру перебігу захворювання. Залежно від величини некрозу розрізняють великовогнищеві і дрібновогнищеві форми ІМ. У разі великовогнищевих форм ураження може розповсюджуватися на всю товщу міокарда, таку форму називають трансмуральним, або проникним, ІМ, або може захоплювати лише частину міокарда, тоді такий ІМ — непроникний, інтрамуральний.

Серед дрібновогнищевих форм розрізняють субепікардіальний ІМ (ураження шарів міокарда, прилягаючих до епікарда) і, частіше, субендокардіальний ІМ (некроз у шарі міокарда, прилягаючого до ендокарда). За локалізацією ІМ буває передній, верхівковий, бічний, септальний, задньої стінки (діафрагмальної ділянки) і задньобазальний. Можуть бути також поєднані ураження. Вищезазначені локалізації належать до лівого шлуночка. ІМ правого шлуночка розвивається вкрай рідко.

Залежно від характеру перебігу розрізняють ІМ із затяжним розвитком, рецидивуючий і повторний. ІМ із затяжним перебігом характеризується збільшенням тривалості гострого періоду, сповільненими процесами репарації. Рецидивуючий ІМ являє собою розвиток нового некрозу міокарда, який виникає у термін від 3-ї доби до 28-ї доби після розвитку ІМ. Повторний ІМ, не пов'язаний з первинним некрозом міокарда, як правило, виникає у терміни, які перевищують 28 діб від початку попереднього інфаркту, частіше — у басейнах інших коронарних артерій.

У перебігу ІМ виділяють такі періоди:

1. Найгостріший період, який охоплює час існування гострої ішемії міокарда і початок його некрозу (перші 2 год від початку захворювання) і проявляється клінічно за умови типового перебігу больовим синдромом.

2. Гострий період — час формування вогнища некрозу і міомаляції (до 10 днів після початку захворювання, у випадках затяжного рецидивуючого перебігу стає дедалі більшим).

3. Підгострий період, який розпочинається з 10-го дня, триває до 4–8 тиж і характеризується утворенням рубця.

4. Післяінфарктний період, протягом якого відбувається адаптація міокарда до нових умов функціонування, триває від 2 до 6 міс після утворення рубця.



**Клініка.** Прояви ІМ визначаються варіантом початку хвороби, періодом її перебігу та розвитком ускладнень.

Типова, або ангінозна, форма початку ІМ проявляється інтенсивним больовим синдромом (у 70–95 % випадків): біль здавлюючий, «кинджальний», пекучий або сковуючий; локалізується за грудиною або в ділянці серця, в типових випадках іррадіює у ліву руку, ліве плече, лопатку, не купірується прийомом нітрогліцерину. Дуже часто біль супроводжується почуттям страху смерті, збудженням, до яких незабаром приєднується різка загальна слабкість. Тривалість больового нападу — від кількох годин до 1 доби і більше.

Крім ангінозної форми гострого періоду розвитку ІМ, існують атипові форми:

1. Астматична, яка проявляється задишкою або ядухою внаслідок гострої лівошлуночкової недостатності.

2. Абдомінальна (гастралгічна), що нагадує картину «гострого живота», біль локалізується в епігастральній ділянці; перебігає з нудотою і блюванням. Клінічно проявляється у вигляді гострого гастриту, холециститу, шлункової кровотечі.

3. Аритмічна — виникнення гострих порушень ритму і провідності з можливим розвитком станів, загрозливих для життя (фібриляція шлуночків).

4. Церебральна, за якої провідними проявами є неврологічні розлади, що нагадують клінічну картину інсульту з помірним болем у серці.

5. Безсимптомна, або «німа», форма виникнення гострої коронарної недостатності. Ознаки ІМ виявляються випадково під час ЕКГ-дослідження.

При об'єктивному дослідженні: шкіра бліда, слизові оболонки ціанотичні. В окремих хворих розвивається брадикардія, але частіше бувають помірні тахікардії та інші порушення ритму. Відзначається спочатку короткочасне підвищення АТ, а потім його зниження. При неускладненому ІМ межі серця істотно не змінені. Тони серця ослаблені, у деяких хворих може вислуховуватися протодіастолічний ритм галопу, що є однією з ранніх ознак розвитку серцевої недостатності. Подальший розвиток ІМ у багатьох випадках визначається розмірами ураження міокарда. Якщо уражено 20–25 % м'язової маси міокарда, захворювання ускладнюється гострою лівошлуночковою недостатністю, у хворих гостро зростають застійні явища в легенях; за наявності більших уражень (30 % і більше) може розвинути кардіогенний шок.

**Перебіг неускладненого ІМ.** Наприкінці 1-ї доби гострота больового синдрому зменшується. Наявність вогнищевих уражень міокарда підтверджується змінами на ЕКГ і проявами резорбційно-некротичного синдрому. Відбувається підвищення температури тіла в перші 12 год до 37–38 °С, яка тримається частіше впродовж 3–7 днів. Дані дослідження крові, проведеного через 2–6 год, доводять наявність нейтрофільного лейкоцитозу. Кількість лейкоцитів знижується через 2–3 доби, тимчасом як ШОЕ, починаючи з 3–4-го дня, підвищується (симптом перехрещення, або «ножиць»). Позитивна реакція на С-реактивний білок виникає на 2–3-тю добу, яка тримається 2–4 тиж. Під час біохімічного дослідження крові виявляється гіперферментемія у зв'язку з підвищенням амінотрансфераз (АСТ, АЛТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферментів, креатинфосфокінази (КФК), МВ-фракції КФК, яка міститься тільки в серці і якої немає в інших органах. Збільшення активності цього ферменту є абсолютним доказом ураження міокарда. Патогномонічною для ІМ є динаміка гіперферментемії: первинне підвищення рівня ферментів на 50 % і більше з подальшим його зниженням (табл. 5).

З усіх методів діагностики ІМ найважливіше місце належить електрокардіографії, за допомогою якої можна дійти висновку про локалізацію інфаркту, його розповсюдженість, тривалість і ускладнення (аритмії). Характерними для ІМ є зміни комплексу QRS, інтервалу ST і зубця Т, зумовлені наявністю зони некрозу, ушкодження й ішемії.

Провідною ЕКГ-ознакою гострої стадії великовогнищевого інфаркту є зрушення інтервалу ST догори відносно ізоелектричної лінії та високий зубець Т, що створює так звану «монофазну

Таблиця 5

**Терміни підвищення активності ферментів при інфаркті міокарда, Ф. І. Комаров і співавт., 1990**

Терміни підвищення ферментів	Показники				
	КФК	МВ-КФК	ЛДГ	ЛДГ-1	АСТ
Початок	6–8 год	4–6 год	24–48 год	8–12 год	8–12 год
Максимум підвищення	12–24 год	16–20 год	3–5 діб	3 доби	1–2 доби
Повернення до норми	3–4 доби	2–3 доби	8–15 діб	7–12 діб	3–7 діб

криву»; у випадку трансмурального ІМ зникає зубець R, замість комплексу qR формується патологічний комплекс QS (рис. 18).

Основними ЕКГ-ознаками великовогнищового ураження міокарда у вигляді його некрозу є формування патологічного зубця Q — широкого (тривалість його понад 0,03 с) і глибокого (зубець Q вважається глибоким, якщо його амплітуда перевищує 1/4 амплітуди зубця R, який іде слідом за ним, тобто має місце ІМ з Q зубцем). Зміни зубця Q є найчастішою ознакою перенесеного ІМ.

Для ІМ характерною ознакою є також наявність глибокого від'ємного, симетричного, з загостреною верхівкою «коронарного» зубця T, який формується в підгострій стадії. Зубець T від'ємний залишається протягом тривалого часу, але в подальшому він може стати позитивним у разі інтрамурального ІМ.

Для дрібновогнищового ІМ характерні зміни, які обмежуються зрушенням сегмента ST на 2 мм і більше вище від ізоелектричної лінії (субепікардіальний інфаркт) або нижче від ізолінії (субендокардіальний інфаркт), а також інверсією зубця T. Глибокий зубець Q не формується, тобто має місце ІМ без зубця Q.

Для ІМ характерна динаміка змін ЕКГ за стадіями (рис. 19).

*Гостра стадія* діагностується за наявності таких ознак:

- зрушення сегмента ST над ізолінією («монофазова крива») в одних відведеннях і дискордантне його зниження в інших;
- може бути патологічний зубець Q.

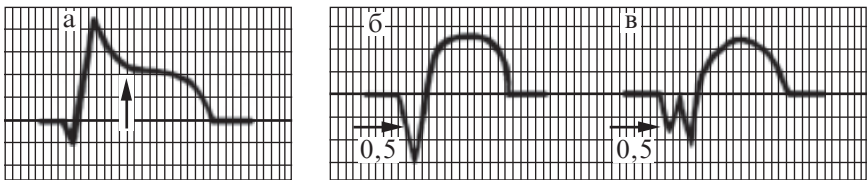


Рис. 18. ЕКГ-картина гострої стадії ІМ: а) великовогнищового; б, в) — трансмурального

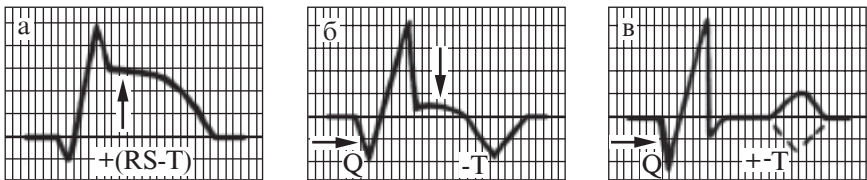


Рис. 19. Динаміка змін ЕКГ за стадіями: а) гостра; б) підгостра; в) рубцева

*Підгостра стадія* діагностується за наявності таких ознак: патологічний зубець Q; зміна амплітуди зубця R(зменшується); інверсія зубця T (від'ємний).

Вивчення змін, зареєстрованих на ЕКГ, у 12 відведеннях дозволяє визначити локалізацію ІМ. Для інфаркту передньої стінки лівого шлуночка характерні зміни виявляються у відведеннях I, II, AVL і V<sub>3</sub>-V<sub>4</sub>; для ІМ задньої стінки (діафрагмальної ділянки) — в II, III і AVF; для ІМ бічної стінки — в I, AVL і V<sub>5</sub>-V<sub>6</sub>; для ІМ ділянки перегородки — у відведеннях V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>.

*Рубцева стадія.* Залишаються попередні зміни зубців Q і T, сегмент ST знаходиться на ізолінії. Зубець R наближається до норми за вольтажем.

## **Діагностика і диференціальна діагностика**

Діагностика ІМ ґрунтується на наявності таких критеріїв: 1) тривалий напад болю в грудній клітці; 2) зміни ЕКГ, характерні для ішемії або некрозу міокарда; 3) підвищення активності ферментів крові.

Біль у грудній клітці у хворих на ІМ за характером подібний до стенокардії. Але в типових випадках він більш інтенсивний, тривалий, не припиняється в стані спокою і після прийому нітроглицерину. Нерідко виникають задишка, слабкість, посилене потовиділення, серцебиття, можуть бути нудота, блювання.

Не завжди ІМ супроводжується болем, особливо у людей похилого віку, хворих на цукровий діабет, АГ, і може проявлятися задишкою, зростаючою серцевою недостатністю, потьмаренням свідомості. Слід звертати увагу на такі фізикальні дані, як шум тертя перикарда, пульсація у прекардіальній ділянці, зниження АТ, поява порушень ритму серця. Біль у грудній клітці може зумовлюватись іншими причинами: розшаровуючою аневризмою аорти, тромбоемболією легеневої артерії, пневмотораксом, за яких зміни на ЕКГ можуть імітувати ІМ. Для диференціальної діагностики застосовують ехокардіографію, аортографію, а за наявності пневмотораксу — рентгеноскопію органів грудної клітки. Хворим на гастралгічну форму ІМ диференціальний діагноз проводять з гострим холециститом, виразковою хворобою, гострим панкреатитом.

У формулюванні діагнозу повинні знайти відображення передбачуваний обсяг ураження, його локалізація та визначення періоду перебігу патологічного процесу.

**Ускладнення ІМ.** Їхній розвиток зумовлений величиною ураження м'язової маси міокарда, станом міокарда, який залежить від виразності атеросклеротичного процесу, раніше перенесених захворювань, порушень у провідній системі, іонній рівновазі. Залежно від часу розвитку ІМ розрізняють ранні ускладнення, які виникають протягом перших годин і днів після початку захворювання, і пізні — впродовж 2–3 тиж.

До ранніх ускладнень належать порушення ритму, кардіогенний шок, гостра серцева недостатність, розрив серця; до пізніх — постінфарктний синдром Дресслера (може бути і раннім, якщо виникає у термін до 14 діб після розвитку ІМ), хронічна серцева недостатність. Тромбоемболії та аневризма серця можуть виникнути як під час ранніх, так і пізніх стадій ІМ.

**Порушення ритму і провідності.** Метаболічні зміни в міокарді є причиною тяжких порушень ритму серця, що часто виникають протягом перших 24 год розвитку ІМ. Особливо небезпечними є часті (понад 5 за 1 хв), ранні (типу R на T), парні, групові та поліморфні шлуночкові екстрасистоли, які іноді є передвісниками шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків. Останні можуть виникати без передвісників.

Синусова тахікардія, яка тривало зберігається, як і виразна синусова брадикардія, також є несприятливою прогностичною ознакою.

**Серцева астма, набряк легенів.** Розвивається внаслідок гострої лівошлуночкової недостатності за відносного збереження функції правого шлуночка. Розрізняють 2 фази набряку легенів: інтерстиціальна (задишка в стані спокою, тахіпное, жорстке дихання, сухі та вологі хрипи в легенях) і альвеолярна (ядуха, клекочуче дихання, вологі хрипи в легенях, велика кількість пінистого кров'яного харкотиння).

В 70-х роках широкого застосування набула класифікація гострої серцевої недостатності, що виникає за наявності ІМ (Т. Killip, 1972). Вона чітко відображає стадійність розвитку набряку легенів у хворих на гостру лівошлуночкову патологію:

I клас — без ознак серцевої недостатності, відсутній Ш додатковий тон серця та хрипи в нижніх частках легенів;

II клас — з явищами слабо або помірно вираженої серцевої недостатності, наявністю вологих дрібнопухирцевих хрипів не більш як над 50 % поверхні обох легенів, може вислуховуватись III додатковий тон серця;

III клас — з клінічними ознаками серцевої астми й альвеолярного набряку легенів, вологими дрібнопухирцевими хрипами більш як над 50 % поверхні обох легенів;

IV клас — хворі з кардіогенним шоком, АТ, нижчим за 90 мм рт. ст., ознаками недостатності периферичної перфузії (зниження температури шкіри, холодні вологі кінцівки, мармуровий відтінок шкіри, ціаноз, зменшення сечовиділення, сплутаність свідомості).

**Кардіогенний шок.** Частота його виникнення у хворих на ІМ становить 10–15 % випадків. Пусковим механізмом розвитку кардіогенного шоку є різке зниження скорочувальної функції міокарда лівого шлуночка, яке, як правило, виникає внаслідок ураження більше 30 % м'язової маси міокарда.

Класифікація кардіогенного шоку: рефлекторний, аритмічний, справжній і ареактивний. Рефлекторний шок виникає внаслідок перерозтягнення больових рецепторних зон міокарда. Клінічні прояви: зниження АТ, виразний больовий синдром, брадикардія (внаслідок ваго-вагальних рефлексів). Купірування больового синдрому усуває рефлекторний шок.

Аритмічна форма шоку — наслідок різкого зниження скорочувальної функції міокарда у випадках серйозних порушень ритму. Купірування аритмії усуває прояви шоку. Діагноз справжнього кардіогенного шоку є достовірним у тих випадках, коли всі його ознаки залишаються після купірування болю, усунення порушень ритму.

**Діагностичні критерії справжнього кардіогенного шоку:** зниження систолічного АТ до 80 мм рт. ст. і нижче (у разі артеріальної гіпертензії — до 90 мм рт. ст.), пульсового тиску — до 20 мм рт. ст.; олігурія; поява периферичних симптомів шоку — охолодження кінцівок, блідість шкіри, холодний піт, запалі вени; тривога, страх, загальмованість аж до непритомності, рідко психоз. Вкрай тяжкий варіант справжнього кардіогенного шоку — ареактивний, при якому є мало ефективною медикаментозна терапія.

**Постінфарктний синдром Дресслера** пов'язують з аутоімунними процесами, які частіше виникають протягом 2–3 тижнів захворювання. Клінічні симптоми: підвищення температури тіла, плеврит, перикардит, пневмонія, лейкоцитоз, прискорена ШОЕ.

**Аневризма серця** залежно від термінів появи може бути гострою і хронічною. Основні клінічні ознаки: ритм галопу, прогресуюча серцева недостатність. З'ясуванню діагнозу допомагає ультразвукове дослідження серця, ЕКГ (тривала елевация сегмента ST, яка зберігається).

## **Атеросклеротичний і постінфарктний кардіосклероз**

*Атеросклеротичний кардіосклероз* — форма ІХС, яка супроводжує стенозуючий атеросклероз коронарних артерій.

Розрізняють три варіанти кардіосклерозу:

1) ішемічний (атеросклеротичний), за якого епізоди ішемії спричиняють необоротні дистрофічні зміни в окремих групах м'язових волокон, вони є морфологічним субстратом поступового розвитку малих вогнищ замісного склерозу й інтерстиціального фіброзу з дифузним ураженням серцевого м'яза;

2) постнекротичний (постінфарктний) кардіосклероз у формі великого вогнища фіброзу міокарда на місці колишнього некрозу; до цієї форми належить і хронічна аневризма серця;

3) змішана форма, за якої поряд з повільним розвитком дифузного атеросклеротичного кардіосклерозу періодично утворюються великі фіброзні вогнища після повторних ІМ.

Атеросклеротичний і постінфарктний кардіосклероз лежать в основі порушень насосної функції серця, розвитку застійної серцевої недостатності, яку ускладнюють хронічна аневризма серця, дисфункція сосочкових м'язів, аритмії. У клінічному перебігу є форми, поєднані зі стенокардією, та безбольові (з порушеннями ритму або ознаками серцевої недостатності). Перебіг безбольової форми на ранніх етапах буває непомітним, без чіткої суб'єктивної симптоматики. Первинні підозри щодо ІХС виникають під час фізикального та ЕКГ досліджень.

Дані анамнезу хворих часто допомагають виявити в останніх стенокардію, перенесений ІМ, фактори ризику ІХС. Поряд із розвитком стенозуючого коронарного атеросклерозу поступово прогресує атеросклеротичний кардіосклероз і поетапно прогресує серцева недостатність, спочатку відбувається її перебіг за лівошлуночковим типом, а на пізніх стадіях стає бівентрикулярним, часто з проявами миготливої аритмії та цереброваскулярної недостатності. В тяжких випадках можливий розвиток серцевої астми та набряку легенів, особливо у хворих на артеріальну гіпертензію.

Під час фізикального дослідження виявляється, що верхівковий поштовх зрушується вліво, вниз, тони серця ослаблені, виникає ритм галопу, часто вислуховується мезосистолічний шум у проекції мітрального клапана.

Другий тон з металевим відтінком і короткий шум вигнання над аортою зумовлені її атеросклерозом. За наявності хронічної



аневризми може мати місце патологічна прекардіальна пульсація та симптоми серцевої недостатності звичайно є більш виразними.

На ЕКГ виявляються дифузні зміни в міокарді, можуть бути вогнищеві зміни після перенесених ІМ, ознаки хронічної аневризми лівого шлуночка, часто відзначаються гіпертрофія лівого шлуночка, блокади ніжок пучка Гіса, ознаки субендокардіальної ішемії у вигляді депресії сегмента ST та від'ємного зубця T. У деяких хворих спостерігається миготлива аритмія або тріпотіння передсердь. За допомогою навантажувальних тестів і холтерівського моніторингу реєструють ішемію міокарда.

Шляхом рентгенологічних досліджень виявляють збільшення лівих відділів серця, аортальну конфігурацію внаслідок розкритої аорти, яка розширена й видовжена.

Ехокардіографія більш інформативна, бо дає можливість виявляти гіпертрофію міокарда, дилатацію камер серця, сегментарних порушень скорочувальної функції, гіпокінезію, дисфункцію сосочкових м'язів, фіброз аортального клапана, ущільнення аорти у зв'язку з атеросклерозом та ін.

Виявити постінфарктний кардіосклероз можна за допомогою сцинтиграфії серця.

За відсутності клінічних та інструментальних ознак ІХС діагноз атеросклеротичного кардіосклерозу залишається незначним, верифікувати його дозволяє коронарографія.

Диференціальну діагностику проводять із захворюваннями, які спричинюють лівошлуночкову, тотальну серцеву недостатність і кардіомегалію (міокардити, міокардитичний кардіосклероз, кардіоміопатії, вади серця та ін.).

Лікування і профілактика атеросклеротичного кардіосклерозу відповідають таким у випадках ІХС і хронічної серцевої недостатності.

## **Загальні принципи лікування хворих на ІХС**

Головна мета лікування хворих на ІХС полягає у покращанні якості та збільшенні тривалості їхнього життя.

### **Методи лікування хворих на ІХС**

#### *1. Медикаментозна терапія:*

— антиангінальні засоби (нітрати та близька до них група саднонімів, β-адреноблокатори, антагоністи кальцію);

— антикоагулянти (гепарин, фраксипарин, еноксипарин, варфарин);



— антиагреганти (аспірин, тиклопідин, клопідогрел);  
— тромболітичні препарати (стрептокіназа, урокіназа, ані-стреплаза, актилізе, алтеплаза);

— інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ — каптоприл, еналаприл та ін.);

— гіполіпідемічні препарати (ніацин, ловастатин та ін.).

2. *Екстракорпоральні методи* зниження рівнів у крові загального холестерину, ЛПНЩ і тригліцеридів (ТГ) — гемосорбція, плазмаферез, ентеросорбція.

3. *Хірургічне лікування:*

— черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика (ЧТКА);

— аортокоронарне шунтування (АКШ).

4. *Усунення і корекція* факторів ризику.

Щоб вирішити питання щодо вибору антиангінального препарату для терапії хворих на ІХС, слід враховувати як форму та перебіг ІХС, так і всі можливі дії того чи іншого препарату.

Одне з основних місць у лікуванні хворих на ІХС посідають *нітрати*. В гладком'язових клітинах судин, у тому числі коронарних артерій, нітрати взаємодіють з SH-групами (нітратними рецепторами), утворюючи оксид азоту (NO), який за структурою та дією подібний до ендотеліального розслаблюючого фактора (ЕРФ). Нітрати розширюють артеріоли та периферичні вени, знижують загальний периферичний судинний опір, зменшують венозне повернення (переднавантаження), а також розширюють легеневі судини, що сприяє зниженню опору в малому колі кровообігу та приводить до регресії симптомів у разі набряку легенів, зменшують кінцевий діастолічний опір і об'єм шлуночків, завдяки чому зменшується потреба міокарда в кисні. Нітрати розширюють коронарні артерії та запобігають їхньому спазму, зменшують діастолічне напруження стінки шлуночків, внаслідок чого покращується коронарний кровоплин у зоні ішемії.

Для кардіологічних хворих є такі 3 основні органічні препарати нітратів: нітрогліцерин, ізосорбїду динітрат, ізосорбїду 5-мононітрат.

Для запобігання нападів стенокардії у плановому лікуванні застосовують різні форми нітратів пролонгованої дії: 2%-ну нітрогліцеринову мазь; нашкірні аплікації пластиру; аплікації пластинок на верхні ясна динітросорбілонгу, в яких міститься 20–40 мг нітрогліцерину, а антиангінальна дія триває 6–8 год;

прийом всередину ізосорбиду динітрату — 20–60 мг 3 рази/добу, ізосорбиду-мононітрату — 20 мг 2 рази/добу.

Всі препарати розчину нітрогліцерину концентровані, для в/в крапельного введення їх розводять до 0,01%-го розчину напередодні введення; 5 мл 1%-го розчину нітрогліцерину розводять у 500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію (в 1 мл — 0,1 мг = 100 мкг, а в 1 краплі — 5 мкг нітрогліцерину).

У випадках раптового припинення прийому нітратів пролонгованої дії може виникнути синдром відміни (ускладнюється перебіг стенокардії), тому за умови поліпшення стану хворого, застосування нітратів слід усувати поступово.

Побічні дії нітратів: головний біль, тахікардія, зниження АТ, почервоніння шкіри.

*Протипоказання до призначення нітратів:* шок, колапс, гіпотензія, інсульт, закрита кутова глаукома.

Лікування нітратами пролонгованої дії розвиває толерантність до них. Бажано робити перерви в їх прийомі 12 год/добу, а при розвитку толерантності їх припиняють приймати протягом 3–5 днів. У ці дні призначають молсидомін.

*Молсидомін* (корватон, сиднофарм) метаболізується в печінці з виділенням оксиду азоту (NO), близького за ефективністю до ЕРФ. У коронарній системі корватон розширює головним чином епікардіальні артерії, у венозній — дрібні та середніх розмірів судини, що сприяє депонуванню крові та зменшує переднавантаження на серце й потребу міокарда в кисні, збільшує коронарний кровоплин і покращує його в зоні ішемії, при цьому не відзначається феномен обкрадання міокарда.

Корватон збільшує синтез простагліцину, який знижує агрегацію тромбоцитів і має судинорозширювальну дію.

Під час прийому корватону іноді буває головний біль, знижується АТ, а взагалі хворі переносять препарат добре. Толерантності до нього не виникає і не буває синдрому відміни.

Для профілактики нападів стенокардії призначають корватон у таблетках по 2 мг 2–3–4 рази/добу, корватон-ретард — по 8 мг 1–2 рази/добу. В разі вживання корватону сублінгвально антиангінальний ефект настає через 5 хв, а всередину — через 20 хв, тривалість дії препарату становить 6–7 год. Профілактичне введення корватону хворим на ІМ сприяє обмеженню інфарктної зони.

*β<sub>1</sub>-адреноблокатори* ввійшли в терапевтичну практику як антиангінальні, гіпотензивні та антиаритмічні засоби.

Різні препарати  $\beta_1$ -адреноблокаторів істотно не відрізняються між собою за своєю антиангінальною активністю. Блокуючи  $\beta_1$ -адренорецептори серця, вони зменшують стимулюючу дію на міокард симпатичного відділу нервової системи і циркулюючих у крові катехоламінів, сповільнюють автоматизм синусового вузла й АВ-провідність, зменшують ЧСС (у спокої та за фізичного навантаження), скоротливість й збуджуваність міокарда, потребу його в кисні, знижують АТ.  $\beta$ -адренорецептори мають антиаритмічну дію у зв'язку з їх мембраностабілізуючим ефектом і позбавленням проаритмічних дій катехоламінів, запобігаючи таким чином виникненню ускладнень у перебігу ІХС. За фармакологічною дією виділяють два класи  $\beta$ -адреноблокаторів: кардіоселективні  $\beta_1$ -адреноблокатори і некардіоселективні  $\beta_{1,2}$ -адреноблокатори.

Кардіоселективні  $\beta_1$ -адреноблокатори переважно діють на  $\beta_1$ -рецептори міокарда, і їх застосування помірними терапевтичними дозами (атенолол дозою 50–100 мг 1 раз/добу) не погіршує бронхіальну прохідність і периферичний кровотік. Однак у разі терапії високими дозами їх селективність втрачається.

Некардіоселективні  $\beta_{1,2}$ -адреноблокатори діють на всі типи  $\beta$ -рецепторів (на  $\beta_1$ -рецептори міокарда і на  $\beta_2$ -рецептори бронхів і судин). Пропранолол (анаприлін, індерал, обзидан) у таблетках по 10–40 мг дозою 160–240 мг/добу та ін. можуть утруднювати бронхіальну прохідність, периферичний кровоплин.

Призначення  $\beta_1$ -адреноблокаторів є ефективним для хворих з ознаками підвищеної активності симпатичної нервової системи з проявами тахікардії та гіпертензії та за наявності сильного болювого синдрому.

Якщо раптово припиняють прийом  $\beta_1$ -адреноблокаторів, то може настати синдром відміни (ускладнення перебігу стенокардії), тому за умови поліпшення стану хворого їх слід усувати поступово.

Основними протипоказаннями до призначення  $\beta_1$ -адреноблокаторів є обструктивні захворювання легенів і ураження периферичних артерій, а також брадикардія  $< 50$ – $55$  уд/хв, систолічний АТ  $< 95$  мм рт. ст., АВ-блокада 1 ст., якщо PQ  $> 0,24$  с, виразні ознаки СН (II Б-III ст.).

*Аміодарон* (кордарон) подібний за фармакологічною дією до  $\beta$ -адреноблокаторів, є неконкурентним антагоністом як  $\beta$ -, так і  $\alpha$ -рецепторів. Він знижує адренергічну дію на серце, зменшує ЧСС, розширює коронарні артерії, зменшує їх опір, збільшую-

чи коронарний кровоплин, а також зменшує потребу міокарда в кисні, сприяє збільшенню енергетичних резервів міокарда, має антиаритмічну дію.

Аміодарон поволі нагромаджується в тканинах, і потрібен певний час для його скупчення, у зв'язку з чим призначають більші дози — 600–400 мг/добу протягом 2 тиж, потім — підтримуюча терапія аміодароном дозою 200–100 мг/добу протягом 5 днів, надалі роблять 2-денну перерву.

*Антагоністи кальцію* (блокатори повільних кальцієвих каналів) у зв'язку з блокадою входу іонів кальцію у міофібрили міокарда і гладкі м'язи судинної стінки виявляють складну дію на коронарну та системну гемодинаміку, інотропізм міокарда, а також АВ-провідність. Під їхньою дією відбувається більше розширення магістральних коронарних артерій, що приводить до зменшення післянавантаження і поліпшення коронарного кровообігу, усунення спастичного стану коронарних артерій (у разі коронароангіоспазму). В наш час застосовують 3 основні препарати антагоністів кальцію: верапаміл (ізоптин, фіноптин); дилтіазем (кардил); ніфедипін (коринфар, адалат). Вони мають різну фармакологічну дію. Верапаміл і, меншою мірою, дилтіазем діють на автоматизм скоротливості міокарда та АВ-провідність, виявляють антиаритмічну дію. Ніфедипін діє переважно як артеріальний вазодилататор, може спричинити тахікардію, гіпотензію, периферичні набряки.

Антагоністами кальцію користуються для лікування хворих з різними формами стенокардії, особливо якщо наявні ангіоспастичні варіанти при поєднанні ІХС з гіпертонічною хворобою, бронхообструктивними захворюваннями легенів, синдромом Рейно, цукровим діабетом. Антагоністи кальцію можуть спричинити брадикардію, АВ-блокаду, посилити застійну серцеву недостатність і протипоказані за наявності цих ускладнень.

*Тактика лікування хворого* залежить від варіантів клінічного перебігу ІХС, наявності ускладнень і факторів ризику, ефективності та індивідуальної сприйнятливості методів лікування.

*Купірування нападу стенокардії.* Для купірування ангінозних нападів застосовують головним чином нітрогліцерин у табл. по 0,5 мг (за рубежем — 0,3; 0,4; 0,6 мг), 1%-й спиртовий розчин (3–4 краплі дорівнюють 0,5 мг) для сублінгвального прийому, а також аерозоль для ротової порожнини (0,4 мг препарату в кожній порції). У разі сублінгвального прийому нітрогліцерину дія розпочинається через 1 хв, досягає максиму-

му через 2–5 хв і зменшується через 15 хв, а через 45 хв зовсім виводиться з організму. Якщо біль не купірується, повторно слід приймати нітрогліцерин по 1 табл. кожні 5 хв (до 3 прийомів) або ізокет-аерозоль — 1–3 дози з інтервалом 30 с (не вдихати). Виправдане призначення у випадках нападу стенокардії — одночасний прийом корватону дозою 2 мг (1 табл.) всередину і нітрогліцерину під язик. За наявності стенокардії Принцметала — ніфедипін дозою 10 мг під язик. У разі неефективності — аналгетики ненаркотичного і наркотичного ряду.

*Лікування хворих на нестабільну стенокардію.*

Пацієнти з підозрою на ГКС з болями в серці понад 30 хв, нестабільною гемодинамікою терміново госпіталізуються в кардіореанімаційні відділення або палати інтенсивної терапії з цілодобовим ЕКГ-моніторним спостереженням. Хворому призначають постільний режим.

Програма лікування:

1. Купірувати біль. Якщо біль не купірується нітрогліцерином, наявні інтенсивні та тривалі болі, призначають наркотичні аналгетики, проводять нейролептаналгезію — 1–2 мл 0,005%-го фентанілу та 1–2 мл 0,25%-го дроперидолу разом із 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію вводять в/в протягом 5 хв.

2. Ліквідувати ішемію з допомогою антиангінальних препаратів (нітратів,  $\beta$ -адреноблокаторів, антагоністів кальцію).

За частих нападів стенокардії, симптомів лівошлуночкової недостатності, високого АТ проводять в/в крапельне введення 0,01%-го розчину нітрогліцерину протягом не менше як 24 год зі швидкістю 5 крап/хв, збільшуючи швидкість кожні 15 хв на 5 крапель до ефективної дози — 20–30 крап/хв (100–150 мкг/хв), залежно від АТ (не нижче як 100/60 мм рт. ст.) Проводять інгаляцію кисню, зволоженого 70%-м етиловим спиртом крізь носовий катетер зі швидкістю 4–8 л/хв.

За прогресуючої стенокардії з гіпертензивним синдромом рекомендується призначати  $\beta$ -адреноблокатори. Вводять в/в 5 мг обзидану в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю 20–30 крап/хв під контролем АТ (систоличний АТ повинен бути не менш як 100 мм рт. ст., а ЧСС — не менш як 60 скорочень за 1 хв). Якщо є протипоказання до прийому  $\beta$ -адреноблокаторів, призначають антагоністи кальцію — верапаміл, дилтіазем.

3. Зменшити ризик розвитку ІМ та летального кінця з допомогою гепарину й антиагрегантів. Аспірин дозою 125 мг/до-

бу застосовують як препарат вибору якомога швидше; хворим з протипоказаннями до застосування аспірину призначають тиклопідин або клопідогрел. Одночасно проводять гепаринотерапію. Гепарин вводять в/в дозою 10000 ОД, а потім п/ш кожні 6 год дозою 5000 ОД протягом 3–5 діб, з поступовим зменшенням його дози та усуненням до 7-ї доби. Одночасно збільшують дозу аспірину до 325 мг/добу протягом місяця. Потім, якщо хворий добре сприймає аспірин, — дозою 125 мг/добу протягом 6 міс і більше.

Доведено, що лікування хворих на нестабільну стенокардію гепарином та аспірином поліпшує найближчий прогноз, а тривале проведення антиагрегантної терапії аспірином покращує віддалений прогноз.

У хворих з високим ступенем ризику, наявністю тривалої клініки нестабільної стенокардії та рефрактерністю до інтенсивної медикаментозної терапії проводять коронарну ангіографію та хірургічні методи коронарної реваскуляризації.

У разі консервативного лікування хворих на нестабільну стенокардію стабілізація процесу настає у 50–80 % випадків, ІМ розвивається у 10–24 % випадків, летальність досягає 3,4–7 % (Б. В. Коняєв, 1991). Виписують хворих за умови стійкої стабілізації стану, який зберігається за наявності розширеного активного режиму не менше як 5–7 днів.

*Лікування хворих на стабільну стенокардію напруження.* Після верифікації діагнозу й оцінки профілю факторів ризику складається лікувальна програма, яка включає:

1. Засоби усунення і корекції факторів ризику: найважливішим принципом лікування є формування здорового способу життя хворого як основного профілактичного і цілющого фактора.

2. Медикаментозна терапія: аспірин дозою 75–325 мг/добу й антиангінальні засоби.

Терапію хворих на стабільну стенокардію напруження проводять трьома ступенями залежно від функціонального класу.

За наявності I ФК медикаментозну антиангінальну терапію не проводять. Рекомендують хворим здоровий спосіб життя: кинути шкідливі звички, уникати психоемоційних стресів, дотримуватися режиму праці та відпочинку, антиатерогенної дієти, проводити щоденні легкі фізичні тренування; рекомендується проводити метаболічну терапію окремими курсами.

Якщо у хворого передбачається фізичне навантаження протягом 3 год і більше, йому можна застосувати аплікацію пла-

стинки динітросорбілону на верхні ясна або прийняти всередину таблетку ізосорбіту динітрату дозою 10 мг. Якщо виник напад стенокардії, слід припинити емоційне та фізичне навантаження, прийняти 1 табл. нітрогліцерину під язик.

За наявності II ФК проводять усі перелічені вище заходи, крім того, хворому призначають I ступінь антиангінальної терапії (монотерапія). Медикаментозне лікування розпочинається з вибору одного препарату з трьох основних груп антиангінальних засобів. Рекомендується вживати нітрати пролонгованої дії, таблетки ізосорбіту динітрату дозою 10–20 мг 3–4 рази/добу, або ізосорбіту 5-мононітрату (мономак — 20–40 мг у табл.) 2–3 рази/добу.

Засобами першого ряду є  $\beta$ -адреноблокатори, які покращують прогноз життя, знижують летальність та частоту повторного ІМ.  $\beta$ -адреноблокатори застосовують хворим на стабільну стенокардію з гіперкінетичним типом гіпертонічної хвороби, тахікардією та аритміями. Призначають один із препаратів — пропранолол, лікування починають з дози 10–20 мг 3–4 рази/добу, потім, за потреби, дозу підвищують до 160–240 мг/добу на 3–4 прийоми. Карведилол має альфа-блокуючу здатність, дозу підвищують поступово — від 6,25 до 25–50 мг/добу на один прийом.

Монотерапію антагоністами кальцію рекомендується проводити хворим при поєднанні стабільної стенокардії з бронхіальною астмою, хронічним обструктивним бронхітом, облітеруючим ендартеріттом, кардіоспазмом. Верапамілу гідрохлорид (ізоптин, фіноптин) у табл. 40, 80 мг і пролонгованої дії по 120, 200, 240 мг; починають лікування з дози 80 мг 3 рази/добу; добова доза може бути 480 мг на 3 прийоми. Максимальний ефект розвивається через 3 міс лікування. Дилтіазем (кардил) у табл. та капсулах по 60, 90, 120, 180 мг; призначають дозою 120–360 мг/добу на 3 прийоми; пролонговані форми дилтіазему — 90, 120, 180, 240 мг призначаються 1 раз/добу. Норваск (амлодипін) у табл. по 5, 10 мг 1 раз/добу та ін.

Антагоністи кальцію зменшують частоту нападів стенокардії, потребу в нітратах, підвищують спроможність до фізичних навантажень.

Хворим з брадикардією призначають препарати групи ніфедипіну у табл. по 10–20 мг дозою 30–60 мг/добу.

I ступінь (монотерапія) триває один тиждень, за відсутності ефекту переходять на II ступінь (лікування двома препаратами):



—  $\beta$ -адреноблокатори + антагоністи кальцію (пропранолол + ніфедипін);

— нітрати пролонгованої дії + антагоністи кальцію (верапаміл або дилтіазем);

— нітрати пролонгованої дії +  $\beta$ -адреноблокатори (пропранолол або карведилол).

Як правило, у разі II ФК II ступінь лікування є ефективним і переходить на III ступінь немає потреби. Тривалість лікування в періоді загострення — до 1–1,5 міс.

За наявності III ФК лікування розпочинають з II ступеня, якщо терапія не дає ефекту, через тиждень переходять на III ступінь — комбінують три препарати із 3 груп антиангінальних засобів: нітрати пролонгованої дії + адреноблокатори + антагоністи кальцію. До них додають антиагреганти. Замість  $\beta$ -адреноблокаторів можна призначати кордарон. Рекомендується застосовувати аплікації пластинок динітросорбілонгу на верхні ясна або призначають внутрішньо ізосорбіт динітрат чи ізосорбіт 5-мононітрат.

Хворим з IV ФК лікування антиангінальними засобами починають з III ступеня. З нітратів ізосорбід динітрат чи ізосорбіт 5-мононітрат всередину, аплікації пластинок на верхні ясна динітросорбілонгу або тринітролонгу та трансдермальні форми нітратів.

Критерії ефективності нітратів: зменшуються частота та інтенсивність нападів стенокардії; збільшується ЧСС на 7–10 уд/хв; зменшується систолічний АТ на 10–15 % від початкового; підвищується толерантність до фізичних навантажень; епізоди ішемії міокарда не мають місця під час повторного ЕКГ-моніторингу з фізичним навантаженням. Через погану переносимість хворими пролонгованих нітратів можна призначати корватон. У випадках несприйнятливості до  $\beta$ -адреноблокаторів, а також якщо існують протипоказання, їх заміняють кордароном. Обов'язково проводять лікування ХСН, метаболічну терапію, застосовують антикоагулянти й антиагреганти.

У хворих з III та IV ФК лікування більш тривале, в періодичного поліпшення їхнього стану дозу пролонгованих антиангінальних препаратів зменшують і поступово усувають на деякий час, але доцільно продовжувати антиагрегантну терапію.

**Лікування хворих на ІМ етапне:** догоспітальний етап, у відділенні інтенсивної терапії, реабілітація в кардіологічному відділенні, у відділенні реабілітації санаторію та на поліклінічному етапі.



Основними завданнями щодо лікування хворих на ІМ є такі: 1) купірування больового синдрому; 2) спроба відновити коронарний кровоплин у місці оклюзії; 3) профілактика та лікування небезпечних для життя аритмій; 4) рання реваскуляризація та обмеження зони некрозу міокарда; 5) лікування ускладнень; 6) психологічна і фізична реабілітація.

**На догоспітальному етапі** мають значення як лікувальні, так і організаційні заходи. За тривалої (більше 20 хв) кардіалгії, яка не купірується 3-разовим вживанням нітрогліцерину під язик через кожні 5 хв і ніфедипіном дозою 10 мг під язик, хворому вводять аналгетики ненаркотичного і наркотичного ряду, седативні засоби:

— баралгін дозою 5 мл або анальгін 50%-й — 2 мл + димедрол 1%-й — 1 мл в/в;

— промедол 1%-й — 1 мл або морфін 1%-й — 1 мл в/в (морфін сприяє помірній дилатації вен, знижує переднавантаження, зменшує кількість серцевих скорочень).

За наявності брадикардії, диспептичного синдрому призначають атропін 0,1%-й — 0,5 мл п/ш або в/в.

Забезпечують інгаляцію кисню крізь носові катетери (4 л/хв). Викликають спеціалізовану бригаду швидкої медичної допомоги, лікарі якої проводять ЕКГ-дослідження і вживають невідкладних терапевтичних заходів «на місці». Потім в ургентному порядку госпіталізують хворого в кардіологічне відділення, блок інтенсивної терапії.

Основними завданнями в початковому стаціонарному періоді лікування є такі: усунення больового синдрому, забезпечення інгаляції кисню, виявлення і купірування небезпечних для життя ускладнень, таких, як різке зниження АТ, набряк легенів, шлуночкова аритмія.

Усунення болю зменшує потребу міокарда в кисні, знижує концентрацію катехоламінів у крові. Ефективним методом лікування больового синдрому є нейролептаналгезія: застосування нейролептичних засобів — розчин дроперидолу 0,25%-го дозою 1–2 мл разом з анальгезуючими — розчин фентанілу 0,005%-й — 1–2 мл розводять у 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводять в/в протягом 5–7 хв під контролем за АТ і частотою дихання. Готова суміш дроперидолу і фентанілу дістала назву «таламонал».

Застосовують також наркотичні аналгетики (морфін, омнопон, промедол), які мають великий терапевтичний ефект. Проте вони

призводять до небажаних побічних дій: пригнічують дихальний центр, спричинюють затримку сечовипускання, парез шлунково-кишкового тракту — станів, які потребують коригуючої терапії.

Через неефективність нейролептаналгезії проводять перидуральну анестезію 2%-м лідокаїном, наркоз закисом азоту з киснем або в/в вводять оксибутират натрію.

Уведення в/в нітратів передбачається у лікуванні всіх хворих з переднім ІМ і систолічним АТ >100 мм рт. ст.: нітрогліцерин — 0,01%-й розчин вводять в/в крапельно по 5 крап./хв під контролем за АТ, збільшуючи швидкість кожні 15 хв на 5 крапель до ефективної дози — 20–30 крап/хв (100–150 мкг/хв), залежно від АТ (не нижче як 100 мм рт. ст.). Уведення нітратів за потреби продовжують протягом 24 год. Проводять інгаляцію кисню, зволоженого 70%-м етиловим спиртом, крізь носовий катетер зі швидкістю 4–8 л/хв.

Провідними причинами смерті від ІМ у стаціонарі є значне зниження глобальної скорочувальної функції лівого шлуночка і шок.

Некроз у хворих на ІМ розвивається протягом декількох годин, отже, чим раніше буде відновлено перфузію міокарда за допомогою тромболізису або коронарної балонної ангіопластики, тим більше можливостей зменшити зону некрозу міокарда і запобігти зниженню скорочувальної функції лівого шлуночка. Оптимальний термін для проведення тромболізису — перші 2–6 год після початку ангінозного приступу.

Введенням фібринолітичних препаратів розчиняють тромб і відновлюють кровоплин у 60–90 % хворих на гострий ІМ. До тромболітичних препаратів належать: стрептокіназа, стрептаза, стрептодеказа, аністреплаза, урокіназа. Останнім часом використовують також тканинні активатори плазміногену (актилізе, алтеплаза).

Застосовують один із тромболітичних препаратів за гострого ІМ такими дозами:

- стрептокіназа — 1,5 млн МО в/в крапельно за 60 хв;
- урокіназа — 1–2 млн ОД в/в крапельно за 60 хв;
- аністреплаза — 30 МО в/в струминно за 2 хв;
- алтеплаза — 100 мг в/в за 3 год: спочатку струминно 6 мг, потім інфузія — до 60 мг за 60 хв і до 40 мг за 120 хв;

Наприкінці першої доби до терапії приєднують введення гепарину, перша доза — 10000 МО в/в, а потім по 5000 МО кожні 6–12 год п/ш (або іншим методом введення та дозування) протягом 5–7 днів з поступовою відміною до 10-го дня.

До тромболітичної та гепаринотерапії одночасно додають антиагреганти, спочатку їх призначають меншими дозами, а після відміни гепарину дози збільшують — аспірин 160–325 мг/добу або тиклопідин — 250 мг 1–2 рази/добу). Антиагреганти хворі мають приймати протягом року і більше.

Антикоагулянтну терапію гепарином проводять під контролем за АЧПЧ (активованій частковий протромбіновий час, у нормі — 22–36 с), збільшення показника вказує на зниження концентрації у крові факторів згортання VIII–IX–XI на 30 % і більше порівняно з нормою (АЧПЧ повинен бути підвищеним в 1,5 разу).

Протипоказання до проведення тромболітичної терапії: схильність до геморагічних проявів, виразкова хвороба, виразковий коліт, варикозне розширення вен стравоходу, передбачуване розшарування аорти, алергічні реакції на введення препаратів.

Більшості хворих рекомендується в/в введення  $\beta$ -адреноблокаторів. Останні зменшують потребу міокарда в кисні, знижуючи частоту серцевих скорочень, скоротливість міокарда й АТ, сприяють зменшенню розмірів ІМ і знижують летальність.  $\beta$ -адреноблокатори (пропранолол) застосовують загальною дозою 0,1 мг/кг, яку вводять в/в за 3 прийоми кожні 5–10 хв, а через 1 год призначають хворим вживати всередину по 20–40 мг кожні 6–8 год. У разі СН призначають ІАПФ — каптоприл дозою 6,25 мг, яку збільшують поступово до оптимальної (25–150 мг/добу).

Для лікування шлуночкових аритмій застосовують лідокаїн, аміодарон.

Особливу увагу приділяють догляду за хворим. У гострій стадії захворювання перевагу віддають рідкій і напіврідкій їжі (каші, киселі, суфле, яйця, зварені некруто, кефір).

У *підгострому періоді* ІМ головну увагу приділяють заходам, спрямованим на покращання коронарного кровообігу і серцевої діяльності. Застосовують нітрати пролонгованої дії,  $\beta$ -адреноблокатори, ІАПФ, антиагреганти, засоби, які покращують метаболізм у серцевому м'язі. Визначають термін реабілітації в стаціонарі, який за наявності дрібновогнищевого неускладненого ІМ дорівнює приблизно 3 тиж, а великовогнищевого ІМ — 4–5 тиж.

## Лікування хворих з ускладненнями ІМ

**Лікування порушень ритму.** Для пригнічення шлуночкової екстрасистолії, тахікардії засобом вибору є лідокаїн. Його вводять в/в струминно дозою 1 мг/кг, а потім — 0,5 мг/кг до одержання ефекту або до досягнення загальної дози 3 мг/кг, надалі переходять на безперервну інфузію — 2–4 мг/хв; у випадках неефективності дії лідокаїну застосовують аміодарон. У разі фібриляції шлуночків проводять екстрену дефібриляцію.

За виразної синусової брадикардії призначають атропін. У випадках неефективної дії атропіну, проводять тимчасову електростимуляцію передсердь або шлуночків.

**Лікування серцевої астми, набряку легенів.** За наявності набряку легенів характер невідкладних заходів зумовлюється рівнем АТ: підвищений АТ — гангліоблокатори, діуретики; нормальний АТ — глюкокортикостероїди, нітрати, діуретики, наркотичні аналгетики, інгібітори АПФ. Починають лікування зі зміни положення тіла хворого, тобто йому надають напівсидячого положення, накладають джгути на нижні кінцівки (це зменшує переднавантаження серця), водночас проводять аспірацію піни з верхніх дихальних шляхів і оксигенотерапію (через носовий катетер).

Призначають нітрати: нітрогліцерин — по 1 таблетці через 5 хв 3 рази, в/в уведення 0,01%-го розчину нітрогліцерину дозою 25 мг/хв, поступово збільшуючи її до 100 мкг/хв, що швидко знижує переднавантаження серця, тиск у малому колі кровообігу і збільшує серцевий викид. Уводять в/в морфін сульфат дозою 0,3–0,5 мл протягом 3 хв, за потреби 2–3 рази з інтервалом 15 хв. Протипоказання до призначення морфію є такими: хронічна серцева недостатність, бронхіальна астма, геморагічний інсульт. Застосовують швидкодіючі сечогінні препарати (фуросемід разовою дозою 40–120 мг і більше, в/в). Продовжують лікування вазодилататорами перорально: ПДФ, нітрати, гідролазин. За високого АТ призначають антагоністи кальцію. Проведення терапії за умов зниженого АТ — допамін дозою 2–5 мкг/кг/хв в/в та преднізолон — 90–120 мг в/в. Коли набряк легенів поєднується з бронхоспазмом, слід призначати 2,4%-й розчин еуфіліну дозою 10 мл в/в повільно впродовж 10 хв, який покращує скоротливість серця і нирковий кровоплин. Серцеві глікозиди хворим на ІМ не застосовують. У виняткових випадках за тахісistolічної форми миготливої аритмії можна застосовувати дигоксин 0,025%-й

дозою 1 мл у 10–20 мл панангіну, слід вводити в/в повільно протягом 5–10 хв. Вливання припиняють за умови появи шлуночкової екстрасистолії, зменшення ЧСС до 60 за хв.

**Лікування справжнього кардіогенного шоку** спрямоване на купірування болю, відновлення коронарної перфузії, підвищення хвилинного об'єму крові та поновлення адекватного кровообігу, підвищення системного АТ, покращання скорочувальної здатності міокарда, відновлення діурезу, усунення порушень реологічних властивостей і кислотно-лужного стану.

*Основні препарати:* нейрорептоаналгетики, допамін, добутамін, норадреналін, лужні розчини, реополіглюкін. Спочатку проводять знеболювальну та тромболітичну терапію (якщо є показання до неї). Застосовують симпатоміметичні аміни: допамін в/в крапельно дозою 2–5 мкг/кг/хв, який посилює іотропну функцію, завдяки чому збільшує ударний об'єм, покращує кровоплин у нирках, серці, мозку та посилює діурез, а в разі недостатньої ефективності його дії додатково вводять добутамін. Інфузію проводять, починаючи з дози 2–3 мкг/кг/хв, повільно її збільшуючи до досягнення клінічного ефекту. Добутамін сприяє збільшенню серцевого викиду, але не посилює нирковий кровоплин. Доза залежить від АТ. Якщо зберігається артеріальна гіпотензія, призначають норадреналін (до 5 мкг/кг/хв) в/в крапельно з метою підвищення систолічного АТ до 100 мм рт. ст. Гіповолемію коригують в/в крапельним введенням реополіглюкіну зі швидкістю 5–10 мл/хв дрібними дозами — 100–200 мл. Лікування проводять на фоні інгаляції кисню. У разі відсутності ефекту хворим на справжній кардіогенний шок виконують внутрішньоаортальну балонну контрпульсацію. В окремих випадках необхідно терміново вирішувати питання про застосування первинної ангіопластики.

**Лікування постінфарктного синдрому Дресслера.** У зв'язку з аутоімунним запаленням проводять протизапальну терапію нестероїдними протизапальними та кортикостероїдними препаратами.

**Невідкладне лікування раптової клінічної коронарної смерті** — це серцево-легенева реанімація. Її розпочинають з проведення непрямого масажу серця та штучного дихання. Треба покласти хворого на спину на твердій рівній поверхні й виконати прекардіальний удар. Проводять дефібриляцію, послідовно застосовуючи 200 Дж, 300 Дж, 360 Дж. Уводять в/в адреналін дозою 1 мг кожні 2–3 хв. Необхідно визначати пульс і ритм після кожної дефібриляції, проводити моніторне спостереження.

*Профілактика рецидивуючої зупинки серця:* імплантація дефібрилятора (одно-, дво- або трикамерного); медикаментозна профілактика — призначення  $\beta$ -адреноблокаторів, аміодарону.

**Медична реабілітація** хворих на ІМ включає лікування ІМ та його ускладнень, а також вторинну профілактику прогресування ІХС, головним чином повторного ІМ і раптової смерті.

*Госпітальна реабілітація* сьогодні передбачає більш ранню фізичну активізацію: хворим на трансмуральний ІМ без виразних ускладнень віком до 60 років наприкінці першої доби дозволяють лягати на бік, рухати кінцівками, а з 2–3-ї — сідати в ліжку, опускати ноги, умиватись, чистити зуби, приймати їжу. Ходити по палаті рекомендують починати з 6–8-ї доби. Протягом періоду госпітальної реабілітації хворих готують до переведення в реабілітаційне кардіологічне відділення санаторію, тобто хворі повинні самостійно себе обслуговувати, ходити на відстань 1 км в один прийом (загалом 2–3 км протягом дня), підійматись сходишками на 1-й поверх.

*Реабілітація хворих на ІМ у санаторії* триває в середньому 24 дні і включає таке: поступове етапне розширення їхньої фізичної активності, фізичні тренування (ходьба на відстань 2–3 км в один прийом, загалом 7–10 км протягом дня), усунення факторів ризику ІХС, психологічну реадaptaцію та корекцію медикаментозної терапії залежно від функціонального стану. Основна мета реабілітації у санаторії — підготовка хворих для повернення до трудової діяльності.

*На поліклінічному етапі* дільничний терапевт та кардіолог разом проводять *підтримуючу фазу реабілітації*, яка включає таке: підтримання фізичної активності, визначення працездатності, раціональне трудове влаштування та вторинну профілактику ІХС.

*Вторинна профілактика ІХС* включає, крім заходів первинної профілактики (усунення факторів ризику атеросклерозу, корекція порушень ліпідного обміну), лікування АГ, цукрового діабету тощо, а після перенесеного хворим ІМ має на меті запобігання летальному кінцю, розвитку повторного ІМ та хронічної серцевої недостатності.

Віддалений прогноз після перенесеного ІМ залежить від таких факторів: прохідності інфарктзв'язуваної коронарної артерії, розповсюдженості і тяжкості стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій, виразності дисфункції лівого шлуночка, наявності небезпечних для життя аритмій, гіперхолестеринемії,

а також віку хворого. У зв'язку з цим вторинна профілактика ІМ включає лікування зазначених станів.

Профілактику ризику тромбоемболій проводять непрямыми антикоагулянтами (варфарин та ін.), подальшим їх усуненням, здійснюють *антиагрегантну терапію аспірином* дозою 75–325 мг/добу.

Всім хворим *призначають довготривалу терапію β-адреноблокаторами*. У разі протипоказань щодо прийому β-адреноблокаторів застосовують антагоністи кальцію (дилтіазем, верапаміл). Хворим на шлуночкові аритмії, рефрактерні до лікування β-адреноблокаторами, призначають аміодарон (кордарон).

За наявності клінічних ознак СН, ФВ < 40 % призначають ІАПФ (капотен та ін.), які запобігають прогресуванню дилатації ЛШ, зменшують активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, завдяки чому зменшується ЧСС, знижується периферичний судинний опір, покращується коронарний кровотік. Таким чином, ІАПФ запобігають розвитку або зменшують вираженість серцевої недостатності, зменшують частоту виникнення повторного ІМ, летальність від ІМ.

Проводять *лікування кардіопротекторами* (рибоксин, прелюдтал, мілдронат та ін.) окремими курсами, які покращують метаболічні процеси в міокарді.

Виникнення ранньої постінфарктної стенокардії, ознак ішемії потребує активної терапії, проведення коронарографії, щоб своєчасно з'ясувати необхідність хірургічного лікування — ЧТКА або АКШ.

Обов'язково слід проводити *контроль за рівнем ліпідів у крові та здійснювати їх корекцію*.

Усі пацієнти, що перенесли гострий ІМ, мають дотримуватися дієти, багатой на калій, зі зниженою кількістю насичених жирів (менш ніж 7 % загального калоражу) та холестерину (менш як 200 мг/добу).

Пацієнтам з рівнем ЛПНЩ понад 3,4 ммоль/л, незважаючи на дієту, потрібно призначати медикаментозну терапію з метою зниження рівня ЛПНЩ меншого за 2,6 ммоль/л.

Пацієнти з нормальним рівнем холестерину в плазмі крові, які мають рівень ЛПВЩ менший за 0,9 ммоль/л, повинні підлягати немедикаментозній терапії (наприклад, фізичні вправи), спрямованій на збільшення рівня ЛПВЩ.

Пацієнтам з рівнем тригліцеридів понад 2,3 ммоль/л потрібно, крім дотримання дієти, проводити медикаментозну те-



рапію ніацином або гемфіброзілом. Ніацин також ефективно підвищує рівень ЛПВЩ.

## **Прогноз для хворих на ІМ**

Госпітальна летальність від ІМ в нашій країні становить 12–18 % випадків, а за наявності ІМ без зубця Q та значних ускладнень — менш як 5 %. Серед пацієнтів, виписаних зі стаціонару, середня виживаність наприкінці 1-го року перевищує 80 %, 5-річна становить близько 75 %, 10-річна — 50 % (А. Моос, 1983).

Частина пацієнтів після перенесеного ІМ повертається до легкої роботи через 2 місяці; протягом року повертаються до роботи 70–80 % службовців і 40–50 % людей, зайнятих фізичною працею.

## **СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

*Серцева недостатність* (СН) — нездатність серця постачати тканинам адекватну для нормального перебігу метаболізму кількість крові. СН може формуватися тривало і хронічно перебігати. Спостерігається також гострий варіант СН з відносно коротким періодом розвитку.

## **Хронічна серцева недостатність (ХСН)**

**Етіологія.** Сьогодні на ХСН страждають до 2 % населення економічно розвинених країн. Виникнення її та прогресування пов'язані, головним чином, з первинними захворюваннями серцево-судинної системи. Найбільш часті причини — ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), їх поєднання. Слідом за ними йдуть набуті вади серця, міокардити, ураження м'яза серця внаслідок хронічної алкогольної, кокаїнової, інших інтоксикацій, ідіопатичні кардіоміопатії (дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна), стискуючий (констриктивний) перикардит, природжені вади серця та ін. Серед позасерцевих причин — неспецифічні захворювання легенів (хронічний бронхіт, бронхіальна астма, пневмосклероз та ін.), тромбоемболії розгалужень легеневої артерії. Практично важливішими є анемії, хвороби щитоподібної залози, амілоїдоз, кардіотоксичний вплив деяких лікарських препаратів, променева терапія. У хворих старших вікових груп ХСН часто є наслідком дії на м'яз серця кількох етіологічних факторів. Слід зважати на ві-

кові зміни активності фізіологічних процесів у міокарді, призводячих до формування «старечого серця», при якому скорочувальні можливості м'яза серця є дуже обмеженими. Отже, етіологія ХСН різноманітна. Уточнення причин її виникнення у кожного хворого має велике практичне значення для інтерпретації суті порушень гемодинаміки.

**Патогенез.** У формуванні ХСН основну роль відіграє ослаблення скорочувальної функції міокарда внаслідок порушення метаболізму. Це можливо при безпосередньому ураженні м'яза серця (міокардити, кардіоміопатія тощо), перевантаженні його тиском (звуження отворів серця), об'ємом (недостатність клапанів). Зменшення серцевого викиду призводить до погіршення перфузії тканин і органів. Виникнення внаслідок цього ішемії нирок і дисфункції барорецепторів, які містяться в стінках дуги аорти і правого передсердя, є сильним стимулом мобілізації позасерцевих факторів стабілізації гемодинаміки, зокрема важливих нейрогуморальних систем — ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатoadреналової. Має значення збільшення продукції вазопресину та ін. Внаслідок цього зростає кількість серцевих скорочень, затримуються вода і натрій, посилюється вазоконстрикція (загальний периферичний судинний опір), і об'єм циркулюючої крові збільшується. Таким чином, створюються умови для посилення перфузії тканин і органів, покращання метаболізму. Гемодинаміка сягає оптимального рівня. Однак поступово, в індивідуальні для кожного хворого строки, виникає зрив компенсаційних реакцій. Фактори стабілізації (ангіотензин II, альдостерон, вазопресин, інші) починають негативно впливати на серцево-судинну систему. Виникає ремоделювання міокарда і периферичних судин, яке посилює загальний периферичний судинний опір. Маркером активності зазначених процесів стає підвищення концентрації передсердного натрійуретичного пептиду. Доведено наявність у крові при ХСН факторів, посилюючих апоптоз (загибель) кардіоміоцитів, ендотелію, гладком'язових клітин судин. Ремоделінг збільшує дисфункцію серця і периферичних судин. Виникають і прогресують клінічні ознаки ХСН. Останніми роками активно обговорюється нова концепція патогенезу СН, згідно з якою виникає неспецифічна імунна активація макрофагів і моноцитів у плазмі крові та міжтканинній рідині, що індукуює синтез прозапальних цитокінів. Вони обумовлюють еволюцію дисфункції лівого шлуночка; а отже, становлення і прогресування порушень гемодинаміки.

**Клінічна картина** є варіабельною, значною мірою залежить від особливостей основного захворювання і стану гемодинаміки. Основними симптомами ХСН є такі прояви: синусова тахікардія (на ранніх стадіях — при фізичних зусиллях, у подальшому — постійно); задишка (спочатку — при фізичних навантаженнях, потім — постійно); ортопное (вимушене положення хворого — лежачи з піднятим узголів'ям чи сидячи — сприяє зменшенню припливу крові до серця, перевантаження, що полегшує його роботу); напади ядухи (частіше вночі, внаслідок посилення чи виникнення застійних явищ у малому колі кровообігу); ціаноз шкіри і слизових оболонок (внаслідок збільшення об'єму циркулюючої крові та підвищення вмісту відновленого гемоглобіну); шкіра рук і ніг на дотик холодна; збільшення розмірів печінки — окремий прояв застою у великому колі кровообігу, можливий розвиток «кардіального цирозу» печінки. Набряковий синдром внаслідок надмірного скупчення позаклітинної рідини, натрію спочатку є прихованим (виявляються тільки швидке збільшення маси тіла хворого, ніктурія, зменшення добового діурезу); явні набряки помітні передусім на ступнях і гомілкях, далі стають більш великими; за умов посилення гемодинамічних розладів виникають гідроторакс, гідроперикард, асцит. При застою у нирках відзначаються олігурія, протеїнурія, еритроцитурія; збільшується відносна густина сечі. Синдром порушення всмоктування (мальабсорбція), як правило, виникає у пізніх стадіях ХСН, призводить до різкого погіршення метаболізму, кахексії. Зміни з боку серцево-судинної системи однотипові незалежно від етіології ХСН. Збільшуються розміри серця; тони, особливо I, стають глухими; виникає ритм галопу. При розвитку відносної недостатності мітрального і/або тристулкового клапанів виникає систолічний шум у точках їх аускультатії. Венозний тиск зростає, а систолічний АТ зменшується.

Винятково важливого практичного значення набуває *верифікація ХСН* на прихованому (доклінічному) етапі. Це дозволяє розпочинати вживання лікувально-профілактичних заходів раніше, що є важливим для підвищення їх ефективності. Сьогодні це є реальним тільки за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ). Метод дає можливість кількісно виміряти (визначити індекс об'єму) окремі камери серця, обчислити масу міокарда лівого шлуночка, сприяє уточненню стану гемодинаміки. Для систолічного варіанта її порушення характерним є перед-

усім зменшення фракції викиду (ФВ), для діастолічного — зміна індексу об'єму.

**Рентгенологічне дослідження** менш інформативне, ніж ЕхоКГ, але обов'язкове. Проведення його також дозволяє оцінити розміри серця й окремих камер, стан малого кола кровообігу (наявність масивної венозної гіпертонії, інтерстиціального набряку легенів), констатувати випіт у порожнинах плеври і перикарда. Інші методи інструментальної діагностики (електрокардіографія, фонокардіографія та ін.) мало інформативні при ХСН.

**У класифікації ХСН** (затверджена на VI Національному конгресі кардіологів України, 2000) рекомендується для характеристики й оцінки гемодинамічних порушень визначати клінічну стадію серцевої недостатності (СН), тип її розвитку, функціональний клас (ФК) пацієнта.

**Клінічні стадії:** I, II А, II Б, III відповідають класифікації недостатності кровообігу за М. Д. Стражеском — В. Х. Василенком (1935).

СН I відображає початкові зміни гемодинаміки.

СН II А — СН II Б — подальше їх погіршення.

СН III передбачає різко виражені гемодинамічні порушення, які призводять до стійких, незворотних структурно-функціональних змін внутрішніх органів (кардіальний цироз печінки, нефропатія та ін.). Наявна відносна або абсолютна рефрактерність до лікування.

**Варіанти СН:** систолічний, діастолічний, невизначений.

1. *Систолічний* — порушення гемодинаміки, зумовлене головним чином зниженням скорочувальної функції лівого шлуночка. Основний критерій — ФВ лівого шлуночка < 40 %. Виникає при міокардитах, ІХС з дилатацією порожнини лівого шлуночка, декомпенсованих вадах серця з регургітацією, дилатаційній кардіоміопатії.

2. *Діастолічний* — розлад гемодинаміки, зумовлений передусім погіршенням наповнення у діастолі лівого або правого шлуночка. Основні критерії: наявність клінічних ознак застійних явищ у малому колі та/або у великому колі кровообігу при збереженій ФВ (> 50 %) лівого шлуночка. Спостерігається при значній гіпертрофії міокарда шлуночків, рестриктивних ураженнях серця, констриктивному перикардиті, стенозі тощо.

3. *Невизначений* — наявність клінічних ознак СН при величині ФВ лівого шлуночка в межах > 40 % < 50 %.

**Функціональні класи (ФК)** кардіологічних пацієнтів за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця:

**ФК I** — виконання звичайних фізичних навантажень не викликає у пацієнтів задишки, втоми, серцебиття.

**ФК II** — помірне обмеження фізичної активності; у пацієнтів спостерігаються задишка, втома, серцебиття при виконанні звичайних фізичних навантажень.

**ФК III** — виражене обмеження фізичної активності; у пацієнтів у стані спокою скарги відсутні, але навіть у разі незначних навантажень виникають задишка, втома, серцебиття.

**ФК IV** — у кардіологічних хворих рівень фізичної активності викликає зазначені вище суб'єктивні симптоми; останні виникають і в стані спокою.

**ФК** — динамічний показник, має велике значення для оцінки ступеня фізичної активності, толерантності до навантажень.

Таким чином, діагноз СН має бути розгорнутим — необхідно визначити клінічну стадію, варіант, **ФК**.

**Лікування хворих на ХСН** передбачає усунення її симптомів і профілактику прогресування, підвищення якості життя, поліпшення прогнозу. Терапевтичних заходів вживають комплексно, вони стосуються таких впливів.

*Немедикаментозне лікування:* обмежити споживання кухонної солі до 5,0–6,0 г/добу і рідини до 1,0–1,5 л/добу; при порушеннях ліпідного обміну необхідно зменшити споживання харчових продуктів, багатих на холестерин; припинити вживання алкоголю і тютюнопаління; дотримуватися регулярної помірної фізичної активності.

*Фармакотерапія.* Сьогодні основними засобами лікування хворих на ХСН є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) — каптоприл, еналаприл та ін. У разі їх індивідуальної непереносимості використовують антагоністи рецепторів до ангіотензину II (козаар та ін.). Сечогінні препарати (переважно петльові діуретики типу фуросеміду). Серцеві глікозиди невеликими дозами (дигоксин — до 0,375 мг/добу).  $\beta$ -аде-ноблокатори як неселективні (коргард, карведилол), так і кардіоселективні (метопролол, бісопролол та ін.). Терапевтичні засоби призначають поетапно (ступенями), з урахуванням їх ефективності, індивідуальної переносимості, особливостей СН.

I ступінь. Призначення будь-якого препарату із групи ІАПФ усім без винятку хворим з клінічними ознаками ХСН, а також без них, якщо ФВ менша за 40 %.

2 ступінь. При затримці рідини (гіпергідратація) додають діуретик, контролюючи величину добового діурезу, динаміку АТ, особливо у літніх осіб. Небажано використовувати калій-зберігаючі сечогінні засоби, наприклад триампур, через загрозу гіперкаліємії у випадках тривалого лікування препаратами з групи ІАПФ (ренітек, енап та ін.).

3 ступінь. При миготливій тахіаритмії і ХСН, рефрактерній до терапії ІАПФ і діуретиками, додають серцеві глікозиди (дигоксин — 0,125–0,375 мг/добу чи целанід — 0,25–0,50 мг/добу).

4 ступінь. При стійкій тахікардії призначають  $\beta$ -адреноблокатори (неселективні або кардіоселективні), починаючи з малих доз і враховуючи протипоказання.

5 ступінь. При збереженні симптомів ХСН, особливо у хворих на ІХС, до здійснюваної терапії приєднують нітрати (ізосорбід динітрат та ін.), а також аспірин невеликими дозами (125 мг/добу).

6 ступінь. У випадках шлуночкової аритмії (часті, ранні екстрасистоли, пароксизми шлуночкової тахікардії) можна використовувати аміодарон (кордарон).

7 ступінь. Періодичне призначення хворим з ХСН препаратів-кардіопротекторів, покращуючих метаболізм у міокарді. Найбільш ефективним є предуктал (триметазидин).

У випадках тяжких проявів СН, рефрактерності до лікування призначають кілька медикаментів, кожний з яких впливає на окремі ланки її патогенезу. Сьогодні найбільш ефективною схемою є застосування будь-якого препарату з групи ІАПФ у сполученні з верошпіроном (25 мг/добу), петльовим діуретиком (фуросемід). Така комбінація дає змогу істотно поліпшити стан хворих і зменшити кількість летальних випадків. Хірургічні методи лікування включають: реваскуляризацію міокарда при ІХС, електрокардіостимуляцію, корекцію вади серця, перикард-ектомію, трансплантацію серця.

## Прогноз

Завжди індивідуальний, багато в чому залежить від причини ХСН, вчасності та раціональності вжитих терапевтичних заходів. Сучасні принципи консервативного лікування, використання високоактивних препаратів, велика хірургічна активність сприяють значному зниженню ризику смерті. Перебіг декомпенсації покращується, отже, підвищується якість життя, певною мірою зростає працездатність.

**Профілактика** ХСН і запобігання її прогресуванню потребують комплексного лікування. Важливе при цьому динамічне спостереження за хворими, внесення необхідних коректив з метою підвищення ефективності терапії. Доцільним є створення адекватних стану хворого режимів праці й побуту.

## **ГОСТРА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ (ГСН)**

*Гостра серцева недостатність* — відносно швидке, нерідко раптове, різке посилення дисфункції міокарда, яке призводить до значного погіршення гемодинаміки; часто виникає загроза для життя хворого. ГСН обумовлена, головним чином, патологічними процесами у міокарді. Можуть мати значення і поза-серцеві причини.

Згідно з класифікацією V конгресу кардіологів України (1997), прийнято розрізняти кілька клінічних типів ГСН:

I. Гостра недостатність лівих відділів серця.

1.1. Лівопередсердна.

1.2. Лівощлуночкова.

II. Гостра недостатність правого шлуночка.

III. Тотальна серцева недостатність.

До ГСН лівого типу можуть призводити багато причин, серед яких мають найбільше значення такі: 1) дисфункція лівого шлуночка при ІХС, АГ, аортальних вадах, недостатності мітрального клапана, пароксизмальних тахікардіях (над- і шлуночкові форми), захворювання м'яза серця; 2) дисфункція лівого передсердя при різкому мітральному стенозі, міксомах; 3) позасерцеві фактори, певною мірою умовні (нейрогенний набряк легенів при черепно-мозковій травмі, судомах, порушеннях мозкового кровообігу; ятрогенні ускладнення інфузійної терапії, яку проводять без належного урахування водного балансу; гостра ниркова недостатність на етапі гіпергідратації).

Перелічені причини спричиняють набряк легенів, під яким розуміють патологічне збільшення в них позасудинного об'єму рідини. Основний механізм — підвищення градієнта величин гідростатичного тиску в легеневих судинах та інтерстиціальній тканині. Виділяють ступені проявів ГСН лівого типу (застій у легенях).

I ступінь — початкові застійні явища. На фоні везикулярного дихання — крепітація, головним чином у нижніх відділах легенів (менше 50 % усієї їх поверхні), помірна задишка, тахікардія.

II ступінь — виразні явища недостатності.



II А — інтерстиціальний набряк легенів (може відповідати терміну «серцева астма»). Хворий відчуває брак повітря, набуває положення ортопное, блідий, адинамічний. Кашель непродуктивний (сухий). Кількість дихань — 30/хв і більше, з боку серця — значна тахікардія, ритм галопу. Застійні явища в легенях (крепітація тощо) вище від кута лопаток, по обидва боки, більш ніж 50 % усієї їх поверхні. Рентгенологічно виявляються лінії Керлі (набряк міжчасточкових перегородок), посилення легеневого рисунка (інфільтрація периваскулярної та перибронхіальної проміжних тканин, «розмитість» коренів легенів). Стан може тривати від кількох хвилин до декількох годин, часто поворотний.

II Б — альвеолярний набряк легенів. Серозна рідина потрапляє в альвеоли і повітропровідні шляхи — задишка різко посилюється, дихання клекочуче, чутне на відстані. Частота його ще більше зростає. Аускультативно дихальний шум набуває жорсткого відтінку, велика кількість вологих хрипів різного калібру. Кашель стає продуктивним, виділяється пінисте харкотиння білого кольору чи з рожевим відтінком. Рентгенологічно виявляється затемнення окремих легеневих ділянок, інтенсивність яких зростає до базальних відділів. Стан відносно рідко поворотний, як правило, прогресує і призводить до летального кінця.

III ступінь. Кардіогенний шок — крайній ступінь лівошлуночної недостатності. Виникає, як правило, при великих інфарктах міокарда передньої стінки лівого шлуночка. Об'єм некротизованого міокарда дорівнює не менш як 40 % його маси. Може бути, як виняток, при локалізації інфаркту в інших відділах міокарда. Аналогічна картина спостерігається при тяжких міокардитах вірусної етіології, у перебігу яких виникають некрози в м'язі серця. Подібні ситуації наявні і при шоквих станах іншого виникнення (сепсис, великі опіки, травми тощо). Кардіогенний шок супроводжується глибокими порушеннями у кровопостачанні тканин усіх органів, погіршенням мікроциркуляції, утворенням численних мікротромбів. Внаслідок цього змінюється гомеостаз. Клінічні прояви виникають через декілька годин, іноді — на 2–3-тю добу після початку захворювання. Найбільш значущі діагностичні ознаки: а) клінічні — дуже тяжкий стан хворого, загальмованість, сірий ціаноз, вологий, холодний на дотик шкірний покрив; б) інструментальні — зниження систолічного артеріального тиску до 80 мм рт. ст.

і менше, пульсового тиску — до 20–25 мм рт. ст; величина діурезу менша за 20 мл/год (дані катетеризації сечового міхура).

## Терапевтичні заходи

Набряк легенів потребує проведення інтенсивного лікування, яке передбачає такі напрямки:

1. Покращання умов роботи серця шляхом зменшення надходження крові в діастолу (переднавантаження), підвищення ефективності систоли за рахунок зниження периферичної вазоконстрикції. Це почасти досягається завдяки положенню хворого сидячи і при накладанні джгутів на кінцівки. Доцільно застосовувати нітрати, депонуючи частину крові у венозній системі, що зменшує переднавантаження. Призначають, як правило, нітрогліцерин або ізосорбіт динітрат (10–20 мг) під язик не менше 4 разів протягом години. В більш тяжких випадках нітрогліцерин вводять внутрішньовенно, починаючи з 10–15 мкг/хв, з подальшим коригуванням дози. Досить ефективним є натрію нітропрусид, який застосовують внутрішньовенно. Початкова кількість — 20 мкг/хв, можливе збільшення у разі потреби. Для депонування крові на периферії, особливо при підвищенні АТ, застосовують гангліоблокатори. Надають перевагу препаратам короткої дії (арфонад), що дозволяє регулювати зниження АТ.

2. Обов'язкове призначення наркотичних аналгетиків (морфін 1%-й — по 0,5–1,0 мл в/в чи в/м або ін.) та нейролептиків (дроперидол 0,25%-й по 1–5 мл в/в тощо), які забезпечують швидкий седативний ефект, значно зменшують тахіпноє і тахікардію.

3. Застосування швидкодіючих сечогінних препаратів (фуросемід разовою дозою 120–160 мг і більше, головним чином в/в). Внаслідок цього зменшуються застійні явища в малому колі кровообігу.

4. Оксигенотерапія у вигляді використання суміші кисню і повітря в співвідношенні 1:1. Слід призначати 30–40%-й розчин етилового спирту для зволоження кисню і зменшення утворення піни.

5. Серцеві глікозиди (дигоксин та ін.) недостатньо ефективні, рекомендується вживати, головним чином, при поєднанні набряку легенів з миготливою тахіаритмією. За наявності бронхоспазму — еуфілін (5–10 мл 2,4%-го розчину в/в).

**Кардіогенний шок.** Терапія спрямована на підвищення хвилинного об'єму крові та поновлювання адекватного кровообігу, повинна проводитися в спеціалізованих відділеннях інтенсивного спостереження і лікування. Основними препаратами є норадреналін і мезатон. Норадреналін уводять тільки в/в крапельно, помірні дози — 4–16 мкг/хв. Мезатон є менш активним. Головна мета застосування — підвищення систолічного артеріального тиску до 100–110 мм рт. ст. У разі недостатнього ефекту норадреналіну, появи побічних ефектів (зниження діурезу) призначають препарат добутамін для поліпшення скорочувальної функції міокарда, кровообігу в нирках, серці, мозку. При необхідності додатково для підвищення ефективності систоли лівого шлуночка серця забезпечують допоміжний кровообіг шляхом внутрішньоаортальної балонної контрпульсації.

**Гостру недостатність правого шлуночка** можуть спричиняти як кардіальні захворювання (стеноз легеневої артерії, ексудативний перикардит, вада міжпередсердної перегородки тощо), так і позакардіальна патологія (астматичний статус, пневмонії з дуже тяжким перебігом, клапанний пневмоторакс тощо). На фоні клінічної картини основного захворювання формується синдром гострого легеневого серця у вигляді гострої недостатності правого шлуночка. Розвиваються застійні явища у великому колі кровообігу: ціаноз, набухання вен шиї, збільшення і болючість печінки, поява периферичних набряків. Ознаки гострого перевантаження правого шлуночка на електрокардіограмі: поглиблення зубців  $Q_{III}$  і  $S_I$  (ознака  $Q_{III} - S_I$ ). Підймання сегмента RS-T та поява від'ємних зубців T у відведеннях III, aVF,  $V_1$  і  $V_2$ . Зниження сегмента RS-T у відведеннях I, aVL,  $V_5$  і  $V_6$ . Ознаки перевантаження правого передсердя ( $P_{pulmonale}$ ) у відведеннях II, III, aVF. Центральний венозний тиск підвищений.

Вживання лікувальних заходів передбачає у першу чергу вплив на основне захворювання (застосування прямих і непрямих антикоагулянтів при тромбоемболії легеневої артерії тощо). Важливе значення має усунення застійних явищ у великому колі кровообігу. З цією метою призначають діуретичні засоби, серцеві глікозиди (дигоксин, строфантин, корглікон) невеликими дозами, препарати з групи ІАПФ, антиагреганти (дипіридамо́л), антиаритмічні засоби тощо.

## Судинна недостатність

**Непритомність** — раптове, короткочасне знепритомніння на фоні слабості діяльності серця і дихальної системи. В основі — легка форма судинної недостатності, що призводить до гіпоксії мозку. Виникає частіше у жінок астеничної статури з тенденцією до артеріальної гіпотонії. Провокуючі фактори — біль, подразнення, тривале перебування в душному приміщенні.

**Основні прояви.** Раптово — запаморочення, шум у вухах, знепритомніння. Зниження м'язового тону (хворий осувається). Блідість, охолодження рук і ніг. Зіниці розширені, АТ знижений. Тривалість — кілька секунд. Швидко і повне відновлення притомності без амнезії.

**Допомога:** хворого треба покласти на спину, опустити трохи голову, розстебнути стискуючий одяг, побризкати обличчя водою. До носа піднести ватку, змочену аміачним спиртом. У разі необхідності ввести підшкірно 1 мл 10%-го розчину кофеїну чи 2 мл кордіаміну.

### ГАСТРИТИ

*Gastrum (gastritis)* являє собою запальний процес, під час якого головним чином уражується слизова оболонка шлунка. Залежно від особливостей перебігу розрізняють гострий і хронічний гастрити.

#### Гострий гастрит (*gastritis acuta*)

**Етіологія і патогенез.** Гострий гастрит — поліетіологічне захворювання. Численні етіологічні фактори гострого гастриту можна поділити на екзогенні й ендогенні. До екзогенних факторів належать: вживання дуже гарячої, грубої їжі з великою кількістю спецій; вживання великої кількості алкоголю, недоброякісної їжі, інфікованої мікроорганізмами, ліків (ацетилсаліцилової кислоти, кортикостероїдних гормонів тощо). До ендогенних факторів належать: алергічна схильність організму, інфекційні захворювання — грип, кір, хронічна ниркова недостатність, опікова хвороба.

Патогенез гострого гастриту можна звести до дистрофічно-некробіотичного ушкодження поверхневого шару епітелію та залозистого апарату слизової оболонки шлунка і розвитку в них запальних процесів. Залежно від етіологічного фактора запальний процес може обмежуватися поверхневим епітелієм слизової оболонки або поширюватись на всю товщу залозистого апарату, інтерстиціальну тканину і навіть м'язовий шар.

Розрізняють три види гострого гастриту: катаральний, корозивний, флегмонозний.

До виникнення корозивного гастриту (*gastritis corrosiva*) призводить вживання помилково чи з суїцидальною метою міцних кислот і лугів, а також потрапляння у шлунок сполук миш'яку, фосфору, йоду тощо.

**Клінічна картина.** Симптоматика гострого катарального гастриту багато в чому залежить від особливостей етіологічного фактора. Перші симптоми захворювання (нудота, блювання їжею з домішками слизу, жовчі, біль в епігастрії, субфебрильна температура) виникають через 6–8 год після дії на слизову шлунка патогенного фактора. При захворюваннях, спричинених інфекційними збудниками, спостерігається виразна клінічна

картина. У цих випадках спостерігається висока температура (до 39 °С і вище) з ознобами, приєднуються явища інтоксикації, зростає зневоднення організму. Зменшується кількість сечі. Під час огляду шкіра та видимі слизові оболонки бліді, язик обкладений сірувато-білуватим нальотом. Пульс, як правило, буває швидким, АТ дещо знижений, у тяжких випадках може розвинутися колапс. Живіт втягнутий, під час пальпації виявляється болючість у надчеревній ділянці. В аналізах крові спостерігається підвищення вмісту еритроцитів і гемоглобіну, іноді наявний нейтрофільний лейкоцитоз. У шлунковому вмісті багато слизу, секреторна та кислотоутворювальна функції можуть бути як пригніченими, так і посиленими. Моторні розлади проявляються пілороспазмом, гіпотонією шлунка. Гострий період за умови своєчасно розпочатого лікування триває 2–3 дні.

Гострий токсико-інфекційний гастрит розвивається при деяких гострих інфекційних захворюваннях (грип, кір, висипний тиф, скарлатина, дифтерія, пневмонія), коли слизова оболонка шлунка ушкоджується гематогенним шляхом. У цьому випадку характерними є диспептичні явища (втрата апетиту, нудота, блювання), зниження секреторної функції шлунка. При гострому корозивному гастриті, який виникає від потрапляння у шлунок сполук, здатних глибоко ушкоджувати його тканини (кислоти, луги), виникає біль у роті, вздовж усього стравоходу, в надчеревній ділянці. Майже одночасно спостерігаються рясна саливація, блювання буруватою рідиною, іноді з домішкою ясно-червоної крові. Відповідно до запаху блювотних мас інколи можна визначити, чим спричинене отруєння. Перебіг корозивного гастриту тяжкий, його несприятливий кінець може бути пов'язаний із розвитком шоку або прогресуванням явищ перитоніту.

**Лікування.** Терапію хворих на гастрит починають з промивання шлунка і кишечника (при алкогольній та іншій інтоксикації) і призначення антибактеріальної терапії (при підозрі на інфекційну природу захворювання) й абсорбуючих речовин (активоване вугілля, біла глина), спазмолітиків (но-шпа). При зневодненні організму застосовують парентеральне введення ізотонічного розчину та 5%-го розчину глюкози. Під час проведення комплексної терапії важливе значення має лікувальне харчування. Протягом перших 1–2 днів хворим слід утримуватись від вживання їжі, але дозволяється питво невеликими порціями, за потреби призначають парентеральне харчування. З 3-го дня

лікування можна поступово розширити дієту і застосовувати обволікаючі, в'язучі препарати (препарати вісмуту та ін.).

**Хронічний гастрит.** Хронічний гастрит (*gastritis chronica*) — поняття збірне, що об'єднує різні за морфологією, етіологією та патогенезом запальні та дисрегенеративні ураження слизової оболонки шлунка. Захворювання характеризується морфологічними змінами у слизовій оболонці шлунка — неспецифічним хронічним запаленням (дифузним або вогнищевим) і явищами дегенерації, структурної перебудови з прогресуючою атрофією оболонки. Морфологічні зміни супроводжуються різноманітними секреторними і моторно-евакуаторними порушеннями й різними клінічними ознаками.

**Етіологія і патогенез.** Етіологічні фактори можна поділити на екзо- та ендогенні, а хронічні гастрити відповідно — на первинні та вторинні. До екзогенних причин належать: тривале порушення якості та режиму харчування; погане переживання їжі через брак часу й дефекти жувального апарату; застосовування деяких ліків; вживання алкоголю, паління. Хронічний гастрит такого типу може бути наслідком дуоденогастрального рефлюксу, а також дії інфекційного агента *Helicobacter pylori* (НР) — тип В. При екзогенному гастриті спочатку порушуються захисний слизовий бар'єр та апікальні мембрани покривного епітелію, що призводить до ушкодження поверхневих шарів слизової оболонки, в першу чергу пілоричного відділу шлунка. На цій стадії зміни мають переважно запальний характер. Далі патологічний процес поширюється на більш глибокі шари слизової оболонки, приєднуються дисрегенеративні та дегенеративні порушення з розвитком атрофії залозистого апарату. За наявності НР збудник занурюється під шар слизу, який його надійно захищає від впливу соляної кислоти, і уражує вибірково антральний відділ. Шляхів занесення НР декілька. Найбільш розповсюджений — це потрапляння у шлунок з їжею.

Ендогенний гастрит розвивається на фоні інших різноманітних захворювань внаслідок ушкоджуючої дії на слизову оболонку шлунка ряду факторів. При ендогенному гастриті, на відміну від екзогенного, в першу чергу страждає залозистий апарат фундального відділу шлунка. З початку захворювання процес має дифузний характер і призводить до атрофії слизової оболонки шлунка. Хронічний ендогенний гастрит прогресує набагато скоріше, ніж екзогенний. Сьогодні виділяють особливу форму хронічного атрофічного фундального гастри-



ту, в формуванні якого беруть участь аутоімунні механізми. Імунне запалення у випадку аутоімунного гастриту (тип А) підтримується за рахунок аутоімунного процесу, який супроводжується утворенням антитіл до парієтальних клітин шлунка та продукту їх життєдіяльності — внутрішнього фактора. В ділянці скупчення парієтальних клітин, принаймні у фундальному відділі, розвивається атрофічний процес у слизовій оболонці та знижується секреція соляної кислоти.

## **Класифікації хронічного гастриту**

Сьогодні є багато класифікацій хронічного гастриту залежно від етіологічних, морфологічних, клінічних, функціональних властивостей.

За етіологічними факторами розрізняють 6 типів ХГ (Нова класифікація гастриту, Німецьке товариство, 1989):

1. Аутоімунний ХГ (тип А) — атрофічний, фундальний, ахлоргідричний, з наявністю антитіл до парієтальних клітин, який супроводжується В12-дефіцитною анемією, іноді поєднується з хронічним тиреоїдитом та тиреотоксикозом.

2. Хронічний хелікобактерний гастрит (тип В) — до 80 % усіх ХГ, принаймні антральний, є одним із найважливіших факторів виразкоутворення.

3. Змішаний (типи А та В).

4. Хіміко-токсичний індукований (тип С) — рефлюкс-гастрит.

5. Лімфоцитарний.

6. Особливі форми.

Згідно з «Сіднейською системою» (IX Міжнародний конгрес гастроентерологів, 1990) діагноз формулюється на основі етіопатогенетичних, мікроскопічних (ендоскопічних) та патоморфологічних властивостей. При цьому обов'язково проводять ендоскопічне та гістологічне дослідження. Для практичного вжитку більш вдалою є класифікація ХГ за Ф. І. Комаровим зі співавт. (1992).

### **Класифікація хронічного гастриту**

(Ф. І. Комаров зі співавт., 1992)

1. Основні види хронічного гастриту:

1. 1. Антральний гастрит (тип В).

1. 2. Фундальний гастрит: а) вторинний (ендогенний); б) первинний аутоімунний (тип А).

1. 3. Рефлюкс-гастрит (тип С).

2. Додаткова характеристика:

2. 1. За додатковою картиною: а) поверхневий; б) гіпертрофічний; в) атрофічний.

2. 2. За гістологічною картиною: а) поверхневий; б) атрофічний (помірний, виразний, з явищами перебудови за кишковим чи пілоричним типом); в) атрофічно-гіперпластичний.

2. 3. За станом секреторної функції: а) з підвищеною секреторною функцією; б) з нормальною секреторною функцією; в) з секреторною недостатністю (гіпоацидний, анацидний).

3. Фаза захворювання:

1. Загострення.

2. Ремісія.

Окремо виділяють особливу форму, яка тільки умовно може належати до хронічних гастритів, — гігантський гіпертрофічний гастрит (хвороба Менетріє).

**Клінічна картина.** За клінічною картиною перебігу ХГ розрізняють 2 фази компенсації та декомпенсації, які передбачають комплексну оцінку ступеня зниження основних функцій шлунка, наявність чи відсутність супровідних уражень інших органів системи травлення.

Для хворих на ХГ у фазі компенсації є характерними скарги на зниження апетиту, нудоту, яка посилюється вранці, відчуття важкості чи тиску у надчеревній ділянці після їжі, відрижку повітрям. У разі гіпо- або ахлоргідрії основними скаргами може бути діарея, особливо після вживання молока, жирної їжі, та біль тупого характеру, без іррадіації, який посилюється під час ходьби. Гострий характер болю не характерний для ХГ.

У фазі декомпенсації ХГ виявляють вторинні хвороби інших органів шлунково-кишкового тракту — вторинні ентерити, реактивні гепатити чи панкреатити, дискінезію жовчного міхура за гіпотонічним типом.

При ХГ типу В уражується принаймні антральний відділ. Цей тип ХГ завжди супроводжує виразкову хворобу. В осіб молодого віку, особливо у чоловіків, частіше спостерігається нормальна і підвищена шлункова секреція. Основними симптомами хвороби є диспепсичні явища і болі, які виникають у період загострення хвороби, після порушення дієти. Хворі скаржаться на наявність відрижки кислим, печії, відчуття розпирання в надчеревній ділянці, запор, іноді блювання.

У хворих на хелікобактерний гастрит може розвинути виразкоподібна симптоматика.

Хронічний гастрит типу С — реактивний, хімічний. Внаслідок дуоденального рефлюксу виникає закидання жовчі у шлунок. Переважною скаргою хворих є відчуття гіркоти у роті, виникає біль у надчеревній ділянці, з'являється нудота, іноді відбувається блювання жовчю.

Під час огляду хворих на ХГ зовнішні ознаки захворювання часто відсутні. Іноді спостерігаються схуднення, блідість шкіри. При хронічному автоімунному гастриті із синдромом недостатності травлення та всмоктування можна виявити ознаки гіповітамінозу (кровоточивість ясен, ламкість нігтів, випадіння волосся та ін.). Язик, як правило, обкладений жовтобілим нальотом з відбитками зубів. Під час пальпації живота визначають помірну розповсюджену болючість у надчеревній ділянці у хворих на ХГ типу А або локальну болючість в пілородуоденальній ділянці — у хворих на антральний гастрит.

Більш виразні зміни є характерними для хворих на тяжкий автоімунний гастрит, який поєднується з мегалобластною анемією. Під час огляду спостерігають гладенький червоний язик, блідість шкіри, неврологічну симптоматику.

**Діагноз.** Діагностика хронічного гастриту ґрунтується на аналізі клінічних проявів хвороби, результатах дослідження шлункової секреції, рентгеноскопічного та гастроскопічного досліджень. Однак треба мати на увазі, що хронічний гастрит, особливо на початку захворювання, може перебігати з різним секреторним фоном. Останніми роками для оцінки кислотоутворювальної функції шлунка застосовують метод інтрагастральної рН-метрії за допомогою 2–3-зливного зонда. Інформація, одержана за допомогою беззондових методів, має лише орієнтовний характер. У діагностиці хронічного гастриту вирішальне значення має фіброгастроскопія з прицільною біопсією. Згідно з даними гастроскопії розрізняють такі морфологічні форми ХГ: поверхневу, гіпертрофічну, атрофічну та ерозивну. При звичайних формах гастриту виявлені рентгенологічні зміни рельєфу слизової мають обмежене діагностичне значення.

### **Основні методи дослідження (гастрити типів А, В):**

- клінічний аналіз крові;
- копрограма;
- ендоскопічне дослідження (біопсія не менш як у 5 відділах шлунка, для з'ясування характеру гістологічних змін: атрофія, гіперплазія, метаплазія, ступінь дисплазії слизової оболонки);

- рН-метрія базальна та стимульована;
- виявлення *Helicobacter pylori*;
- рентгенологічне дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки;
- маркери онкогенезу (PEA, CA 19–9, Ca–70–24).

### **Основні методи дослідження (гастрит типу С):**

- фіброгастроскопія;
- додаткові (за показаннями) для з'ясування супровідної патології.

**Лікування, профілактика.** Лікувально-профілактичні заходи призначають диференційовано, з урахуванням виду гастриту, типу секреції та фази хвороби. Як правило, лікування хворих проводять в амбулаторних умовах. Потреба у госпіталізації виникає лише під час загострень. Важливе місце в лікуванні хворих на хронічний гастрит належить дієтичному харчуванню. Лікувальне харчування здійснюється відповідно до функціональних особливостей гастриту. Хворим із хронічним антральним гастритом, що перебігає з підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка, призначають дієту № 1, яка забезпечує механічне, термічне і хімічне щадіння. При хронічному гастриті з секреторною недостатністю рекомендується дієта № 2, що передбачає механічне щадіння шлунка у поєднанні з хімічною стимуляцією секреторної активності (м'ясні, рибні, овочеві супи, овочі, фрукти, соки). Після настання ремісії хворого слід перевести на загальний раціон з усуненням тих продуктів, які, як правило, спричинюють загострення.

Медикаментозне лікування проводять тільки в період загострення хвороби. Фармакотерапія при хронічному антральному гастриті в період загострення істотно не відрізняється від лікування хворих на виразкову хворобу. Хворим призначають антациди (вікалін, вікаїр, ротер, альмагель, фосфалюгель). Препарати цієї групи, як правило, застосовуються 3–4 рази/добу через 1–2 год після вживання їжі та перед сном. При больовому синдромі призначають холінолітичні засоби периферичної дії (0,1%-й розчин сульфату атропіну по 5–8 крапель, екстракт красавки, платифілін — 0,003–0,005 г, метацин — 0,002–0,005 г на один прийом за 30 хв до їжі 3 рази/добу). Сьогодні з цією ж метою користуються гастроцепіном (селективний блокатор М1 — холінорецепторів). Рекомендують вживати по 25–50 мг (1–2 табл.) 2 рази/добу. Для усунення мотор-

них порушень застосовують препарати метоклопраміду (церукал, реглан) по 0,01 г 3–4 рази/добу. При виявленні в гастробіоптатах НР проводять антихелікобактерну терапію (Маастрихтська угода): амоксицилін (флемоксин) дозою по 500 мг 3 рази/добу або 750–1000 мг 2 рази/добу, протягом 7–10 днів; кларитроміцин по 250–500 мг 2 рази/добу, 7–10 днів; де-нол по 1 табл. за 2 год перед їжею 3 рази/добу та перед сном, 4 тижні; метронідазол (ефлоран) по 400 мг 3 рази/добу після їжі, 10 днів; фурагін (фуразолідон) 0,1 г 4 рази/добу, 7 днів. Курс лікування — 2–3 тижні.

При хронічному фундальному гастриті з секреторною недостатністю доцільно призначати засоби рослинного походження, які мають в'яжучу та протизапальну дію (настойка подорожника, м'яти, звіробою). З метою стимуляції секреторної функції шлунка призначають засоби, що впливають на тканинний обмін (рибоксин дозою по 0,2 г 3 рази/день за 40 хв до їжі; препарати ніотинової кислоти, цитохром С дозою 10 мг в/м 1 раз/добу протягом 2–3 тиж). Доцільно призначати препарати, які покращують репаративні процеси (солкосерил по 2 мл 1–2 рази/добу в/м, вітаміни у вигляді драже).

При порушеннях функції травлення рекомендується проводити заміну терапію: шлунковий сік або препарати, що його замінюють (ацидопепсин, бетацид). Також застосовують ферментні препарати: абомін, фестал, панзинорм та ін. — по 1–2 драже під час їжі.

Первинна профілактика екзогенного гастриту повинна бути спрямована на організацію раціонального харчування, боротьбу зі зловживанням алкоголю, з палінням. Слід пильнувати стан ротової порожнини (відсутність зубів, погане пережовування їжі). Запобігання розвитку ендогенного гастриту багато в чому залежить від своєчасного виявлення та систематичного лікування тих захворювань, через які він виникає (кишкові інфекції, хронічні захворювання печінки, жовчних шляхів, підшлункової залози, гельмінтозів). Також неабияке значення має профілактика стоматологічних інфекцій (карієс, гінгівіти, стоматити).

Медикаментозне лікування в системі вторинної профілактики хронічного гастриту має невелике значення. Хворим з антральним гастритом доцільно проводити такі ж профілактичні весняно-осінні курси лікування, як і при виразковій хворобі. Хворим із секреторною недостатністю треба періодично проводити заміну терапію. При лікуванні гастриту типу А обов'язково призначають вітамін В12, а санаторно-курортний етап — Миргород.

## ВИРАЗКОВА ХВОРОБА ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

*Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки* — (*morbus ulcerosus*) — хронічне захворювання, характерною ознакою якого є утворення виразок у ділянках травного тракту (шлунок, проксимальна частина дванадцятипалої кишки), що контактують з активним шлунковим соком.

**Етіологія і патогенез.** Виразкова хвороба — поліетіологічне захворювання з різноманітними ланками ульцерогенезу. Серед етіологічних факторів, які призводять до розвитку виразкової хвороби, виділяють: екзогені та ендогенні фактори ульцерогенезу.

До екзогенних факторів ульцерогенезу належать погрішності в харчуванні, шкідливі звички (паління тютюну, алкоголь), нервово-психічні перевтоми, професійні фактори, лікарські впливи.

Виникненню ульцерогенезу сприяють досить гостра їжа, нерегулярне та поспішне її вживання. Доведено, що паління спричинює ішемію та має прямий цитотоксичний ефект на слизову оболонку шлунка. Досить тривалий час нервово-психічні розлади вважали провідними ульцерогенними факторами, тобто виразкову хворобу визначали як своєрідну хворобу «негативних емоцій». Часто виразкова хвороба спостерігається в осіб, на яких впливають психоемоційні та фізичні перевантаження в сполученні з неповноцінним харчуванням. Має значення пошкодження слизової оболонки шлунка деякими ліками (аспірин, кортикостероїди, антибактеріальні засоби та ін.). Ендогенними факторами ульцерогенезу є такі: спадковість, вік і статура, хронічний Нр гастрит, гіперпродукція соляної кислоти і пепсину, порушення гастродуоденальної моторики.

У хворих на дуоденальну виразку спадковість спостерігається у 40 % випадків. Частіше виразкова хвороба буває у чоловіків (4:1), бо жіночі статеві гормони оберігають від виразкоутворення. У людей молодого віку частіше буває дуоденальна локалізація виразки. Безумовно ці фактори відіграють важливу роль у формуванні виразкових уражень, однак вони не є провідними. Нині у багатьох країнах світу провідними факторами ульцерогенезу вважають гіперпродукцію хлористоводневої кислоти та інфекцію *Helicobacter pylori*. Саме усунення цих факторів приводить до найкращих результатів у клінічній практиці.

Хелікобактерна інфекція — найважливіший етіологічний фактор майже всіх шлункових і дуоденальних виразок. Більше

ніж 95 % хворих на дуоденальну виразку і близько 90 % хворих на виразку шлунка є інфікованими цією бактерією. Наявність хронічного хелікобактерного антрального гастриту збільшує ризик виникнення виразки у 10 разів.

**Патогенез.** На слизову оболонку шлунка можуть впливати різні пошкоджуючі фактори (фактори агресії), яким протидіють захисні фактори. До групи агресивних факторів належить гіперпродукція соляної кислоти та пепсину, бактерії *H. pylori*, травматизація слизової гастродуоденальної зони, порушення евакуаторно-моторної діяльності шлунка і дуоденогастральний рефлюкс, лікарські засоби з ульцерогенним ефектом. До захисних факторів належать поверхневий епітелій та слизово-бікарбонатний бар'єр, активна клітинна регенерація, достатній кровоплин у слизовій оболонці, цитопротекторні речовини (простагландини та ін.), імунні механізми захисту. Здатність слизової оболонки оберігати клітини епітелію від загибелі одержала назву цитопротекції. Слизово-бікарбонатний бар'єр протистоїть пошкодженню клітин іонами водню. Секрецію слизу та бікарбонатних іонів стимулюють простагландини, які також знижують і секрецію соляної кислоти (простагландини А, Е, простациклін).

Важливу роль у підтримуванні резистентності слизової гастродуоденальної зони відіграє достатній кровоплин. Порушення кровопостачання гастродуоденальної зони внаслідок стресових впливів або пошкодження судин можуть призводити до виразкоутворення. При порушенні фізіологічного співвідношення між факторами агресії та захисту може утворюватись виразка. Бактерія *H. pylori* призводить до підвищення продукції хлористоводневої кислоти, а також робить гастродуоденальну слизову більш чутливою до її дії, пошкоджує мембрани поверхнього епітелію та призводить до виникнення метаплазії. Таким чином, провідними факторами ульцерогенезу є кислотопептична агресія та наявність «ульцерогенних» штамів *H. pylori*. Дія на ці ланки патогенезу дозволяє одужати 95 % пацієнтів на виразкову хворобу (В. Г. Передерій та співав., 1998).

**Патологічна анатомія.** Розрізняють просту (*ulcus simplex*) і кальозну (*ulcus callosum*) пептичні виразки. Проста виразка має чіткі краї без виразних рубцевих змін. Кальозна виразка відрізняється різким сполучнотканинним стовщенням країв і рубцевими змінами навколо них. Найчастішою локалізацією виразки є цибулина дванадцятипалої кишки, що спостерігається



в 5–7 разів частіше, ніж виразки шлунка. Останні локалізуються частіше на малій кривизні та в пілоричному відділі.

Виразка відрізняється від ерозії тим, що уражає не тільки слизову оболонку, а проникає і в більш глибокі шари. Якщо в ділянці дна виразки розташована велика кровonosна судина, то ерозія її стінки призводить до ускладнення — профузної кровотечі.

**Класифікація.** Загальноприйнятої клінічної класифікації виразкової хвороби нема. Наводимо класифікацію В. Г. Передерія та співавт. (1998), максимально адаптовану до міжнародної класифікації хвороб Х перегляду (МКХ-10).

### **Клінічна класифікація виразкової хвороби**

1. Локалізація пептичної виразки:
  - виразка шлунка;
  - виразка дванадцятипалої кишки (цибулини, постбульбарні);
  - сполучені виразки шлунка та дванадцятипалої кишки;
  - гастроеюнальна виразка.
2. Етіологія:
  - Нр-позитивна виразка;
  - Нр-негативна виразка;
  - медикаментозна (ятрогенна);
  - стресова;
  - при ендокринологічних хворобах (синдром Золлінгера — Еллісона, гіперпаратиреоз);
  - при хворобі Крона;
  - при захворюваннях внутрішніх органів (серцева недостатність, цироз печінки, ХНЗЛ);
  - ідіопатична;
  - змішана.
3. Стадія виразкового процесу:
  - активна (гостра, свіжа);
  - виразка, яка рубцюється;
  - стадія утворення рубця;
  - виразка, яка довго не рубцюється.
4. Супутні морфофункціональні зміни:
  - локалізація й активність гастриту та дуоденіту;
  - наявність і ступінь виразності атрофії слизової оболонки;
  - наявність кишкової метаплазії;

- наявність ерозій, поліпів;
  - наявність гастроєзофагального або дуоденогастрального рефлюксів;
  - характеристика секреторної та моторної функції.
5. Ускладнення — кровотеча, перфорація, пенетрація, стеноз, малігнізація.

**Клінічна картина.** В більшості випадків клінічна картина є типовою. Основний симптом неускладненої виразкової хвороби — напади болю в надчеревній ділянці. Біль ріжучого, пекучого характеру характеризується періодичністю виникнення, що пов'язано з уживанням їжі. Вираженість больового синдрому обумовлена глибиною виразкового кратера, ступенем порушення рухової функції шлунка, його воротаря (пілоруса) і дванадцятипалої кишки.

Найчастіше біль локалізується в надчеревній ділянці. Під час больового нападу хворі намагаються набути вимушеного положення, при якому біль трохи зменшується (підводять ноги до живота, лягають на живіт). Біль при загостренні виразкової хвороби, як правило, чітко пов'язаний з вживанням їжі. Розрізняють ранні, пізні та «голодні» болі. Ранній біль з'являється через 0,5–1,0 год після їжі, поступово зростає за інтенсивністю, триває 1–2 год і тамується в міру евакуації шлункового вмісту. Такий біль характерний для виразок шлунка. Пізній біль виникає через 1,5–2,0 год після їжі на висоті травлення, а «голодний» біль — через значний проміжок часу (6–7 год) натще і закінчується після вживання їжі. Найближчий до «голодного» — нічний біль. Дуже типовим є тамування болю після прийому антацидних засобів. Пізній і голодний болі притаманні для виразок дванадцятипалої кишки. Зазначена ритмічність у виникненні больового синдрому, як правило, є характерною для неускладнених виразок. При поєднанні виразкової хвороби з гастритом, хронічним дуоденітом, при залученні до процесу підшлункової залози або жовчного міхура біль звичайно втрачає характерний ритм, нерідко стає постійним. Крім больового синдрому, до типової клінічної картини виразкової хвороби належать різноманітні диспепсичні явища. Печія — частий симптом хвороби, спостерігається у 30–80 % хворих. Печія може чергуватися з болем, випереджати його або бути єдиним симптомом хвороби. Нудота і блювання також є дуже частими симптомами виразкової хвороби. У багатьох хворих на висоті болю виникає блювання кислим шлунковим вмістом, яке приводить до

полегшення, в зв'язку з чим хворі можуть викликати його штучно. Часто бувають також скарги на нудоту, відрижку, запор, які виникають у 50 % хворих.

Характерна особливість виразкової хвороби — циклічність перебігу. Періоди загострення, які продовжуються від декількох днів до 6–8 тижнів, змінюються фазою ремісії. Загострення хвороби, як правило, має сезонний характер, для середньої смуги нашої країни — це переважно весняна або осіння пора року. Зовнішній вигляд і стан хворого, як правило, не мають особливостей, принаймні на виразкову хворобу частіше страждають особи астеничної конституції.

При виразковій хворобі часто виникають розлади вегетативної нервової системи з переважанням підвищеного тону парасимпатичної нервової системи: ціаноз кистей і вологість долонь, посилене потовиділення, виразний червоний дермографізм, температурні асиметрії. Язик обкладений білуватим нальотом. На шкірі живота нерідко є коричнювата пігментація від тривалого застосування грілок. Під час поверхневої та глибокої пальпації надчеревної ділянки, особливо трохи вище пупка і праворуч, а також уздовж серединної лінії виявляються болючість і напруження м'язів. У деяких хворих чітко виявляється болючість під час перкусії в надчеревній ділянці — симптом Менделя. Рідше бувають больові точки на рівні тіл і остистих відростків грудних, крижових хребців (симптом Боаса, Опенховського, Певзнера тощо). У деяких хворих на передній, бічній і задній поверхнях тулуба відповідно до сегментів Th V — Th IX виявляються зони гіперестезії Захар'їна — Геда.

За наявності порушення евакуації вмісту із шлунка або при різко вираженій шлунковій гіперсекреції іноді вдається виявити шум плескоту в зоні проекції шлунка при поштовхоподібному натискуванні в епігастральній ділянці натщесерце (симптом Василенка).

Лабораторні дослідження мають лише орієнтовні значення у розпізнаванні виразкової хвороби. Клінічний аналіз крові у більшості хворих залишається незмінним. При явних або прихованих кровотечах виявляється анемія. Особливе значення має аналіз калу на приховану кров. Повторні позитивні реакції Грегерсена можуть свідчити про загострення захворювання. Дослідження шлункової секреції є необхідним для виявлення функціональних порушень шлунка. Тільки значне підвищення кислотопродукції, виявлене завдяки фракційному зондуванню

шлунка (переважно підвищені показники базальної та стимульованої секреції соляної кислоти), слід вважати діагностичною ознакою виразкової хвороби. Виявлення гістаміностійкої ахлоргідрії, як правило, спростовує діагноз виразки дванадцятипалої кишки.

Важлива роль у діагностиці виразкової хвороби належить рентгенологічному й ендоскопічному методам дослідження.

Основною рентгенологічною ознакою є симптом «ніші». Виразкова ніша — це безструктурне депо барієвої маси, майже правильної форми, з чіткими контурами. Навколо нього — обідок просвіту або запальний вал меншої ширини, до якого конвергують складки слизової оболонки. Інші рентгенологічні ознаки, такі, як посилена моторика, гіперсекреція, локальний спазм, деформація стінки органа, прискорена евакуація маси барію із шлунка і швидке проходження її через дванадцятипалу кишку, мають допоміжне значення.

До ендоскопічної картини загострення виразкового процесу в більшості випадків відносять виразковий дефект і запалення слизової оболонки. Розміри і форма різні, але у фазі загострення виразка частіше кругла, рідко — полігональна. Краї виразки, як правило, високі, рівні, чітко окреслені, стінки виразкового кратера — круті. Слизова оболонка навколо виразки уразлива і кровоточива. Якщо є ознаки недоброякісної виразки, слід провести біопсію підозрюваного вогнища.

**Ускладнення.** Під впливом різних факторів (фізичні перенапруження, зловживання алкоголем) можливий розвиток різноманітних ускладнень.

*Виразкова кровотеча* виникає у 15–20 % хворих і проявляється блюванням типу «кавової гущі» і чорними дьогтеподібними випороженнями (меленою), а також низкою загальних симптомів — слабкістю, запамороченням, тахікардією, зниженням АТ, непритомністю.

*Перфорація* (прорив) — виникнення наскрізного дефекту в стінці шлунка або дванадцятипалої кишки на місці їх виразкового ураження; спостерігається у 5–15 % хворих, частіше у чоловіків. До 80 % усіх перфорацій припадає на виразки передньої стінки головки дванадцятипалої кишки (Б. Д. Комаров, 1986; А. А. Крилов зі співавт., 1988). Класичними симптомами перфорації є гострий «кинджальний» біль у надчеревній ділянці, напруження м'язів передньої черевної стінки, ознаки пневмоперитонеуму, а потім — перитоніту зі швидким погіршенням

стану хворого. Кровотеча і перфорація належать до ускладнень, що виникають раптово і безпосередньо загрожують життю хворого.

До ускладнень, які розвиваються повільно та мають хронічний перебіг, належать: пенетрація, стенозування воротаря (пілоруса) та дванадцятипалої кишки, малігнізація.

*Пенетрація* — це розповсюдження виразки за межі стінки шлунка та дванадцятипалої кишки в оточуючі тканини й органи. Про можливість пенетрації виразки передусім свідчить змінена клінічна симптоматика. Клінічна картина залежить від глибини проникнення виразки і від того, який орган залучено до процесу. Біль втрачає добовий ритм і зв'язок із вживанням їжі, не купірується антацидами.

У 6–15 % випадків виразкова хвороба ускладнюється *стенозом*. Найбільш часто спостерігаються стеноз воротаря (пілоруса) і постбульбарний стеноз.

Порушується евакуаторна діяльність шлунка і дванадцятипалої кишки. Клінічна картина стенозу залежить від ступеня його вираженості. При компенсованому стенозі нерідко спостерігається відчуття важкості в епігастрії після вживання їжі, відрижка кислим, блювання, яке полегшує стан. При субкомпенсованому стенозі переважає інтенсивний біль в епігастрії, виникають відчуття розпирання, відрижка тухлим, рясне блювання з наявністю їжі, вжитої напередодні. Спостерігається також різке схуднення. При обстеженні хворих в епігастральній ділянці вдається виявити шум плескоти. Порушення евакуаторної функції шлунка більш точно можна розпізнати при рентгенологічному дослідженні.

*Малігнізація* (злоякісне переродження) виразки шлунка. Найчастіше перероджуються в рак кальозні виразки шлунка. Дуже часто малігнізуються виразки пілоричного і субкардіального відділів. При малігнізації відбувається подальше пригнічення секреторної функції шлунка, змінюється типовий стереотип болю; погіршується апетит, прогресує анемізація, збільшується ШОЕ. В діагностиці першорядне значення належить прицільній гастробіопсії з подальшим гістологічним дослідженням.

**Лікування** хворих на виразкову хворобу повинне бути комплексним і суворо індивідуальним. Усі методи лікування можна поділити на нефармакологічні та фармакологічні. До нефармакологічних належать режим, дієта, фізіо- і психотерапія. Обов'язковій госпіталізації підлягають хворі з ускладненим пере-

бігом виразкової хвороби (виражений больовий синдром, глибока виразка та ін.). В діті дотримуються принципу механічного і хімічного щадіння (стіл 1а, 1б).

Усі фармакологічні засоби можна поділити на 4 групи: 1) місцеводіючі засоби, які пригнічують агресивну дію шлункового соку; 2) препарати, що підвищують захисні властивості слизових оболонок шлунка і дванадцятипалої кишки; 3) препарати, що діють на нейрогуморальну регуляцію гастродуоденальної системи; 4) препарати, які діють на Нр.

До місцеводіючих засобів належать неселективні периферичні М-холінолітики (атропін, платифілін, метацин), які чинять антисекреторну і гальмівну дію на моторну функцію шлунка, а також селективні блокатори М1-холінорецепторів (гастроцепін), які пригнічують секрецію НСІ і пепсину.

Блокатори Н2-рецепторів гістаміну. Вони є найбільш активними антисекреторними засобами (циметидин, тагомет, циналіст, ранітидин, зантак, фамотидин). Антациди (вікалін, вікаір, ротер) сприяють нейтралізації НСІ.

До засобів, які підвищують захисні властивості слизових оболонок шлунка і дванадцятипалої кишки, належать цитопротектори (сукральфат, колоїдний вісмут та ін.), а також препарати, що покращують трофіку слизової оболонки (метилурацил, солкосерил, обліпихова олія).

Для відновлення порушеної нейрогуморальної регуляції та нормалізації моторики шлунково-кишкового тракту використовуються антагоністи допамінергічних рецепторів (еглоніл), прокінетики (цизаприд та ін.), м'які седативні засоби (настойка валеріани, півонії тощо).

Сьогодні в усьому світі використовується нова група фармакологічних засобів — інгібітори протонної помпи. Препарати цієї групи є найбільш ефективними противиразковими засобами.

Причини успіху блокаторів протонної помпи обумовлені чітко визначеним механізмом дії; оптимальною протисекреторною активністю; не потребують підвищення доз у процесі лікування; є препаратами вибору у лікуванні рефлюкс-гастриту; мають антихелікобактерну активність; просту схему дозування (1 раз на день); відсутність протипоказань; низьку частоту побічних ефектів.

До інгібіторів протонної помпи (блокатори Н<sup>+</sup>К<sup>+</sup> — АТФ-ази) першого покоління відносяться омепразол та лансопразол, другого покоління — контролок, який застосовується в Україні

сьогодні та не має побічних дій, на відміну від омепразолу (розвиток атрофічного гастриту, мутація клітин, проліферація клітин слизової оболонки шлунка).

Антихелікобактерне лікування ґрунтується на комплексно-му застосуванні антибактеріальних препаратів у сполученні з антисекреторними. Найбільше застосовують 3-компонентну — «потрійну» терапію та резервну 4-компонентну — «квадротерапію», які містять такі групи препаратів: блокатори  $H^+K^+$  — АТФ-ази (омепразол, пантопразол, лансопразол); нітроїмідазоли (метронідазол, тинідазол); антибіотики (напівсинтетичні пеніциліни, макроліди, тетрацикліни); колоїдні розчини солей вісмуту (субцитрат, субнітрат та ін.). Курс лікування — 7–14 днів. Стадія неповної ремісії (рожевого рубця) спостерігається, як правило, через 14–24 дні. Але хворому ще протягом 3–4 міс необхідно дотримуватися щадного режиму, дієти, приймати антацидні препарати, полівітаміни.

Для лікування хворих на виразкову хворобу розроблено багато фізіотерапевтичних методів. Більш ефективними є теплові процедури (грілка, парафінові аплікації, дециметрова терапія). За наявності ускладнених виразок проведення теплового лікування є протипоказаним. Санаторно-курортне лікування раніше рекомендувалось лише хворим у стадії стійкої ремісії. Останніми роками розроблено 3-етапну систему лікування: стаціонар — курорт — диспансер. Хворих після лікування в стаціонарі направляють на лікування в санаторії шлунково-кишкового профілю: Моршин, Стара Русса, Поляна, Миргород, Железноводськ, Боржомі, Єсентуки, П'ятигорськ та ін. При неефективності консервативного лікування пропонується вдаватись до оперативного втручання.

## ХОЛЕЦИСТИТИ

*Холецистити (cholecystitis)* — запалення жовчного міхура. Належать до поширених захворювань, розвитку яких сприяє наявність у жовчному міхурі каменів, які травмують слизову оболонку і призводять до застою жовчі, а також до дискінезії.

Слід зауважити, що захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів — дуже розповсюджена патологія внутрішніх органів, яка у тому чи іншому вигляді (жовчнокам'яна хвороба, хронічні холециститу та холангіти тощо) виявляється у 10–15 % населення розвинутих країн (В. Г. Передерій та спів-



авт., 1998). За деякими даними, частота випадків захворювання на холецистит становить 6–7 на 1000 населення. Жінки хворіють у 3 рази частіше, ніж чоловіки (А. В. Сумароков, 1993).

**Етіологія та патогенез.** Основну роль у розвитку запалення жовчного міхура відіграє інфекція (кишкова паличка, ентерококи, стафілококи, стрептококи, іноді клебсієла та клостридії). Збудники інфекції можуть потрапляти в жовчний міхур гематогенним та лімфогенним шляхами або крізь шлунково-кишковий тракт. Основним джерелом поширення інфекції є кишечник, а збудником захворювання найчастіше буває кишкова паличка. У зв'язку з цим холецистит часто розвивається за наявності гастритів, колітів, шлункової ахілії. У третині випадків захворювання на холецистит флора може бути змішаною. У розвитку захворювання важливу роль відіграють переїдання та гіподинамія.

Важливим етіологічним фактором є надмірне споживання м'яса і тваринних жирів. Частіше на холецистит хворіють особи з наявністю ожиріння. Виникненню захворювання сприяють uszkodження стінки жовчного міхура при жовчнокам'яній хворобі, її ішемія при підвищенні тиску всередині жовчного міхура, застої жовчі, а також хімічні зміни жовчі через порушення співвідношення вмісту фосфоліпази та лецитину. Ці зміни призводять до порушення місцевих імунних реакцій, що зумовлює розвиток запального процесу в стінці міхура. Наявність при хронічному холециститі тривалого запального процесу впливає на імунний статус хворих, зміни в якому зумовлюють часте виникнення неспецифічних алергічних реакцій.

**Класифікація.** Розрізняють холецистит гострий безкам'яний (емпієматозний, гангренозний, гнійний) та хронічний (В. Г. Передерій та С. М. Ткач, на основі МКХ Х перегляду, 1998).

*Гострий холецистит (cholecystitis acuta).* Патологічна анатомія. Гострий катаральний холецистит характеризується незначним збільшенням жовчного міхура, в якому міститься серозний ексудат. У запальний процес втягується також підслизовий шар слизової оболонки. Виразна інфільтрація стінки міхура лейкоцитами визначається за наявності гнійного холециститу. В просвіті міхура виявляється скупчення гнійного ексудату. У тяжких випадках на слизовій оболонці утворюються виразки.

**Клінічна картина.** Гострий холецистит починається раптово і характеризується насамперед виникненням різкого болю в правому підребер'ї. Біль охоплює всю верхню половину живота, іррадіює в праву половину грудної клітки, що нагадує

жовчну кольку, але менший за інтенсивністю і тривалістю. Під час болю бувають нудота, блювання з жовчю. На 3–12-ту год після початку хвороби підвищується температура тіла (до 38 °С та вище). Язик сухий, обкладений. Різке загострення болю під час глибокого вдиху свідчить про місцевий перитоніт. Живіт роздутий, передня черевна стінка обмежено рухома або не бере участі в акті дихання. Під час поверхневої пальпації виявляється спочатку місцеве, а потім — поширене напруження черевної стінки, різка болючість у ділянці правого підребер'я, у точці проекції жовчного міхура (симптом Кера), що розташована на перетині зовнішнього краю правого прямого м'яза живота і реберної дуги. Виявляється також низка інших позитивних симптомів: симптом Василенка — різкий біль у разі постукування в ділянці жовчного міхура на висоті вдиху; симптом Ортнера — біль під час постукування ребром кисті по правій реберній дузі; симптом Мюссі — Георгієвського — біль під час натискування на діафрагмальний нерв між ніжками правого грудинно-ключично-соскоподібного м'яза; симптом Захар'їна — біль під час постукування або натиснення на ділянку проекції жовчного міхура. Діагностичне значення має дуоденальне зондування: порція жовчі В на вигляд каламутна, білувата, в ній мало білірубіну. Часто порцію В не вдається отримати. В порціях багато лейкоцитів, десквамованого епітелію. В крові виявляються лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули ліворуч, ШОЕ збільшена. Активність амінотрансфераз у сироватці крові підвищена в 2–5 разів. Ускладнення гострого холециститу такі: паравезикальний абсцес, перфорація міхура з перитонітом, підпечінкова жовтяниця, біліарний панкреатит, гострий холангіт, септикопіємія. Рентгеноконтрастні дослідження малоінформативні. Найбільш ефективним є УЗД, яке дозволяє визначити картину запаленого жовчного міхура. При цьому іноді можна виявити камені. Хворий з підозрою на гострий холецистит має перебувати під наглядом лікаря не менше 4 годин, а якщо він знаходиться в терапевтичному стаціонарі, то потрібна консультація хірурга.

*Хронічний холецистит (cholecystitis chronica)* — самостійне поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура, яке поєднується з функціональними порушеннями та змінами фізико-хімічних властивостей і біохімічної структури жовчі (дисхолією).

**Патологічна анатомія.** Хронічний холецистит може бути катаральним і гнійним. За наявності катарального хронічного

холециститу стінка жовчного міхура ущільнена, склерозована, її слизова оболонка атрофована, а м'язовий шар гіпертрофований. Мікроскопічно під епітелієм виявляють багато макрофагів, які містять холестерин.

У разі розвитку хронічного гнійного холециститу запальний рубцевий процес охоплює всю стінку жовчного міхура. Вона потовщується і склерозується. Під слизовою оболонкою серед тяжів фіброзної тканини виявляють запальні інфільтрати. На слизовій оболонці — виразки, заповнені грануляційною тканиною. Жовчний міхур зменшується і зрощується з прилягаючими органами. Утворюються спайки.

**Клінічна картина.** Основним суб'єктивним симптомом є біль, який локалізується у правому підребер'ї і загострюється після вживання багатої на жир їжі, у разі фізичних навантажень. Часто комбінується з печією, нудотою, відрижкою повітрям та їжею. Серед диспептичних явищ дуже характерним є відчуття постійної гіркоти в роті та гіркі відрижки. Частіше спостерігаються при гіпотонічній дискінезії та застої жовчі і можуть супроводжуватися блюванням жовчю, здуттям живота, запором або проносом. Перебіг хронічного холециститу характеризується періодичними загостреннями. Під час огляду живота виявляють його здуття, особливо у верхній половині. У разі поверхневої пальпації живота проявляється болючість у ділянці жовчного міхура. Відзначаються позитивні симптоми Василенка, Захар'їна, Ортнера, Кера, Мюссі — Георгієвського. Печінка буває збільшеною у випадку ускладнень (гепатит, холангіт). Під час дослідження крові виявляють нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ.

До основних методів дослідження належать такі: ультразвукове дослідження, холецистографія, дуоденальне зондування.

Під час ультразвукового дослідження жовчного міхура можна визначити стан його стінки, наявність у ньому конкрементів, а також його скоротливу здатність. За допомогою холецистографії можна побачити нечітке зображення жовчного міхура, зміну його форми, що свідчить про порушення концентраційної здатності його слизової оболонки. Під час проведення дуоденального зондування в порції В виявляються лейкоцити, слиз, клітини десквамованого епітелію. Часто порцію В взагалі не вдається отримати, що зумовлене порушенням скоротливої функції жовчного міхура.

**Лікування, профілактика.** Лікування хворих на гострий холецистит здійснюється в хірургічних відділеннях. Більшість пацієнтів підлягають оперативному лікуванню, у тому числі ендоскопічному. Якщо є протипоказання до виконання операції, проводять консервативну терапію. Перед переведенням хворого до хірургічного відділення слід вжити таких заходів: постільний режим, застосування знеболювальних засобів (анальгін, промедол), спазмолітичних (но-шпа, папаверин), холінолітичних (атропін), прикладання холоду на ділянку правого підбер'я, голодування.

*Лікування у фазі загострення хронічного холециститу.* Потрібне парентеральне введення антибіотиків з урахуванням грамнегативної активності: цефалоспорини (цефазолін дозою по 1–2 г в/в, в/м 3 рази/добу; цефуроксим, зинацеф — 0,75 г 2–3 рази/добу; цефотаксим, цефтазидим, фортум — по 1 г в/в, в/м 2–3 рази/добу); фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, ципринол в/в дозою по 200–400 мг 2 рази/добу); доксациклін (юнідокс, спочатку 200 мг/добу, потім 100 або 200 мг/добу); при наявності протипоказань до цих препаратів можна призначати амінопеніциліни — оксацилін дозою по 0,5 г в/в, в/м 4–6 разів/добу; амоксицилін (флемоксин по 500–750 мг 3 рази/добу).

У фазі нестійкої ремісії призначають перорально антибіотики (доксациклін, юнідокс, макроліди, цефалоспорини, фторхінолони), бактеріостатики та гепатопротектори:

— нітрофурани (фуразолідон по 0,1 г 2–4 рази/добу протягом 7 днів);

— сульфаніламід (бісептол по 960 мг 2 рази/добу протягом 5–10 днів);

— гепатопротектори ( гепабене або гепатофальк — по 1 капсулі 3 рази/добу, галстена — 10–20 крапель 3 рази/добу;

— жовчогінні (фехіхол, холагогум, холосас, циквалон).

При хронічному холециститі призначають фізіотерапевтичні процедури: УВЧ, індуктотермію, діатермію, парафінові та озокеритові аплікації на ділянку печінки. При підозрі на гострий холецистит проводити теплові процедури протипоказано.

Якщо немає загострення хвороби, пацієнтам необхідно дотримуватися дієти № 5, уникаючи вживання жирної та смаженої їжі. В цей період показане санаторно-курортне лікування у Трускавці, Моршині, Боржомі, Железноводську. Первинна профілактика хронічного холециститу полягає в раціональному хар-

чуванні, достатній фізичній активності. Вторинна профілактика — запобігання рецидивам захворювання, що потребує уникати застою жовчі. Лікар повинен звернути увагу хворого на шкідливість паління та вживання алкоголю, які можуть призвести до загострення хвороби. В домашніх умовах треба періодично проводити сліпі дуоденальні зондування, вживати жовчогінні засоби, мінеральні води. Прогноз, як правило, сприятливий.

## **ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА (CHOLELITHIASIS)**

Характеризується наявністю у жовчному міхурі або (і) в жовчних протоках каменів. Часто супроводжує такі захворювання обміну речовин, як ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз.

**Етіологія та патогенез.** Важлива роль в етіології захворювання належить розладам обміну речовин і, насамперед, обміну холестерину з підвищенням його рівня в крові та жовчі. Для механізму утворення каменів має значення не тільки кількість холестерину, але й фізико-хімічний стан жовчі. Наявність у жовчі холестерину в розчиненому стані, головним чином, забезпечується жовчними кислотами. Якщо печінкові клітини нездатні утворювати жовчні кислоти, то змінюються фізико-хімічні властивості жовчі. Це призводить до кристалізації холестерину та до утворення холестеринових каменів.

Важливим чинником в утворенні жовчних каменів є також застій жовчі у жовчному міхурі. Розвитку жовчнокам'яної хвороби сприяє інфекція, яка спричинює виникнення запальних процесів у жовчному міхурі зі змінами фізико-хімічного стану жовчі. Пігментні камені, які утворюються з білірубінату кальцію, виникають у осіб з алкогольними захворюваннями печінки та гемолітичними станами. Утворення пігментних каменів у осіб, які мешкають у країнах Сходу, пов'язане з частими інфекціями біліарної системи та гельмінтозами. Основними факторами, які призводять до утворення каменів, є ожиріння, гіподинамія, дієта з великим вмістом холестерину, похилий вік, жіноча стать, цукровий діабет, хронічні інфекції жовчних шляхів.

**Клінічна картина.** Клініка жовчнокам'яної хвороби залежить від кількості, розміру та розташування каменів у жовчних шляхах. У багатьох хворих (приблизно 30 %), особливо з поодиноким каменем, який знаходиться в ділянках тіла та дна жовчного міхура, хвороба тривалий час перебігає латентно. Такі ка-

мені називають «німими». Однак у більшості пацієнтів жовчнокам'яна хвороба має типові ознаки. Основним симптомом є напад сильного болю у правому підребер'ї — жовчна колька. Біль має різучий, нестерпний характер. Він починається раптово й іррадіює у праве плече, шию, під праву лопатку. В основі механізму виникнення болю лежить спастичне скорочення жовчного міхура і проток, що зумовлене розтягненням міхура внаслідок утворення перешкоди для відтоку жовчі. Має значення також рефлекторне подразнення каменем міхура і проток. Напад болю буває різним за його тривалістю — від кількох хвилин до кількох днів. Під час кольки у хворих спостерігаються напруження черевних м'язів у правому підребер'ї, нудота, блювання, здуття живота, підвищується температура тіла. За наявності тривалого больового синдрому або після нього іноді може виникати жовтяниця, яка минає після відновлення прохідності в загальній жовчній протоці. Наприкінці кольки камінь може виходити у кишечник, і через 2–3 доби після нападу його можна виявити у випороженнях. Пальпаторно можна визначити больові точки і ділянки підвищеної чутливості шкіри, що відповідають зонам Захар'їна — Геда. Серед них мають діагностичне значення такі: 1) позитивний френікус-симптом, або симптом Георгієвського, в точці діафрагмального нерва, коли під час натискування між передніми ніжками правого грудино-ключично-соскоподібного м'яза виникає болючість; 2) болючість у надчеревній ділянці; 3) болючість у зоні проекції жовчного міхура; 4) болючість у плечовій зоні; 5) болючість у точці лопаткового кута; 6) болючість уздовж остистих відростків VIII–XI грудних хребців. Внаслідок неправильної діагностики може виникнути емпієма або перфорація жовчного міхура з розвитком жовчного перитоніту та сепсису. Закупорка загальної жовчної протоки називається холедохолітіазом. Одночасно можливий розвиток висхідного холангіту, який може закінчитися сепсисом. Дуже часто холедохолітіаз є основною причиною гострого (біліарного) панкреатиту.

Для діагностики жовчнокам'яної хвороби застосовують методи холецистографії та ультразвукової діагностики (УЗД). Метод УЗД є інформативним у 95–98 % випадків.

**Лікування.** Невідкладна допомога у разі виникнення жовчної кольки полягає у введенні антиспастичних засобів, зокрема по 1 мл 0,1%-го розчину атропіну сульфату та 0,2 % платифіліну гідротартрату підшкірно. Іноді призначають наркотичні препа-

рати (2 мл 1%-го розчину промедолу тощо). Ефективною є правобічна чи подвійна паранефральна новокаїнова блокада.

У доклінічній стадії жовчнокам'яної хвороби лікування спрямоване на боротьбу з факторами ризику. Пропонують активний руховий режим, заняття спортом. Треба додержуватись дієти № 5 з униканням жирної, багатой на калорії їжі. Важливою є регулярність щодо вживання їжі. Рослинна дієта сприяє зменшенню застою жовчі. За наявності інфекції жовчного міхура призначають антибактеріальне лікування.

У другій стадії жовчнокам'яної хвороби можна вживати нехірургічних заходів для позбавлення хворого від каменів. Для цього застосовують препарати жовчних кислот (хенотерапія). Але слід пам'ятати, що можливим є тільки розчинення холестеринних каменів.

До нехірургічних методів лікування належить екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, тобто спосіб роздрібнення великих конкрементів на маленькі з подальшим розчиненням їх медикаментозними засобами (урсофальк, хенофальк).

Абсолютними показаннями до виконання операції є такі: гострий холецистит, часті рецидивні жовчні кольки, холедохолітіаз, гангрена жовчного міхура, кишкова непрохідність.

## ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

*Хронічний гепатит* (ХГ) — хронічний поліетіологічний запально-деструктивний процес у печінці з помірним фіброзом та збереженням її часткової структури, який триває більш ніж 6 міс. Хронічні гепатити переходять у цироз печінки у 15–30 % випадків, при поєднанні з HDV- інфекцією — у 70–80 % випадків.

**Етіологія і патогенез.** Основна причина хронічних гепатитів — вірусна інфекція (віруси В, С, дельта-вірус — HBV, HCV, HDV). У середньому 60–70 % усіх ХГ мають вірусну етіологію. Вірус гепатиту А дуже рідко призводить до розвитку ХГ (до 1 % всіх випадків). Вірус гепатиту В здатний спричиняти ХГ у 10 % випадків. Вірус гепатиту С становить до 90 % усіх післятрансфузійних гепатитів і найчастіше (у 50–70 % випадків) може переходити в хронічну форму. Дельта-вірус, який був виявлений 1977 р. М. Rizzeto, може спричиняти гепатит Д тільки в поєднанні з вірусом В. Суперінфікування дельта-вірусом ускладнює перебіг гепатиту і переводить його у хронічну активну форму у 80 % випадків.



HBV, HCV, HDV передаються з кров'ю та її продуктами шляхом втручання з використанням голки (ін'єкції, акупунктура та ін.), через сексуальні та родинні контакти. Групами високого ризику є наркомани, медичні працівники, хворі, які перебувають на гемодіалізі, гомосексуалісти. Сьогодні у світі більш як 300 млн носіїв HBsAg (з них 25 % інфікуються у перинатальному періоді). У хронічних носіїв HBsAg ризик виникнення тяжкої хвороби печінки чи гепатоцелюлярної карциноми становить приблизно 25 %.

Наступна група етіологічних факторів — це вплив токсичних та лікарських речовин. Відомо, що більш ніж 300 лікарських препаратів і близько 6 млн хімічних сполук є гепатотоксичні. Такими є промислові отрути (чотирихлористий вуглець, трихлоретилен, жовтий фосфор та ін.). Медикаментозні (ятрогенні) гепатити становлять до 5 % від їх загальної кількості. Уже помірні дози облігатних гепатотоксичних засобів спричинюють некроз, і їхня токсичність зростає зі збільшенням дози (хлороформ, мускарин). Дія факультативних медикаментів зумовлена ідіосинкразією і не залежить від дози (аміназин, фторотан, ізоніазид, тетрациклін, анаболічні стероїди, антиметаболічні протипухлинні засоби). У розвитку хронічного алкогольного гепатиту найбільшу роль відіграє пряма токсична дія на печінку алкоголю і продуктів його розпаду.

Механізм розвитку ХГ значною мірою залежить від причини захворювання. У разі дії гепатотропних токсинів важливе значення має тривале безпосереднє ушкодження печінкової паренхіми з подальшим запальним процесом в інтерстиціальній тканині печінки. Щодо ХГ вірусного походження, то існує гіпотеза тривалого збереження — персистування вірусу в печінкових клітинах. Вивчення патогенезу дифузних хронічних захворювань печінки довело, що вірус не має цитолітичної дії на гепатоцити: Т-лімфоцити розпізнають чужорідні для організму антигени. Внаслідок цього виробляються специфічні антитіла й утворюються імунні комплекси, які спрямовані на елімінацію антигенів. Супровідна активація комплементу спричинює звільнення протеолітичних ензимів, цитотоксичних лімфоцитів та полінуклеарів. Патогенність імунних комплексів залежить від їх складу, кількісного співвідношення антиген/антитіло, тобто перебіг захворювання залежить від імунної відповіді хворого.

*Патологічна анатомія.* У разі розвитку неактивного (персистуючого) гепатиту печінка збільшується, дистрофічні зміни у гепатоцитах мало виражені. Печінкові часточки збережені. Ак-

тивний (агресивний) гепатит характеризується збільшенням печінки, нерівністю її поверхні, утворенням ділянок некрозу. Досить чітко виявляється запальний процес у печінковій тканині.

**Класифікація.** Є кілька класифікацій хронічного гепатиту, які ґрунтуються на різних принципах. Нині широко застосовується класифікація хронічного гепатиту, запропонована С. Д. Подимовою (1993).

### **Класифікація хронічного гепатиту**

#### 1. За етіологічними ознаками:

- Вірусний (В, С, дельта-гепатит).
- Алкогольний.
- Лікарський.
- Токсичний.
- Неспецифічний реактивний.
- Вторинний міліарний при підпечінковому холестазі.
- Метаболічний при хворобі Вільсона — Коновалова, гемахроматозі, недостатності альфа-1-антитрипсину.
- Ідіопатичний.

#### 2. За морфологічними ознаками:

- Агресивний.
- Персистуючий.
- Лобулярний.

#### 3. За клінічними ознаками:

- Хронічний персистуючий (ХПГ).
- Хронічний лобулярний (ХЛГ).
- Хронічний активний (ХАГ) вірусної етіології.
- Хронічний аутоімунний.

#### 4. За активністю процесу:

- Активний.
- Неактивний.

#### 5. За функціональним станом печінки:

- Компенсований.
- Декомпенсований.

**Клінічна картина.** Основними клінічними симптомами хронічних гепатитів є такі: астеновегетативні розлади (у 80–100 % хворих), збільшення печінки (у 90–100 % хворих), болі в ділянці печінки (70–85 %), жовтяниця, жовтяничність склер (у 30–50 % хворих), свербіння шкіри (15–20 %), підвищення температури тіла, синдром малих печінкових ознак (судинні зірочки, печінкові долоні), схуднення, артралгії, міалгії. Нижче наведені де-

які особливості клініки та діагностики, які є характерними для різних форм хронічних гепатитів.

Хворих на *хронічний персистуючий гепатит (ХПГ)* у періоди загострень непокоять помірний тупий біль у правому підребер'ї, підвищена втомлюваність. Без загострення хвороби самопочуття хворих задовільне. Печінка є помірно збільшеною і дещо щільною, край її гладенький. У невеликої частини хворих дещо збільшена селезінка. У деяких хворих виявляють пальмарну еритему. В період загострення процесу більш ніж у половини хворих виявляється помірне збільшення амінотрансфераз (АСТ, АЛТ); ознаки гепатодепресії (зниження активності холінестерази, протромбінового індексу та ін.) наявні менш ніж у однієї третини хворих. Часто спостерігається помірне підвищення рівня  $\gamma$ -глобуліну в сироватці крові. Тимолова проба помірно змінена у двох третин хворих. У період загострення рівень білірубину в сироватці крові у 50 % хворих підвищений, але помірно і нестійко.

Для захворювань вірусної етіології (вірусний гепатит В) характерною є наявність у крові HBsAg.

*Хронічний лобулярний гепатит (ХЛГ)*. При загостренні лише деякі хворі скаржаться на несильний тупий біль у правому підребер'ї та підвищену втомлюваність. Якщо немає загострення, хворі, як правило, скарг не висувають. Печінка частіше є помірно збільшеною, трохи ущільненою, край її гладенький. Селезінка лише у 1/5 хворих дещо збільшена. Вміст білірубину в сироватці крові, а також індикатори гепатодепресивного синдрому (протромбіновий індекс, холінестераза, бромсульфалеїнова проба та ін.) подібні до таких при ХПГ. Іноді єдиною ознакою захворювання є підвищення активності амінотрансфераз у 4–5 разів. Для захворювань вірусної етіології (вірусний гепатит В) характерна наявність у сироватці HBsAg, HBeAg.

Перебіг захворювання сприятливий. Як правило, через 6–36 міс після початку патологічного процесу відбувається його вщухання. Поліпшення стану хворого настає без медикаментозного лікування. У постановці діагнозу вирішальне діагностичне значення відводиться результатам гістологічного дослідження біоптатів, яке дозволяє віддиференціювати персистуючий гепатит від жирової інфільтрації печінки, доброякісної гіпербілірубінемії та малоактивного цирозу печінки.

*Хронічний активний гепатит (ХАГ)* — тривале запальне ураження печінки з імунними порушеннями, яке здатне перетворюватись на цироз печінки. Найбільш важливим фактором,

який сприяє розвитку ХАГ, є інфікування вірусами гепатиту С та В, а також суперінфікування дельта-вірусом. Частіше захворювання розвивається поступово протягом 6–24 міс, рідко розпочинається відносно гостро, нагадуючи картину гострого вірусного гепатиту. На перший план частіше за інші виступають гарячковий, жовтяничний, артралгічний, панцитопенічний синдроми. У невеликої частини хворих переважають біль у животі, важкість у правому підребер'ї, хвилеподібна неяскрава жовтяниця, симптоми підвищеної кровоточивості. Іноді, задовго до звичайних проявів захворювання, виявляють такі позапечінкові ураження: тиреоїдит Хашимото; аутоімунну гемолітичну анемію; ураження суглобів, подібне до ревматоїдного артриту; периферичну нейропатію.

Під час об'єктивного дослідження, як правило, можна побачити печінкові знаки, з яких найбільш важливими є «судинні зірочки» — телеангіектазії шкіри. Визначаються ущільнення і збільшення печінки. Спленомегалія спостерігається у 90 % хворих. При дослідженні периферичної крові виявляються підвищена ШОЕ, тенденція до лейкоцитопенії, нерідко — до тромбоцитопенії. Аутоімунна анемія наявна у дуже давнених випадках. Рівень загального білірубіну в сироватці крові є постійно підвищеним у 80 % хворих, тобто в 1,2–2,5 разу порівняно з нормою. Стабільно висока гіпербілірубінемія є характерною лише для рідких холестатичних форм захворювання. Значно підвищуються індикатори цитолітичного синдрому: у 90 % хворих активність амінотрансфераз крові збільшена. У половини пацієнтів спостерігається підвищення активності ферментів у 2–2,5 разу порівняно з нормою, у решти — у 5–10 разів. Індикатори гепатодепресії помірної чутливості (холінестераза, альбумін, протромбіновий індекс та ін.) змінені у 50–60 % хворих, високочутливі (бромсульфалеїнова, антипіринова проба та ін.) — у 75–90 %. Індикатори мезенхімально-запального синдрому чітко змінені: тимолова і сулемова проби — в середньому у 80 % хворих,  $\gamma$ -глобуліновий тест — у 90 %. Значне підвищення вмісту  $\gamma$ -глобуліну в сироватці крові належить до дуже характерних ознак високоактивних форм захворювання.

Під час ендоскопічного дослідження у 25–30 % хворих виявляють помірне вузлувате розширення вен стравоходу, рідко — вен кардіального відділу шлунка. УЗД печінки виявляє зміни розмірів і щільності органа, а нерідко і початкове розширення ворітної вени.

Відносно рідко мають місце своєрідні варіанти ХАГ — люпоїдний і холестатичний. До особливостей, притаманних люпоїдному гепатиту, як правило, належать такі: жіноча стать, молодий вік, висока частота позапечінкових системних проявів (полісерозити, аутоімунна гемолітична анемія, гострий і хронічний гломерулонефрит, міозити та ін.), гіперпротеїнемія (90–100 г/л), виразна гіпергаммаглобулінемія; рідко можна визначити маркери гепатиту В. Часто спостерігається безперервно прогресуючий перебіг.

Основні симптоми ХАГ із холестатичним синдромом подібні до високоактивних форм захворювання, але провідним симптомом є виразний і стійкий холестаза. У хворих спостерігається хвилеподібна, частіше повністю не зникаюча жовтяниця. Вміст загального білірубину в сироватці крові підвищується порівняно з нормою у 3–10 разів, переважно за рахунок кон'югованого білірубину. Значно зміненими є індикатори холестазу: збільшена активність лужної фосфатази, 5-нуклеотидази, а також підвищені концентрації таких компонентів сироватки крові, як холестерин,  $\beta$ -ліпопротеїди та ін. Частіше високоактивні форми ХАГ необхідно диференціювати від гострого гепатиту (вірусного, алкогольного або медикаментозного). Проти гострого вірусного, ятрогенного гепатитів свідчать довготривалість захворювання, телеангіектазії, значне ущільнення печінки, фестончастість її нижнього краю, збільшення й ущільнення селезінки, виразна гіпергаммаглобулінемія. Для діагностування ХАГ важливе значення мають підвищення концентрації імуноглобулінів у сироватці крові, яке спостерігається більш ніж у 90 % хворих на високоактивні форми і проявляється підвищенням імуноглобулінів класів А, М, G, а також дані гістологічного дослідження (пункційної біопсії).

**Лікування, профілактика.** Після визначення діагнозу контрольні обстеження проводять від 6 (ХАГ) до 3 (ХПГ) разів протягом першого року. Упродовж другого і третього років — відповідно 4 і 2 рази на рік, у подальшому — 1–2 рази на рік. Хворого на ХАГ у період загострення хвороби рекомендується госпіталізувати. Гарячка, жовтяниця, виразна панцитопенія, інтенсивний біль у животі потребують від хворого дотримуватися напівпостільного режиму і дієти № 5.

Вибір лікування пов'язаний з клініко-функціональними характеристиками захворювання. Як правило, хворі на ХПГ ліків не потребують. Їм пропонують дотримуватись фізичного та

психічного спокою. Забороняють вживання алкоголю та гепатотоксичних препаратів, перегрівання й інсоляцію. Вживання будь-яких медикаментів слід обмежити. Різко обмежують консервовані, гострі, смажені та жирні страви.

Основне завдання лікування ХАГ вірусного походження — скорочення термінів реплікації вірусу, запобігання розвитку цирозу печінки.

При підтвердженні реплікації вірусу в організмі хворого активним гепатитом (HbcAg-позитивним) призначають протівірусні препарати — інтерферони. Пацієнтам призначають людський лейкоцитарний альфа-2-інтерферон чи комбінований альфа-інтерферон протягом тривалого часу (4–12 міс). Ці препарати не призначають вагітним та за наявності тяжкої печінково-клітинної недостатності, цирозу печінки, лейко- і тромбоцитопенії, аутоімунних захворювань, бронхіальної астми. Застосовують також новий протівірусний препарат — відарбін (25–28 днів). Існують дані про ефективність комбінованого протівірусного препарату — ацикловіру.

За наявності збільшення активності запального процесу рекомендується призначати кортикостероїди. Як правило, початкова доза преднізолону — 30 мг з її поступовим зниженням. За відсутності ефективності лікування до преднізолону додають імуносупресивний препарат — азатіоприн (імуран) дозою по 150 мг/добу з поступовим зниженням дози. Протипоказаннями до його вживання є портальна гіпертензія з асцитом, тяжка печінкова недостатність. Широко застосовують для лікування багатьох хвороб печінки гепатопротектори (есенціале, карсил, сілібор, гепатофальк).

Імунокоригуючу терапію здійснюють особам із порушеннями клітинного і гуморального імунітету (левамізол, тималін, циклоферон та ін.). Обґрунтованим є застосування вітамінів (аскорутин, вітамін К, ундевіт, ліпоєва кислота). Хворим на ХПГ і ХЛГ у періоді загострення слід дещо обмежити руховий режим, дотримуватися дієти № 5. При симптомах гіповітамінозу призначають курс вітамініотерапії (аскорутин, ундевіт тощо), спеціального медикаментозного лікування хворі не потребують.

## **ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ**

*Цироз печінки* (ЦП) — дифузний патологічний процес, який перебігає з надмірним фіброзом і утворенням структурно-аномальних регенераторних вузлів. Клінічні прояви різноманітні й визна-

чаються, головним чином активністю патологічного процесу, зниженням функції печінки, а також розвитком портальної гіпертензії. Найчастішими причинами смерті хворих на ЦП є значна печінкова недостатність, ускладнення портальної гіпертензії, первинний рак печінки і приєднання бактеріальної інфекції.

**Етіологія і патогенез.** Найчастіші причини розвитку ЦП, які наявні приблизно у 70–80 % хворих, — вірус гепатиту В і хронічна інтоксикація алкоголем. Особливою тяжкістю відрізняються алкогольно-вірусні ЦП, серед яких часто спостерігаються швидкопрогресуючі форми. Приблизно у 10–35 % хворих етіологію цирозу визначити не вдається. Такі спостереження належать до криптогенних цирозів, причини яких невідомі. Рідше етіологічну роль у розвитку цирозу відіграють недостатність кровообігу, різноманітні порушення жовчовиділення, а також зловживання ліками.

Формування цирозу відбувається протягом багатьох місяців або років. За цей час змінюється генний апарат клітин печінки й утворюються нові покоління патологічно змінених клітин. Цей патологічний процес можна охарактеризувати як імунозапальний, який підтримується сторонніми антигенами. Вирішальну роль відіграє і пряма токсична дія деяких агентів на печінку.

Розвиток сполучної тканини у вигляді тяжів, які змінюють нормальну архітектуру печінки, призводить до стиснення її судин. Порушення нормального кровопостачання печінкових клітин, гіпоксія спричинюють посилення дистрофічних змін. Продукти некробіотичного розпаду гепатоцитів призводять до регенераторних процесів, а також розвитку запальної реакції. У прогресуванні цирозів вірусної етіології великого значення набуває персистування вірусу гепатиту в організмі хворого.

Водночас зі стисненням печінкових судин вузликми регенеруючої печінкової паренхіми і з'єднувальними тяжами, збільшується кількість анастомозів між розгалуженнями ворітної вени і печінкових вен, а також печінкових артерій, що полегшують місцевий внутрішньопечінковий кровообіг. Разом із тим кров по анастомозах обминає печінкову паренхіму, яка збереглася, що різко погіршує кровопостачання останньої і може призвести до нових ішемічних некрозів, прогресування цирозу.

У прогресуванні цирозу має значення і наявність імунних порушень, які проявляються набуттям антигенних властивостей деякими зміненими білками гепатоцитів з подальшим виробленням до них аутоантитіл. Комплекси антиген — антитіло, фіксуючись на гепатоцитах, спричинюють їх подальше ураження.



Для ЦП характерним є розвиток постсинусоїдальної портальної гіпертензії, тобто основна перешкода для нормального кровообігу в печінці виникає безпосередньо після того, як кров пройшла крізь синус. Одним із наслідків портальної гіпертензії є розвиток портокавальних анастомозів, з яких найбільш несприятливими є варикозне розширення вен стравоходу (нижньої третини) і кардіального відділу шлунка. Кровотечі з варикозно розширених вен можуть відбуватися внаслідок надриву стоншеної варикозно розширеної вени. Портальна гіпертензія має пряме відношення до розвитку асцити, в механізмі виникнення якого відіграють роль такі фактори: 1) блокада портального кровообігу, що призводить до гіперпродукції лімфи з її витіканням у вільну черевну порожнину; 2) гіпоальбумінемія, яка пов'язана з погіршенням функції печінки і призводить до спаду онкотичного тиску плазми крові та секвестрації рідкої частини крові в черевній порожнині; 3) гіперальдостеронізм, який виникає внаслідок неповного руйнування печінкою альдостерону, що сприяє затримці натрію та води.

*Патологічна анатомія.* За морфологічними ознаками розрізняють три види цирозу печінки: 1) мікронодулярний (портальний, або септальний); 2) макронодулярний (постнекротичний); 3) біліарний. Походження мікронодулярного (портального) цирозу печінки частіше пов'язане з алкоголізмом і недостатнім харчуванням. Такий цироз характеризується утворенням сполучнотканинних перегородок — септ, які з'єднують перипортальні поля з центральною частиною часточки і фрагментують її. Майже вся поверхня печінки вкрита дрібними вузлами — регенератами, які оточені перегородками сполучної тканини.

Макронодулярний (постнекротичний) цироз печінки частіше виникає внаслідок вірусного, а також токсичного гепатиту, розвиток яких призводить до поширених масивних некрозів печінкових клітин. На поверхні печінки відзначають вузли різної форми. Мікроскопічно спостерігають ушкодження печінкової паренхіми і вузли-регенерати, між якими розташовані ділянки колагенізованої строми. Можна виявити запальні інфільтрати.

Біліарний цироз буває двох типів — первинний і вторинний. Первинний часто є наслідком епідемічного гепатиту або токсичного впливу гепатотропних речовин. Його виникнення пов'язане із закупоркою дрібніших внутрішньопечінкових жовчних ходів та подальшим застоєм. Макроскопічно печінка збільшена, щільна, дрібновузлувата. Мікроскопічно характерним є

дифузний холестаза. Вторинний біліарний цироз виникає внаслідок тривалої закупорки позапечінкових шляхів. Жовчні ходи розширюються, прогресує розвиток холангіту.

**Класифікація.** У 1974 р. на з'їзді гепатологів в Акапулько (Мексика) було прийнято витриману в єдиному ключі класифікацію. Удосконалена експертами ВООЗ (1978), вона є загальноприйнятою сьогодні. За цією класифікацією розрізняють: дрібновузлові, або мікронодулярні, цирози (діаметр вузлів до 3 мм), великовузлові, або макронодулярні, цирози (діаметр вузлів понад 3 мм) і змішані, за яких виникають вузли різних розмірів. Розрізняють також більш рідкісні форми цирозів — біліарний, застійний тощо. За особливостями клінічного перебігу їх підрозділяють на декілька видів. Одним із критеріїв при цьому є активність патологічного процесу в печінці. Виділяють за перебігом прогресуючий (фази активна, неактивна), стабільний і регресуючий; за стадією захворювання — початкову, стадію сформованого цирозу та кінцеву стадію. Також визначають стан функції печінкових клітин (ступінь гепатоцелюлярної недостатності) і стан портального кровоплину (чи є ознаки портальної гіпертензії), наявність гіперспленізму (збільшення і підвищення функції селезінки).

**Клінічна картина** залежить від виду цирозу і ступеня активності патологічного процесу. Основними клінічними ознаками цирозу печінки є: 1) наявність збільшених щільних печінки і селезінки (в давніших випадках розміри печінки можуть бути зменшеними); 2) асцит та інші ознаки портальної гіпертензії; 3) так звані печінкові стигми.

Деякі із зовнішніх ознак є дуже характерними для цирозу («печінкові стигмати»), а їх відсутність ставить під сумнів діагноз цирозу. До них належать: а) судинні «зірочки» — шкірні артеріовенозні анастомози, розмір яких коливається від розміру головки шпильки до 0,5–1,0 см у діаметрі. Під час натискування на «зірочку» остання блідішає; найбільш часто «зірочки» розташовуються на шкірі верхньої частини тулуба; б) еритема долонь (печінкові долоні) — розлите яскраво-червоне дифузне забарвлення долонь, вони, як правило, теплі; в) червоні блискучі губи, червона слизова оболонка рота, червоний лакований язик; г) ознаки гормональних розладів: у чоловіків виникає гінекомастія, що пов'язано з надлишковим вмістом естрогену в крові, у жінок — аменорея; д) ксантоматозні бляшки на шкірі (жовтувато-коричневі), частіше розташовані на по-

віках (ксантелазми), іноді — на долонях, а також на грудині, спині (ксантоми). Їх появу пов'язують із підвищенням рівнів ліпідів і холестерину в крові.

У хворих на ЦП характерними є диспептичні явища у вигляді зниження апетиту, відчуття важкості в надчревній ямці після їжі, нудоти, метеоризму і розладу травлення (пронос після вживання їжі). Частими є скарги на загальну слабкість, втому, безсоння. Для хворих на цирози печінки, особливо якщо останні супроводжуються некрозами і холестазом, характерним є підвищення температури до субфебрильних позначок. Схуднення здебільшого спостерігається у хворих на цироз печінки з вираженою портальною гіпертензією, зовнішній вигляд яких типовий, а саме: виснажене обличчя сірого субіктеричного кольору, яскраві губи і язик, збільшений живіт (внаслідок асцити і гепатомегалії, спленомегалії), розширені вени передньобічних поверхонь грудної клітки і черевної стінки та набряки ніг. Виснаження пов'язане з порушеннями травлення і всмоктування в шлунково-кишковому тракті, порушенням синтезу білка в ураженій печінці.

Жовтяниця може бути проявом гепатоцелюлярної недостатності, пов'язаної з некрозами печінкових клітин. Насамперед жовтяниця виникає на склерах очей, м'якому піднебінні і нижній поверхні язика. Надалі забарвлюються долоні й підшви, а потім і вся шкіра. За мікронулярного (портального) цирозу жовтяниця виражена нерізко; при цирозі, який виник внаслідок масивних некрозів (макронулярний), вона набуває прогностичного значення. За наявності біліарного цирозу жовтяниця має ознаки механічної і супроводжується нестерпним свербіжем, шкіра набуває землистого відтінку внаслідок перетворення білірубину в білівердин.

Збільшення печінки виявляється у більшості хворих на ЦП. Печінка має слабо виражену болючість, її край гострий, твердий. У кінцевій стадії цирозу розміри печінки зменшуються. Збільшення селезінки спостерігається у більшості хворих й іноді супроводжується посиленням її функції (гіперспленізм), що зумовлено підвищенням функції ретикулоендотеліальної системи та розвитком анемії, лейкопенії та тромбоцитопенії. Останні також виникають внаслідок гальмування кістково-мозкового кровотворення й у зв'язку з утворенням антиеритроцитарних, антилейкоцитарних і антитромбоцитарних аутоантитіл.

Портальна гіпертензія особливо характерна для мікронулярного (портального) цирозу печінки. До найважливіших при-

родних портокавальних анастомозів належать: а) гемороїдальні вени сплетення, з допомогою яких здійснюється сполучення між нижньою брижовою та нижньою порожнистою венами; б) у зоні стравохідно-шлункового сплетення — обхідний шлях, який тягнеться з ворітної вени через коронарну вену шлунка в стравохідне сплетення і напівнепарну вену до верхньої порожнистої вени; в) у системі припупкових вен, що анастомозують із венами черевної порожнини, які несуть кров до верхньої і нижньої порожнистих вен. За портальної гіпертензії розширені припупкові вени, розходячись, вони утворюють своєрідний рисунок («голова Медузи»).

Геморагічний синдром спостерігається у половини хворих на ЦП. Масивні кровотечі з розширених вен стравоходу і шлунка, а також гемороїдальних вузлів зумовлені підвищенням тиску в них. Виразна анемія свідчить про перенесену кровотечу. ШОЕ часто підвищена, помітна тенденція до лейкопенії та тромбоцитопенії. При підозрі на наявність у хворого ЦП у сироватці крові слід визначати рівні білірубіну загального і кон'югованого (прямий), амінотрансферази, холінестеразу, а також протромбіновий індекс, білкові фракції, тимолову або сулемову проби, досліджувати вміст аміаку,  $\alpha$ -фетопротеїну, HBsAg і HBeAg. У 80–90 % хворих підвищена активність амінотрансфераз, частіше — в 2–5 разів порівняно з нормою. Важливе значення мають індикатори мезенхімально-запального синдрому, в першу чергу  $\gamma$ -глобулін сироватки крові та сулемова проба ( $\gamma$ -глобулін підвищений у 90 % випадків, сулемова проба знижена у 85 % випадків). Ці ознаки є прогностично несприятливими. Індикатори гепатодепресії (протромбіновий індекс, холінестераза, альбумін сироватки крові) знижені у 70–80 % хворих. Рівень білірубіну сироватки крові підвищений частіше в 2–5 разів у 80–90 % випадків, особливо некон'югована фракція. Вміст аміаку сироватки підвищений у 80–85 % хворих. Один або кілька маркерів вірусу гепатиту В виявляють у 50–65 % випадків. За наявності найбільш активних вірусних ЦП визначають маркери дельта-інфекції. Під час ендоскопічного дослідження стравоходу виявляють вузлувате розширення його вен (у 60–75 % хворих). Виражені зміни радіонуклідної скінтіограми наявні у 85 % обстежуваних.

Серед інструментальних методів велике діагностичне значення має ультразвукове дослідження, яке дозволяє виявити збільшення та нерівність країв печінки, іноді — неоднорідність

її ехоструктури, потовщення та двоконтурність жовчного міхура, розширення портальної та селезінкової вен, збільшення селезінки, асцит.

За допомогою комп'ютерної томографії маємо інформацію щодо щільності печінки, характеристики її краю, розмірів селезінки, діаметра ворітної вени. Неабияке значення має гістологічне дослідження печінки (пункційна біопсія), яке дає уявлення про структурні зміни в паренхімі органа.

*Перебіг.* Як правило, цирози мають тенденцію до прогресування з чергуванням періодів загострення та ремісії. Найчастіше (60–70 % усіх випадків) відзначаються повільно прогресуючі та мляво перебігаючі варіанти захворювання. Нерідко буває латентний варіант перебігу без ознак активності процесу. За відсутності повторних ушкоджень печінки (вірусний гепатит, алкоголь, ліки та ін.) такі форми можуть перебігати доброякісно протягом десятиріч. За швидко прогресуючого цирозу (10 % усіх випадків) повних ремісій не буває, без проведення лікування швидко виникають ускладнення, які в першу чергу пов'язані зі зростаючою портальною гіпертензією. Такі хворі живуть, як правило, 1–5 років.

*Ускладнення.* До більш частих ускладнень належать печінкова недостатність, портальна гіпертензія та її наслідки (асцит, спленомегалія, кровотеча із розширених вен стравоходу), тромбоз ворітної вени, печінково-нирковий синдром, формування раку печінки, спонтанний бактеріальний перитоніт. Кровотеча з варикозно розширених вен часто являє собою безболісний гематемезис з меленою. Інші ознаки виникають залежно від ступеня кровотечі (тахікардія, геморагічний шок).

Портальна гіпертензія призводить до інтоксикації організму, бо в результаті шунтування крові повз печінку проходить велика кількість речовин, які йдуть із кишечника по ворітній вені. Вони потрапляють у циркулюючу кров і проходять крізь гематоенцефалічний бар'єр. Виникають симптоми диспепсії, метеоризм, дисфункція кишечника. Розширюються підшкірні вени в ділянці пупка, формується варикоз вен стравоходу та геморoidalних вен. Обов'язковим симптомом є збільшення селезінки, що супроводжується підвищенням її функції (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія). Розвивається асцит — найважливіший симптом портальної гіпертензії. Печінкова недостатність супроводжується випадінням усіх основних функцій печінки (антитоксичної, білковосинтетичної, видільної та ін.). Розви-

вається печінкова енцефалопатія, для якої характерними є порушення свідомості та поведінки, коливання неврологічних симптомів. Розвиваються тяжкі електролітні розлади (гіпокаліємія). Поява симптомів з боку НС свідчить про можливе виникнення коми. Розвиток печінкової коми характеризується короткочасним збудженням, яке переходить у загальну пригніченість, глибоке порушення свідомості та непритомність. У термінальній стадії можуть спостерігатися клонічні судоми, руховий неспокій, зниження рефлексів, тремор кінцівок. Порушується ритм дихання, виникає періодичне дихання, частіше за типом Куссмауля. Прогресивно зменшується печінка, з'являється печінковий запах з рота, наростають симптоми жовтяниці та геморагічного діатезу, знижуються рівні альбумінів та  $\gamma$ -глобулінів. За наявності таких глибоких розладів кома закінчується смертю.

Тромбоз ворітної вени діагностується на підставі швидкого розвитку портальної гіпертензії. Підтверджується з допомогою ангіографії та доплерівського дослідження.

Розвиток гепаторенального синдрому діагностують на підставі мікрогематурії, протеїнурії, гіпоізостенурії, рівня креатиніну крові понад 0,2 ммоль/л. Цей синдром може виникати після парацентезу, кровотечі. Терапія передбачає усунення сечогінних засобів, поліпшення кровопостачання нирок завдяки застосуванню дофаміну дозою 1–5 мг/кг/хв, обмежене вживання білка.

**Лікування, профілактика.** Етіотропна терапія для більшості форм ЦП поки що відсутня. За вірусних цирозів антивірусна терапія не набула широкого застосування через її незначну ефективність. Ятрогенні цирози після закінчення вживання хворими ліків (допегіт, тубазид, метотрексат тощо) знижують свою активність протягом 2–9 міс.

*Дієта.* Без наявності виразних загострень, як правило, рекомендується дотримуватися раціонального харчування з обмеженим споживанням гострих приправ, кухонної солі (до 2 г/добу). За алкогольних ЦП нерідко розвивається дефіцит вітамінів групи В, у зв'язку з чим їх необхідно призначати (100 мг тіаміну, 30 мг піридоксину і 1 мг фолієвої кислоти на 1 день). У разі тривалого холестазу та дефіциту жиророзчинних вітамінів призначають вітаміни (А — ретинол дозою 100 000 ОД/добу, Д — ергокальциферол дозою 100 000 ОД/добу, Е — токоферол дозою 100 мг/добу, К — вікасол дозою 5 мг/добу).

Хворим на високоактивні форми ЦП, як правило, призначають терапію кортикостероїдами (преднізолон) і цитостатиками (азатіоприн), а також іншими мезенхімодепресивними препаратами (купреніл, колхіцин тощо). Кортикостероїди протипоказано призначати хворим на цирози, що супроводжуються варикозним розширенням вен стравоходу, пептичними виразками шлунка. У випадках неактивного цирозу призначають гепатопротектори (гепатофальк, легалон, карсил тощо). Добрий ефект дає тривалий прийом есенціале. У зв'язку з нестерпним свербежем хворим призначають холестирамін, активоване вугілля, поліпепфан та ін. Іноді деякий ефект дає плазмаферез. Якщо є ускладнення (печінкова енцефалопатія), з харчового раціону виключають білок, а потім поступово додають сульфат магнію. Внутрішньовенно крапельно вводять розчин Рінгера в сполученні з сульфатом магнію. Лактулозу вводять хворим через зонд або дають усередину дозою до 15 г щогодини протягом 4–6 днів. У разі появи асцити хворі мають обмежити споживання рідини (до 1000 мл/добу) і кухонної солі (5,0 г/добу). Застосовують при цьому антиальдостеронові препарати (верошпірон, альдактон), а також фуросемід (з препаратами калію). За наявності напруженого асцити проводять парацентез. Якщо медикаментозне лікування виявилось неефективним, виникають показання до пересадки печінки.

## ХРОНІЧНИЙ ЕНТЕРИТ

*Хронічний ентерит (enteritis chronica)* являє собою тривало перебігаюче захворювання, при якому спостерігаються запальні та дистрофічні зміни слизової оболонки тонкої кишки.

В основі захворювання — дистрофічний процес у тонкій кишці, який призводить до зниження бар'єрної та травно-транспортної функцій тонкої кишки, заселення верхніх її відділів великою кількістю мікроорганізмів, до вторинних метаболічних та імунних порушень, а також до розладів функцій нервової системи.

**Етіологія та патогенез.** В етіології ентеритів важливу роль відіграє інфекція, яка потрапляє в травний канал з недоброякісною їжею, особливо з м'ясом, інфікованою водою. Найчастіше з-поміж інших мікробів, які спричинюють розвиток ентериту, є кишкова паличка, паличка паратифів В і А, збудник дизентерії. Іноді ентерит може розвинутися внаслідок лямбліозної інвазії. Слід мати на увазі, що у деяких хворих на хронічний ентерит, наприклад у наркоманів, гомосексуалістів, за-



хворювання перебігає своєрідно, визначається інший склад мікробної флори (шигели, хламідії, гонококи). З явищами ентериту у таких хворих одночасно виявляють також ознаки коліту та проктиту. Останніми роками спостерігається ентерит в осіб з ВІЛ-інфекцією.

Гострий ентерит може мати алергічну природу, а також виникати внаслідок отруєння грибами, солями важких металів, медичними препаратами. Мають значення радіаційні ураження. Виявляють також природжені ензимodefіцитні ураження тонкої кишки, які є причиною хронічного запального процесу в тонкому кишечнику.

У патогенезі велику роль відіграють порушення моторики кишки, зниження бар'єрної функції її стінки з порушенням місцевого імунітету (зниження продукції імуноглобулінів, лізоциму), які призводять до порушення процесів травлення та всмоктування. У хворих на хронічний ентерит патологічний процес підтримується за рахунок наявності в тонкій кишці умовно-патогенної або сапрофітної флори («синдром мальабсорбції внаслідок надлишкового розмноження бактерій у тонкому кишечнику»).

У здорової людини в тонкому кишечнику міститься не більш ніж  $10^4$  мікробних тіл в 1 мл кишкового соку. У хворих на хронічний ентерит внаслідок зниження рухової активності кишечника, наявності стриктур випнутої стінки, що затримує пересування проковтнутої їжі, а також внаслідок зниження виділення клітинами імуноглобулінів, лізоциму вміст бактерій збільшується до  $10^5$ – $10^7$  та більше в 1 мл кишкового соку. В кишковій флорі переважають анаероби, тобто виникає синдром дисбактеріозу. Кишкові розлади при дисбактеріозі можуть бути спричинені також порушенням всмоктування в дистальних відділах тонкої кишки солей жовчних кислот, брак яких заважає утворенню необхідної кількості «міцел», без чого не відбувається повноцінне всмоктування продуктів, розщеплення жирів. При цьому може порушуватися виділення деяких кишкових ферментів, що призводить, у свою чергу, до порушення всмоктування окремих вуглеводів та білків. Через брак лактози у хворих виникає несприйнятливність до молока, трегалози — до грибів, мальтози — до крохмалю. Вживання цих продуктів спричинює зростання диспептичних явищ, іноді призводить до появи стеатореї.

**Клінічна картина.** Симптоми хронічного ентериту можна поділити на дві групи: кишкові (ентеральні) та позакишкові.

До ентеральних симптомів належать діарея, стеаторея з великою кількістю калових мас (поліфекалія), погана сприйнятливність щодо лактози, сахарози (молоко, цукор), трегалози (гриби), мальтози (продукт гідролізу крохмалю) та ін.

Біль у ділянці живота виникає нечасто, має тупий або спастичний характер, локалізується в припупковій ділянці. Нерідко у цій ділянці можна виявити болючість під час пальпації живота (трохи ліворуч і вище від пупка — симптом Поргеса). Болючість уздовж ходу брижі тонкої кишки (симптом Штерберга).

Часто спостерігаються бурчання і плескіт (під час пальпації сліпої кишки відбуваються швидкий пасаж хімуса по тонкій кишці та надходження неперетравленого і невсмоктаного рідкого вмісту в сліпу кишку).

У більшості випадків хронічний ентерит проявляється такими синдромами:

- 1) ентеральна диспепсія;
- 2) ентеритний копрологічний;
- 3) порушене всмоктування (мальабсорбція).

Крім того, він може проявлятися синдромами, що виникають на фоні полівітамінозу, анемії, полігландулярної ендокринної недостатності, а також дистрофічними змінами внутрішніх органів.

Синдром ентеральної диспепсії характеризується болем у животі, відчуттям його розпирання, здуття кишок, бурчанням і переливами в них.

Копрологічний синдром проявляється частими (до 15–20 разів/добу) кашкоподібними, іноді смердючими, з бульбашками газу випорожненнями. Характерною є поліфекалія: загальна кількість калових мас за добу може досягати 1,5–2,0 кг. Іноді виникають позиви до дефекації незабаром після їжі, а після дефекації настає різка слабкість, яка супроводжується холодним потом, тремтінням рук («юнальна діарея»). Часто наявна несприйнятливність до молока. Загострення хвороби виникає внаслідок вживання гострої їжі, переїдання, якщо їжа містить велику кількість вуглеводів, жирів. Кал на вигляд нагадує глину через наявність у ньому невідновленого білірубину і великої кількості жиру.

Синдром недостатності всмоктування (мальабсорбція) характеризується зниженням маси тіла хворого (в тяжких випадках до кахексії), загальною млявістю, зниженням працездатності. Внаслідок порушення всмоктування в крові знижують-

ся концентрації деяких іонів, особливо кальцію. У 2/3 хворих спостерігаються судоми дрібних м'язів, парестезії, виникає позитивний симптом «м'язового валика» внаслідок підвищеного нервово-м'язового збудження, що можна виявити, якщо легко вдарити ребром долоні по двоголовому м'язу плеча.

Порушення всмоктування калію іноді призводить до появи тахікардії, екстрасистолії; на ЕКГ спостерігаються зниження сегмента ST, сплющення і двофазність зубця T.

При лабораторних дослідженнях виявляється гіпопротеїнемія. Її наявність пов'язана з порушеннями гідролізу білків і всмоктування амінокислот кишковою стінкою, підвищеною ексудацією білків, головним чином альбумінів, у просвіті кишки при її запальних ураженнях. Знижується кількість холестерину у крові.

Розрізняють три ступені тяжкості синдрому порушеного всмоктування (А. С. Логінов та ін., 1984).

**Ступінь I.** Порушення всмоктування проявляється в основному зменшенням маси тіла (не більше як на 5–10 кг), зниженням працездатності, нерідко виразними якісними порушеннями травлення (симптоми вітамінної недостатності, трофічні порушення, позитивний симптом «м'язового валика»). Під час рентгенологічного дослідження виявляють лише ознаки дискінезії.

**Ступінь II.** Дефіцит маси тіла у 50 % хворих — понад 10 кг. Більш частими є численні якісні порушення травлення (трофічні порушення, гіповітамінози, дефіцит калію і кальцію), у деяких хворих наявна гіпохромна анемія, зумовлена дефіцитом заліза, гіпофункція статевих та інших ендокринних залоз.

**Ступінь III.** Дефіцит маси тіла у більшості хворих становить понад 10 кг. У всіх хворих є виражені якісні порушення травлення, симптоми вітамінної недостатності, трофічні порушення, розлади водно-електролітного обміну, анемія, гіпопротеїнемія, гіпопротеїнемічні набряки, пльюригландулярна недостатність. Під час рентгенологічного дослідження виявляють зміни рельєфу слизової оболонки, виразні порушення моторної функції та тонуусу кишечника з переважанням повільного пасажу барію через тонку кишку, дистонії та кишкової гіперсекреції.

Особливості перебігу *хронічного стюїту*. Якщо в патологічний процес втягується лише початковий відділ порожньої кишки, то захворювання перебігає з мінімальними кишковими симптомами. Найвні часом симптоми неприянтності деяких харчових продуктів (цукор, молоко, гриби, крохмаль). У разі їх вживання виникають біль у животі, його здуття, іноді блювання, пронос.

Іноді клінічно виявляється залізодефіцитна анемія, яка є наслідком порушення всмоктування заліза.

У разі *хронічного ілеїту* може порушуватись абсорбція жовчних кислот, унаслідок чого їх надмірна кількість надходить до товстої кишки та спричинює холагенну діарею, тому що жовчні кислоти стимулюють секрецію іонів натрію, хлору і води в просвіт кишечника і збуджують його функцію.

Часто виникає недостатність ілеоцекального клапана (баугінієвої заслінки). Це призводить до закидання вмісту товстого кишечника в тонкий і засівання тонкого кишечника мікробною флорою.

За наявності хронічного ентериту різко збільшується кількість мікробних тіл у просвіті тонкої кишки.

Ендоскопічному дослідженню доступні лише проксимальна частина дванадцятипалої кишки при езофагогастродуоденофіброскопії та термінальний відділ клубової кишки при колонофіброскопії. Під час цих досліджень можна взяти біопсійний матеріал. Для функціональної діагностики хронічного ентериту застосовують абсорбційні тести, які ґрунтуються на визначенні в крові, сечі або слині прийнятих усередину вуглеводів та інших речовин.

Під час мікроскопічного дослідження калу виявляють залишки неперетравленої їжі (лієнтерея), краплі нейтрального жиру (стеаторея), кристали жирних кислот і нерозчинних мил, м'язові волокна (креаторея), вільний крохмаль (амілорея), більшу кількість слизу, змішаного з каловими масами.

Гіпофізарна недостатність нерідко проявляється вираженими явищами цукрового діабету (полідипсія, поліурія з гіпоізостенурією), надниркова — явищами аддісонізму. Порушення функції статевих залоз у чоловіків проявляється імпотенцією, у жінок — аменореєю.

## Діагноз

Важливе діагностичне значення має наявність стеатореї (виділення протягом доби більш ніж 15–20 г жиру з калом) та макроцитарної анемії внаслідок недостатності ціанкобаламіну. Під час рентгенологічного дослідження виявляють набряк слизової оболонки, прискорення моторики тонкого кишечника.

Діагноз можна також уточнити завдяки визначенню кількості мікроорганізмів, що містяться у соку тонкої кишки. У цьому разі спостерігається збільшення кількості анаеробів. Бажано визначити й чутливість мікроорганізмів до антибіотиків.

**Лікування.** Головною метою терапії пацієнтів на хронічні ентерити є створення умов, які сприятимуть кращому перетравленню та всмоктуванню харчових продуктів. Для цього обов'язково треба визначити варіант клінічного перебігу хронічного ентериту, адже корекція дієти має важливе значення.

Хворим на аліментарну бродильну диспепсію зменшують вживання легко засвоюваних вуглеводів (цукор, мед та ін.) або продуктів, які спричиняють бродіння (з великим вмістом крохмалю). Хворим на гнильну диспепсію обмежують вживання білкових продуктів (м'ясо, птиця). Додатково можна приймати лактулозу (дуфалак) дозою по 10–15 мл 3 рази/добу.

Встановлення ензимопатії, наприклад лактозної недостатності, передбачає виключення молока та молочних продуктів. При глютенівій ентеропатії необхідно виключити продукти, які вміщують глютен (злакові). Дозволяють тільки рис, кукурудзу, картоплю. Додатково вживають глюконат кальцію, актиферін по 1 капс. 2 рази/добу, фолієву кислоту по 5 мг/добу.

За наявності алергічних ентеритів необхідно повністю виключити з раціону шоківі продукти, наприклад полуниці, яйця. Раціон має складатися максимально з натуральних продуктів і з обмеженням консервованих. З медикаментозних препаратів хворим на алергічні ентерити слід вживати далагіл (1 табл./добу протягом 6 міс) та симптоматичні засоби (блокатори H1-гістамінових рецепторів, хілак, біфіформ).

У всіх випадках рекомендуються ферментні препарати (панзинорм, креон, панкреатин — по 1–2 драже на кожний прийом їжі).

Сорбенти мають в'язучу, протизапальну дію (каопектат — 1 табл. 3 рази/добу). Наявність дисбактеріозу визначає призначення еубіотиків або бактеріостатиків, наприклад:

- інтетрикс — по 2 капс. 2 рази/добу, протягом 10 днів;
- ніфуроксазид — по 200 мг 4 рази/добу, протягом 7–10 днів;
- сульгін (фталазол) — по 1,0 г 4 рази/добу, протягом 7–10 днів;
- нітроксолін — по 0,1 г 4 рази/добу, протягом 2 тижнів;
- фуразолідон — по 0,1 г 4 рази/добу, протягом 7–10 днів.

Після закінчення терапії антибактеріальними препаратами обов'язково призначають бактеріальні, курс — протягом 2–6 тиж:

- еубіотичні (біфікол — по 5 доз 2–3 рази/добу, лактобактерин, біфіформ);
- комбіновані препарати (хілак, який містить лактозу, — по 20–40 крап. 3 рази/добу);

— споруутворюючі (біоспорин — по 1–2 дози 2–3 рази/добу, бактисубтил — по 1 капс. 4 рази/добу).

В окремих випадках тяжкого перебігу дисбактеріозу, якщо він зумовлений, наприклад синьогнійною паличкою, рекомендують призначати канаміцин (по 0,5 г 4 рази/добу), можна застосовувати фторхінолони (ципринол); якщо стафілококом — оксацилін (по 0,5 г 6 разів/добу), можна в комбінації з ципринолом, метранізаолом чи макропенем; якщо грибками — пімафуцин (по 100 мг 4 рази/добу), орунгал, флуконазол (перша доза — 400 мг, потім по 200 мг/добу) протягом 7 днів. Усім хворим на хронічний ентерит рекомендується вживати полівітаміни та мінерали такі, наприклад, як «Дуовіт».

Профілактика хронічного ентериту являє собою, перш за все, своєчасне та повноцінне лікування гострих ентеритів (у першу чергу інфекційної етіології), а також раціональне харчування, боротьбу з вживанням алкоголю, систематичне лікування інших захворювань органів травлення.

## ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ

Під *хронічним колітом (colitis chronica)* розуміють захворювання, яке має тривалий перебіг і за якого запальні та дистрофічні зміни розвиваються переважно в слизовій оболонці товстої кишки.

**Етіологія і патогенез.** Захворювання є поліетіологічним. Провідна роль належить інфекції, яка має велике значення в розвитку гострих процесів, тобто мова йде про так звані кишкові інфекції, спричинені сальмонелами, шигелами, ентеровірусами та цілою низкою інших збудників і їхніх токсинів. Частіше хронічний процес буває постінфекційним. Має значення аліментарний фактор. Це, насамперед, тривале порушення ритму харчування, його одноманітність, погане пережовування їжі тощо. Другим етіологічним фактором є токсичні речовини і лікарські препарати (миш'як, свинець, фосфор, нестероїдні протизапальні препарати, цитостатики, антибіотики). Порушення травлення та всмоктування в тонкій кишці, які є характерними для ентеритів, призводять до надходження в товсту кишку недостатньо перетравленого вмісту, що, у свою чергу, може зумовити розвиток запальних змін у слизовій оболонці. У таких випадках користуються терміном «ентероколіт». Вторинні (симптоматичні) коліти виникають при інших захворюваннях системи травлення (хронічний холецистит, гепатит тощо).

**Патологічна анатомія.** У хворих на коліт запальний процес локалізується в слизовій оболонці та підслизовій основі товстої кишки. Патологічний процес може охоплювати слизову оболонку як усієї кишки, так і локалізуватись тільки в її правих відділах (сліпа кишка і висхідна) або у лівій половині (проктосигмоїдити). Крім того, розрізняють коліти поверхневі (слизові) та глибокі (виразкові).

За характером запалення коліти поділяють на катаральні, фібринозні, некротичні та виразкові.

У разі хронічного коліту частіше розвивається атрофія слизової оболонки.

### **Класифікація (за В. Г. Передерієм та С. М. Ткач, 1998)**

Бактеріальні коліти:

- кампілобактеріоз;
- шигельоз;
- сальмонельоз;
- *E. coli* (інвазивні штами);
- *Clostridium difficile* — асоційований коліт.

Паразитарні коліти:

- амебіаз;
- шистосомоз.

Ішемічний коліт.

Радіаційний коліт.

Коліти, які передаються сексуально:

- гонококовий;
- хламідійний;
- герпетичний;
- травматичний.

БК-подібні коліти:

- туберкульозний;
- ієрсиніозний;
- лімфома.

Лікарські коліти.

Неспецифічні запальні захворювання кишечника:

- виразковий коліт;
- хвороба Крона.

**Клінічна картина.** Клініка хронічного коліту виявляється, з одного боку, місцевим колітичним синдромом, з іншого — порушенням травлення, тобто кишковою диспепсією. Місцевий колітичний синдром зумовлений, насамперед, порушенням мо-



торної діяльності товстої кишки, внаслідок чого виникають переймоподібні болі в животі зі звичайною локалізацією в клубовій ділянці, але біль може бути і в ділянці пупка, особливо якщо уражено поперечну ободову кишку. Локалізація цих болючих відчуттів значною мірою пов'язана з ураженням зазначених ділянок товстої кишки, тобто з регіональними колітами. Диспептичний синдром характеризується такими ознаками: чергування проносів і запорів, здуття живота, безрезультатні позиви на дефекацію, тобто тенезми, до 15–20 разів протягом дня. Явища диспепсії можуть бути двох видів — бродильна диспепсія та гнильна. Бродильна диспепсія характеризується здуттям живота, бурчанням, явищами кишкового дискомфорту, болями в животі, що звичайно зменшуються після відходження газів; проноси при цьому нечасті, до 5 разів протягом дня; спостерігається погіршення стану після вживання легкобродильних вуглеводів. У копрограмі хворих на бродильну диспепсію виявляють велику кількість мил і жирних кислот, дуже багато крохмалю, перетравленої чи неперетравленої клітковини. Для гнильної диспепсії характерний кашкоподібний темно-коричневий кал із лужною реакцією, гнильним запахом, значною кількістю перетравленої клітковини; вміст інших інгредієнтів у копрограмі не перевищує норму; різко збільшений вміст аміаку в добовій кількості калу.

За хронічного коліту може виникати болючість під час пальпації товстої кишки, окремі ділянки якої спастично скорочені. Все це може відбуватися на тлі синдрому інтоксикації, підвищення температури тіла, схуднення. Під час загострення хвороби вся симптоматика є більш вираженою.

У діагностиці хронічного коліту, крім клінічної картини, велике значення мають копрограма, наявність ознак запалення, тобто слизу з вмістом лейкоцитів та еритроцитів, наявність бродильної або гнильної диспепсії. Велику роль відіграє таке дослідження, як ректороманоскопія, що дозволяє візуально побачити зміни в прямій і сигмоподібній кишках. Цінну інформацію дозволяє одержати метод колоноскопії, тобто огляд внутрішньої поверхні товстої кишки. При цьому можна оцінити морфологічні зміни і взяти матеріал для біопсії. Не втратив свого значення рентгенологічний метод, з допомогою якого можна виявити моторні порушення і який дозволяє віддиференціювати інші захворювання товстої кишки (поліпоз, пухлини, неспецифічний виразковий коліт та ін.). Велика роль у діагнос-

тиці також належить бактеріологічному і мікроскопічному дослідженням калу.

**Лікування** повинне бути комплексним. Хворим слід дотримуватися дієти з урахуванням типу кишкової диспепсії, порушень моторики. Для зменшення бродильного процесу рекомендується обмежувати кількість вуглеводів у їжі, особливо цукрових речовин, а також вживання молока, легкобродильних продуктів. За наявності гнильної диспепсії слід обмежувати споживання білків, що важко перетравлюються, смаженого м'яса, грубої клітковини. Корисними є кисломолочні продукти. Необхідно, щоб харчування містило достатню кількість усіх вітамінів. Етіотропне лікування здійснюють у тих випадках, коли доведено наявність бактеріальної або паразитарної флори. Слід вживати заходів проти кишкового дисбактеріозу, а саме: антибіотики широкого спектра дії короткими курсами, нітрофурани (фуразолідон — по 0,1 г 4 рази/день), а також ентеросептол, інтестопан, мексазу. Для нормалізації флори застосовують препарати, що містять мікроорганізми, властиві для нормального кишечника (лактобактерин, біфідумбактерин, бактисубтил, лінекс тощо), а також різноманітні спазмолітики (атропін, но-шпа, галідор, папаверин тощо). Для зменшення моторики вживають імодіум, реасек. Корисними є місцеві процедури — зрошення кишечника, лікарські клізми, субкавальні ванни. У процесі нормалізації моторної діяльності використовують адсорбуючі та в'язучі засоби (дерматол, вісмут, танальбін, рослинні збори). За відсутності загострення рекомендується проводити санаторно-курортне лікування на курортах Західної України (Моршин, Трускавець) із застосуванням місцевих процедур і мінеральних вод.

## **НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ**

*Неспецифічний виразковий коліт (colitis ulcerous non specific)* — хронічне запальне захворювання нез'ясованого походження, яке характеризується клінічно-рецидивуючим перебігом з періодами кривавої діареї та патоморфологічно-дифузним запальним процесом у стінці товстої кишки. Запалення має проксимальну розповсюдженість від rectum та обмежується ректальною та товстокишковою слизовими оболонками (за визначенням Всесвітньої гастроентерологічної організації). Це захворювання частіше виникає в осіб віком 30–40 років.

**Етіологія та патогенез.** Етіологія неспецифічного виразкового коліту (НВК) не з'ясована. Родинні випадки (при першому та другому ступенях спорідненості) захворювання на НВК, а також випадки, які спостерігаються у монозиготних близнюків, дозволяють говорити про генетичну схильність до цієї хвороби. Деяка роль в етіології та патогенезі НВК належить психологічним аспектам, оскільки НВК часто виникає або загострюється під час різноманітних стресових ситуацій. Відіграє певну роль участь деяких факторів навколишнього середовища (паління, промислові токсичні фактори) та наявність харчових алергій (непереносимість деяких харчових домішок, чужорідних протеїнів та ін.). Найбільш поширена нині теорія імунного розвитку НВК. Про це свідчить наявність у хворих аутоантитіл до базальної мембрани слизової оболонки кишечника, високого рівня циркулюючих імунних комплексів, дефіциту секреторного імуноглобуліну А, багатьох порушень клітинного імунітету (Т-клітинний імунодефіцит, кількісна та функціональна недостатність супресорів). Частими є позакишкові прояви (за типом типових аутоімунних феноменів), які добре піддаються лікуванню кортикостероїдами та азотіоприном.

Патологічний процес при захворюванні на НВК починається з запалення слизової оболонки товстої кишки. Спочатку спостерігаються нейтрофільна та лімфоцитарна інфільтрації та набряк слизової оболонки, яка в подальшому вкривається виразками, утворюються мікроабсцеси, може бути і перфорація стінки. При хронічному перебігу захворювання розвивається фіброз, іноді виникають стриктури та псевдополіпи.

**Клінічна картина.** До основних симптомів НВК належать: кривава діарея, іноді зі слизом та гноем, слабкі болі в животі, підвищення температури тіла та зниження маси тіла. Частота випорожнення залежить від тяжкості захворювання. Найбільш частим випорожнення буває вночі або вранці. При більшому ураженні прямої кишки хворий може скаржитися на запори і тенезми. Нерідко наявні різні неспецифічні прояви: гарячка, вузлова еритема, артрит з ураженням принаймні великих суглобів; рідше — ірит, епісклерит, рецидивуючий тромбофлебіт, некрози шкіри. Розпочинається хвороба, як правило, поступово, але має прогресуючий характер. У більшості хворих протягом першого року захворювання після першого гострого нападу починають виникати рецидиви, що свідчить про перехід хвороби у хронічну стадію. Вираженість НВК корелює з роз-

повсюдженістю процесу в товстій кишці та інтенсивністю запального процесу. При обмежених формах (виразковий проктит або проктосигмоїдит), що виявляються частіше, клінічні прояви, як правило, виражені слабо або помірно, з мінімальними позакишковими проявами. В інших хворих запалення може розповсюджуватись у проксимальному напрямку, захоплюючи ліву половину або й всю кишку (тотальний НВК). У таких випадках захворювання перебігає найбільш тяжко. В 15 % випадків НВК перебігає блискавично на фоні тотального НВК, супроводжується кривавою діареєю та системними проявами (В. Г. Передерій, С. М. Ткач, 1998). У таких хворих збільшується ризик перфорації товстої кишки. Під час фізикального обстеження хворих виявляється незначне збільшення розмірів живота та болючість уздовж ходу товстої кишки. При тяжкому перебігу нерідко виникають позакишкові системні ускладнення (артрити, активний гепатит, ураження шкіри та ін.). Поява високої гарячки, тахікардії, зниження АТ, виникнення болючості або напруження черевної стінки, що виявляється під час пальпації, свідчать про тяжкість перебігу НВК.

### **Критерії тяжкості НВК:**

#### *Тяжкий перебіг:*

- діарея (більш ніж 6 разів/добу, з кров'ю, яку виявляють макроскопічно);
- гарячка понад 37,5 °С;
- тахікардія (більше 90 уд/хв);
- анемія (рівень гемоглобіну менший за 75 г/л);
- прискорена ШОЕ (більш як 30 мм/год).

#### *Легкий перебіг:*

- діарея (менш як 4 рази/добу);
- нормальна температура тіла;
- відсутність тахікардії;
- легка анемія (рівень гемоглобіну не нижчий за 100 г/л);
- ШОЕ нижче за 30 мм/год.

#### *Помірний ступінь тяжкості:*

- наявність проміжних сумарних показників.

Результати лабораторних досліджень бувають неспецифічними та відображають ступені анемії і запалення. При тяжкому перебігу спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули ліворуч, наявність С-реактивного білка, збільшується ШОЕ, виникають гіпоальбумінемія (втрата білка через пошкоджену сли-

зову оболонку кишечника) та гіпокаліємія (наслідок проносу). Діагноз підтверджується під час ендоскопічного дослідження (колоноскопія, ректосигмоскопія з біопсією), під час якого виявляють ерозії, поверхневі виразки, які вкриті слизом, гноем, псевдополіпи, некротизуюче запалення. Можна проводити іригоскопічне дослідження (поодинокі чи численні виразкові дефекти, токсична дилатація, псевдополіпи, відсутність гаустрацій).

**Лікування.** Провідне значення у терапії має застосування похідних 5-аміносаліцилової кислоти або месалазину — салофальку або сульфасалазину. Ці препарати призначають дозою 1,5–4–5 г/добу на 3 прийоми. Приймати препарат треба протягом 8 тиж. Підтримуючу дозу — 1,5 г/добу — приймають протягом 1-го року та більше. У разі непереносимості цих препаратів призначають еубіотики (інтетрикс, ніфуроксазид, сульгін) або за наявності гнійної форми — цефалоспорины (цефуроксим, цефотаксим), тетрацикліни (юнідокс, віброміцин), доза яких першого дня 200 мг, а потім 100 мг/добу.

При тяжкому перебігу обов'язковим є додаткове застосування преднізолону дозою до 0,5–1 мг/кг/добу, надалі підтримуючою дозою — 5–10 мг/добу (2–3 мг/добу). У разі тяжкого проктосигмоїдиту рекомендується призначати мікроклізми з преднізолону по 15 мг 2 рази/добу протягом 7 днів.

Бакпрепарати (біфікол, хілак, біфіформ та ін.) пропонують приймати для стабілізації флори хворим на дисбактеріоз. Інші препарати мають допоміжне призначення, як-от: вітаміни (В1, В6, С, дуовіт), залізовмісні (актиферин), імодіум, в'яжучі (смекта, каопектат).

## **СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ**

З усіх гастроентерологічних захворювань синдром подразненої товстої кишки (СПТК) спостерігається найчастіше. Цим терміном користуються для позначення проявів, які пов'язані з функціональними розладами товстої кишки. Вони містять симптоми різного ступеня вираженості: абдомінальний біль, відчуття розпирання, метеоризм, діарею (пронеси) і запори з їх чергуванням, наявність слизу у калі. За визначенням W. A. Thompson (1992), «синдром подразненої товстої кишки — функціональний розлад кишечника, при якому абдомінальний біль сполучається з порушеннями дефекації та кишкового транзиту». Синонімами СПТК в літературі є такі визначення, як спа-

стичний кишковий коліт, слизова колька, дискінезія товстого кишечника, спастичний кишковий синдром та ін.

**Етіологія та патогенез.** Основу СПТК становлять різні розлади моторної активності кишечника. Велику роль у розвитку СПТК відводять характерним особливостям людини, до яких належать істеричні, агресивні реакції, депресія, різні фобії. Депресію та інші невротичні реакції відзначають приблизно у 80 % хворих СПТК, тобто наявний міцний функціональний зв'язок між центральною нервовою системою та шлунково-кишковим трактом (ШКТ). В умовах стресу ендогенні опіоїди та катехоламіни діють на секреторно-моторні функції ШКТ.

Важливим патофізіологічним моментом у патогенезі СПТК є поява так званих «звичних запорів», які формуються внаслідок різних ситуацій (поспішність випорожнення, поганий туалет, соромливість та ін). У патогенезі СПТК відіграють роль лікарські засоби, які широко і безконтрольно вживаються населенням, зміни характеру харчового раціону (зниження вмісту харчових волокон), ендогенні розлади. Таким чином, СПТК слід вважати поліетіологічним захворюванням. У кожного пацієнта можна виявити який-небудь провідний компонент, який спричинив СПТК.

**Клініка.** Хворіють на СПТК частіше особи молодого віку, причому жінки удвічі частіше, ніж чоловіки. Хворі скаржаться на слабкість, знижений апетит, дратівливість та ін. Найбільш характерними ознаками захворювання є порушення дефекації, біль у нижніх відділах живота та метеоризм.

СПТК може перебігати у 3 клінічних варіантах: з переважанням запору та больового синдрому (спастичний коліт); з хронічною інтермітуючою діареєю; та у змішаному варіанті, коли діарея чергується з запорами.

При першому клінічному варіанті запори супроводжуються хронічними спастичними болями в животі (найчастіше в ділянці сигмовидної кишки), які зменшуються після дефекації чи відходження газів. Кал у цих хворих нагадує овечий, тобто має тверду консистенцію та форму круглих кульок, невеличких за розміром. Іноді запор змінюється на деякий час на кашкоподібний кал, який містить багато слизу. Часто у хворих нема позивів до дефекації. Болі у животі можуть локалізуватись у мезогастрії, навколо пупка, праворуч, ліворуч та у паху. Біль непокоїть тривало, протягом кількох років, як правило, має постійний характер, але часом посилюється та нагадує кольку. Іноді під час нападу болу виділяється велика кіль-

кість слизу у вигляді плівок. Це свідчить про підвищену секрецію келихоподібних клітин, функція яких регулюється нервовими механізмами. Після акту дефекації біль, як правило, зменшується, а під час нервових перенапружень посилюється.

За наявності другого клінічного варіанта провідне місце належить водній діареї інтермітуючого типу, яка триває протягом декількох місяців або років. Найбільш виразна вона вранці або після сніданку. Після три-чотириразового відходження рідких калових мас стан хворого лишається задовільним протягом дня. Об'єм та вага калу не перебільшують фізіологічних норм (200–250 г). Цей факт є диференціально-діагностичним критерієм для усунення діагнозу ентериту, при якому об'єм добових фекалій набагато більший. Крім порушення дефекації та наявності болю, у хворих на СПТК обов'язковим компонентом є зміна особистості. Вони часто стають занепокоєними, емоційно нестабільними. Під час приступу болю об'єм живота, як правило, збільшений, але перистальтику не виявляють. М'язи черевної стінки не напружені. У лівому нижньому квадранті живота пальпується болюча сигмовидна кишка.

### **Клінічні критерії діагностики СПТК:**

1. Абдомінальний біль або дискомфорт у сполученні з актом дефекації, змінами щодо частоти і консистенції випорожнень.
2. Протягом усього часу або кількох діб наявні:
  - розлад частоти випорожнень;
  - розлад оформлення випорожнень;
  - розлад випорожнення (неповне, переривчасте та ін.);
  - збільшення слизу в калі;
  - здуття живота (метеоризм).

Діагноз СПТК можна визначати остаточно тільки після додаткових досліджень, які усувають органічну природу хвороби. До них належать:

- дослідження калу на приховану кров, яйця глистів, патогенні мікроорганізми;
- колоноскопія;
- іригоскопія;
- рентген шлунка;
- ультразвукове дослідження;
- біопсія слизової оболонки тонкого чи товстого кишечника.



Діагноз СПТК ґрунтується на хронічному перебігу захворювання за відсутності органічних аномалій, на чіткій залежності між інтенсивністю симптомів і зовнішніми, в першу чергу, емоційними впливами, а також на виключенні наявності інших захворювань. Для СПТК нехарактерними є такі симптоми як анорексія, схуднення, наявність крові у калі, гарячка, нічний пронос, недавній початок появи симптомів, які є більш характерними для органічної патології товстої кишки.

**Лікування.** Провідне значення у лікуванні пацієнтів із СПТК має психотерапія. Хворого слід переконати у тому, що захворювання міцно пов'язане з його психічним станом, надати йому гігієнічні рекомендації щодо режиму праці та відпочинку. З харчового раціону слід усунути такі продукти, які спричинюють біль, метеоризм, порушення випорожнення. Частіш за все такими продуктами є молоко, яблука, сирі або консервовані овочі, кава, міцний чай та ін.

Для уникнення запорів хворі мають вживати достатню кількість рідини; виробляти звичку звільняти кишечник у один і той же час; якомога більше рухатись та вживати продукти харчування, які прискорюють моторику кишечника. Пропонують дотримуватися дієти з великим вмістом харчових волокон, вітамінів групи В, а також їсти овочі, фрукти, чорний хліб з висівками. Слід кожного дня вживати 1–2 столових ложки рослинної олії. Добру дію має чорнослив (до 30 плодів на один прийом). Великого значення набуває рухова активність (прогулянки, ходьба по сходах вгору та ін.).

При діарейі, яка пов'язана зі зниженням тонуусу товстої кишки, симптоматичному ефекту сприяють препарати, які зменшують пропульсивну функцію (імодіум дозою по 0,002 г, кодеїну фосфат по 0,015 г тричі на добу). Рекомендують застосовувати обволікаючі засоби (вісмут, солі кальцію, біла глина), спазмолітичні трави (перцева м'ята, ромашка). Хворим з больовим синдромом та підвищеним тонусом кишки доцільно призначати у періоди загострення хвороби антихолінергічні препарати — селективні (гастроцепін — 0,025 г 3 рази/добу) або неселективні (метацин, платифілін, беладонна невеликими дозами). Одночасно застосовують спазмолітики (но-шпа, галідор, папаверин, баралгін). При зниженні тонуусу кишки ефективними є так звані гастрокінетики, які посилюють моторику шлунково-кишкового тракту (церукал — 10 мг 4 рази/добу).

### ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

*Гломерулонефрит* (ГН) — двобічне імунозапальне захворювання нирок з первинним і переважним ураженням клубочкового апарату нефрону з подальшими змінами в інших його структурах. Розрізняють типи ГН: гострий, хронічний і підгострий (швидкопрогресуючий), — які розглядаються як самостійні захворювання (нозологічні форми). Крім того, ГН може бути асоційованим із системним червоним вовчаком, геморагічним васкулітом, системною склеродермією, вузликосим поліартеріїтом, онкологічною патологією тощо.

**Етіологію** можна визначити у більшості випадків гострого ГН. При інших типах захворювання така ймовірність є невеликою. Причини виникнення ГН залишаються невідомими.

**Патогенез.** У всіх випадках ГН активна роль належить імунним та неімунним механізмам.

**Морфологічні зміни** формуються на основі проліферації клітин капілярів клубочків (мезангіальних, ендотеліальних, епітеліальних), ураження їх базальної мембрани, а також системи канальців та інтерстицію. Для кожного типу ГН притаманні специфічні морфологічні прояви.

**Клінічна картина** варіабельна. Симптоматологія різноманітна — протеїнурія, гематурія, артеріальна гіпертензія (АГ), набряки, порушення функції нирок. Важливо, що різні морфологічні варіанти ГН можуть мати однакові клініко-лабораторні симптоми. Це обмежує можливості щодо діагностики, цінність клінічних критеріїв.

**Прогноз** захворювання, вибір оптимальної схеми лікування залежать від особливостей морфологічних змін у нирках. Цьому сприяє гістологічне дослідження біоптатів, отриманих за допомогою прижиттєвої біопсії органа.

### Гломерулонефрит гострий

**Етіологія.** Гострий ГН частіше виникає в період з 7-го по 21-й день після стрептококової інфекції — ангіна, тонзиліт, фарингіт, скарлатина. Збудником є нефрогенний  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А. Менш актуальні інші стрептококові захворювання (пневмонії, отит, дерматит). Причиною можуть бути не-

інфекційні впливи антигенної природи — вакцини, сироватки, пилок рослин, деякі лікарські препарати тощо.

**Патогенез.** Гострий ГН, особливо в післястрептококовому варіанті, є яскравим прикладом імунотоксичної патології. У відповідь на появу продуктів деструкції базальної мембрани клубочків стрептококи утворюють антитіла. У випадках впливу вирішального фактора (переохолодження, нове загострення інфекції) розгортається активний процес з'єднання антигенів і антитіл за участю комплементу — імунна реакція III типу. Внаслідок цього утворюються імунні комплекси, які фіксуються на базальній мембрані клубочків. Її ураження стає пусковим механізмом розвитку усіх наступних патофізіологічних процесів.

**Морфологічні зміни** при гострому ГН вписуються в картину ендокapілярного проліферативного процесу, який простежується в усіх клубочках нирок.

**Клініка** характеризується великою різноманітністю. Нерідко захворювання розпізнається несподівано, внаслідок випадково проведеного дослідження сечі. В типових випадках клінічна картина вирізняється полісиндромністю: зміни в сечі, порушення водно-електролітного балансу, АГ. Основні лабораторні ознаки: протеїнурія (від невеликих до значних цифр), мікро- та макрогематурія (зовнішній вигляд еритроцитів не має вирішального значення), циліндрурія (гіалінові, особливо зернисті, й інші види циліндрів). Клубочкова фільтрація знижена. Однак величина відносної густини сечі залежить від добового діурезу, а саме: збільшується при його зниженні і зменшується у процесі його зростання. На висоті клінічних проявів виникає гіпергідратація у вигляді одутлості обличчя, периферичних набряків, скупчення вільної рідини у серозних порожнинах (гідроторакс, гідроперикард, асцит), збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Підвищується також вміст рідини в тканинах внутрішніх органів (серце, легені та ін.), що негативно впливає на їх функцію. Зокрема може виникнути перевантаження серця, що визначається у розвитку гострої лівошлуночкової чи тотальної серцевої недостатності. Затримка натрію, збільшення ОЦК і ударного об'єму серця — основні механізми виникнення АГ.

Таким чином, для гострого ГН найбільш характерні такі ознаки: зміни в сечі (насамперед гематурія), набряки, АГ. Перебіг захворювання становить у середньому 6–12 тиж і закінчується в більшості випадків одужанням. Підтвердженням цього є повна і стійка (протягом 2 років) відсутність клініко-лабораторних оз-

нак. У 20 % пацієнтів хвороба буває довготривалою (до 12 міс). В окремих випадках формується нефротичний синдром. Досить реальним може бути перехід гострого ГН у хронічний.

**Ускладнення:** гостра лівошлуночкова і тотальна серцева недостатність, гостра ниркова недостатність (набряки прениркової клітковини зі стисненням органа), крововилив у мозок.

**Діагностика.** Захворювання часто спостерігається у молодих людей, особливо у чоловіків. Має значення фактор переохолодження. Підозра на гострий ГН повинна виникнути при появі трьох ознак (зміни в сечі, набряки, АГ чи наявність окремих компонентів), що притаманні для гострого ГН, особливо після стрептококової інфекції, або інших впливів (вакцинація тощо), які здатні спричинювати зміни в нирках.

Диференціальну діагностику проводять з хронічним ГН, піелонефритом, амілоїдозом, нефропатією вагітності.

**Лікувальні заходи.** Всі без винятку хворі на гострий ГН повинні підлягати лікуванню у стаціонарі. Їм рекомендується дотримуватися суворого постільного режиму. Тривалість його залежить від індивідуальних строків позитивної динаміки хвороби. Це — нормалізація самопочуття, збільшення діурезу, значне і стійке зниження АТ, покращання показників дослідження сечі. Важливу роль відіграє дієтичний режим, який забезпечується дієтою № 7. У дієті передбачаються страви з обмеженим використанням кухонної солі, молочно-рослинні продукти. Різко обмежується споживання тваринного білка. У подальшому допускається вживати відварне м'ясо, сир тощо. Розрахунок кількості білка — 1 г/кг маси тіла на добу. Об'єми прийнятої та виділеної рідини повинні відповідати один одному. Вживати сіль дозволяється у невеликій кількості (3–4 г/добу). Надається перевага лікувальним варіантам солі — «профілактична», «лікувально-профілактична». Для поліпшення мікроциркуляції у нирках доцільно застосовувати антиагреганти (курантил, трентал, тиклід, аспірин). З метою ліквідації набрякового синдрому рекомендується приймати сечогінні засоби. Надається перевага таким препаратам як фуросемід, вплив яких на структуру і функцію клубочкового апарату нефрону є мінімально негативними. При довготривалому перебігу гострого ГН (стійка АГ, нефротичний синдром) за доцільне призначати гіпотензивні засоби (ренітек, еналаприл, козаар тощо), глюкокортикостероїди (преднізолон та ін.), цитостатики (циклофосфамід та ін.).

**Прогноз** у цілому сприятливий. Здебільшого хворі повністю одужують. Винятком є довготривалий варіант перебігу гострого ГН, при якому можливість хронізації запального процесу в нирках дуже висока.

## **Гломерулонефрит хронічний**

Гломерулонефрит хронічний являє собою імунозапальне ураження нирок. Це найбільш частий тип ГН. Виділяють вторинний ГН, який є результатом гострого ГН і спостерігається нечасто (до 20 % випадків). У переважній масі пацієнтів хвороба виникає непомітно, повільно, але неухильно прогресує, трактується як первинне хронічне ураження нирок.

**Етіологія** відома тільки у 10 % хворих. Дуже важливу роль відіграють інфекції. Актуальний вплив вірусів гепатиту В, кору, краснухи, простого герпесу тощо. Мають значення паразитарні захворювання, наприклад малярія, опісторхоз. Роль бактеріальної інфекції в цілому невелика. Зокрема, хронізація гострого післястрептококового ГН відбувається без персистення стрептокока. Однак доведено можливість виникнення хронічного ГН при інфекційному ендокардиті, спричиненому зеленіючим стрептококом.

Ендогенні антигени можуть бути причиною ураження нирок. Відомі випадки розвитку хронічного ГН і паранеопластичного генезу у хворих на рак легенів, нирок тощо.

Серед інших етіологічних факторів, сприяючих виникненню ГН, є ятрогенні причини: лікарські препарати, які містять у собі золото, літій, Д-пеніциламін, сироватки, вакцини тощо. Негативну роль відіграє зловживання алкоголем.

**Патогенез.** В основі виникнення захворювання — імункомплексний процес (імунна реакція III типу). Відбувається відкладання під базальною мембраною патогенних (нерозчинних) імунних комплексів, які складаються з антигену, антитіла до нього та комплементу. Це є пусковим моментом для виникнення і розвитку каскаду запальних реакцій.

**Морфологічна картина** при хронічному ГН не є однорідною, тому прийнято розрізняти її варіанти. Згідно з найбільш поширеною у СНД класифікацією В. В. Серова виділяють три головних морфологічних типи змін у нирках: 1) мезангіопроліферативний ГН (МПГН); 2) мезангіокапілярний ГН (МКГН); 3) склерозуючий (фібропластичний) ГН.

МПГН — збірне поняття, яке містить у собі підтипи. Кожен із них за своєю суттю є самостійним варіантом хронічного ГН, вирізняється прогнозом, потребує спеціальних лікувальних підходів. У цілому, це найбільш сприятлива морфологічна форма даного захворювання. МКГН характеризується більш тяжким прогнозом. Склерозуючий ГН свідчить про неповоротність морфологічних процесів у нирках і безперспективність консервативної терапії. Важливо, що при різних морфологічних типах клінічні прояви можуть бути однаковими. Отже, більш точний діагноз хронічного ГН, більш чітке визначення прогнозу можливі тільки при зіставленні клінічної картини з особливостями морфологічних змін у нирках.

**Клініка.** В перебігу захворювання розрізняють два періоди: компенсація функції нирок і початок хронічної ниркової недостатності. На першому етапі клінічні прояви є звичайними для будь-якого морфологічного типу ГН. Принципових відмінностей між ними немає. Хронічний ГН може мати такі варіанти перебігу: 1) латентний (ізольований сечовий синдром) — наявні тільки зміни в сечі; 2) гіпертонічний — характерне підвищення АТ у межах «м'якої» АГ, у більшості хворих — помірний прояв сечового синдрому; 3) нефротичний — типові класичні ознаки нефротичного синдрому (набряки, виразна та стійка протеїнурія; порушення білкового обміну у вигляді гіпоальбумінемії та диспротеїнемії, дисліпідемії тощо), тенденція до прогресування, нефротичних кризів, зниження резистентності до інфекції; 4) змішаний — поєднання нефротичного синдрому і гіпертензивного синдрому (високий АТ), типово і неухильно прогресуючий перебіг.

Для хронічного ГН закономірні загострення (погіршення загального стану, підвищення АТ, збільшення протеїнурії та гематурії, посилення порушень білкового і ліпідного обмінів речовин). Їх кількість і тривалість перебігу негативно впливають на функціональний стан нирок. У зв'язку з цим визначають тривалість етапу компенсації захворювання. Важливим досягненням сучасної нефрології є виявлення неімунних факторів, стимулюючих запальний процес у нирках. До них належать АГ, порушення мікроциркуляції, які посилюються за наявності великого вмісту білка у дієті, підвищення тиску в капілярах клубочків, а також дисліпідемії. Таким чином, імунні та неімунні фактори запалення визначають активність патологічного процесу в нирках при ГН, зокрема при його хронічному варіанті перебігу.

Діагноз передбачає вирішення низки завдань. Перше з них — верифікація хронічного ГН. Критеріями можуть бути: пацієнти переважно чоловічої статі, тривалість захворювання понад один рік, зниження функціонального ниркового резерву, тенденція до анемізації. Важливо визначити точний діагноз. Це можна зробити завдяки ретельному анамнезу і порівнюванню результатів клінічного обстеження та вивчення гістологічної картини біоптатів, отриманих за допомогою прижиттєвої біопсії нирок, обов'язковому виключенню наявності синдромоподібних захворювань. Передусім це стосується гіпертонічної хвороби з наявністю нефросклерозу (кількість таких хворих збільшується), різних варіантів амілоїдозу, пієлонефриту. Особливого значення набувають паранеопластичні ГН, на які може вказувати раптовий, швидкий розвиток нефротичного синдрому в літніх людей. Хворим із пухлинним процесом у першу чергу потрібне радикальне втручання на пухлинному процесі.

**Лікування** передбачає вплив на імунні та неімунні фактори прогресування хвороби. Усім хворим рекомендується дотримуватися постільного режиму протягом усього періоду загострення, а також дієти (обмеження білків, солі тощо). Із лікарських препаратів, які мають патогенетичну дію, використовують такі засоби для пригнічення імунної активності — препарати, які мають імунодепресивні й протизапальні властивості. Головне показання до їх призначення — нефротичний синдром або тенденція до його формування. За наявності хвороби, яка триває близько двох років, лікування розпочинають глюкокортикостероїдами. Призначають преднізолон (іноді дозою до 2 мг/кг/добу), який слід приймати ранком через день, протягом 2 міс. У разі необхідності курс лікування повторюють. У випадках недостатньої ефективності чи поганої переносимості ліків використовують цитостатичні засоби, в основному циклофосфамід дозою 2 мг/кг/добу, який забезпечує надійний терапевтичний ефект, особливо при додатковому вживанні невеликих доз (15 мг/добу) преднізолону. При резистентності здійснюють пульс-терапію циклофосфамідом (0,5–2,0 г/м<sup>2</sup> поверхні тіла в/в з інтервалом 5–6 тиж), що більшою мірою сприяє підвищенню ефекту лікування, зменшує кількість ускладнень. Сьогодні найбільш активним препаратом у терапії нефротичного синдрому при ГН є неорал (циклоспорин), який використовують як монотерапію дозою 4 мг/кг/добу всередину тривало (3–5 років) або періодично вживають у сполученні з преднізолоном. Застосу-



вання зазначених препаратів потребує ретельного нагляду за станом здоров'я хворих. Мета — своєчасне виявлення побічних впливів (погіршення гемопоезу) й оцінка переносимості препаратів у цілому.

Важливого значення надають корекції неімунних факторів прогресування ГН. Цьому сприяє дотримання дієти (обмеження у харчовому раціоні білка до 1,0 г/кг/добу, а також продуктів, багатих на ліпіди, кухонну сіль). Велике значення має нормалізація АТ. З існуючих гіпотензивних препаратів мають перевагу такі: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (каптоприл, і особливо фозиноприл, периндоприл); блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін, ізоптин). Їх патогенетична дія проявляється в гальмуванні процесів проліферації, вазодилатації на рівні гломерул, зменшенні протеїнурії, зокрема альбумінурії. Тривале (багато місяців і років) вживання названих засобів уповільнює прогресування ГН. Показанням для їх призначення є всі форми захворювання, що перебігають з підвищенням АТ і/або з протеїнурією.

Істотно впливає на перебіг ГН гепарин, завдяки антикоагулянтній, діуретичній, протизапальній, імунодепресивній дії, але перевагу треба надавати його низькомолекулярним формам (фраксипарин, пропарин та ін.).

Сечогінні препарати рекомендується вживати при тривалому набряковому синдромі, серцевій недостатності, для потенціювання дії гіпотензивних заходів.

З метою покращання мікроциркуляції в нирках призначають антиагреганти, блокуючі адгезивно-агрегаційні властивості тромбоцитів і еритроцитів. До них належать курантил у сполученні з аспірином, трентал та ін.

Останніми роками застосовується акупунктура (ділянки нирок) як монотерапія ізольованого сечового синдрому і гематурії, а також у комплексному лікуванні сечового синдрому й артеріальної гіпертензії.

## **Прогноз**

Хронічний ГН — невиліковне захворювання. Однак цілеспрямоване лікування (вплив на імунні та неімунні фактори прогресування) сприяє значному продовженню періоду компенсованого перебігу хвороби. Це можливе при диспансеризації хворих.

## **Гломерулонефрит підгострий (швидкопрогресуючий)**

Підгострий ГН — самостійне захворювання. В окремих випадках може бути асоційованим із деякими системними захворюваннями (системний червоний вовчак, геморагічний васкуліт та ін.), спостерігається відносно рідко.

**Етіологія** захворювання невідома.

**Патогенез.** В основі підгострого ГН — імунні реакції другого типу (цитотоксичні). Головна роль належить антитілам до клубочкової базальної мембрани (антитільний ГН).

**Морфологічні зміни.** Найбільш типова ознака — формування «півмісяців» у більшості клубочків внаслідок проліферації епітеліальних клітин з повною чи частковою облітерацією порожнин Шумлянського — Боумена.

**Клініка.** Захворювання починається так само, як і гострий ГН. Прояви є полісиндромними. Наявні зміни в сечі (макрогематурія, велика добова втрата білка). Висока АГ. Швидко формування нефротичного синдрому. Клінічна картина швидко (протягом місяців) прогресує. Розвивається хронічна ниркова недостатність.

**Діагноз.** Захворювання спостерігається, здебільшого, у чоловіків молодого, рідше — середнього віку. Цю форму хвороби слід підозрювати, якщо гостронейфротичний синдром продовжує посилюватися у термін 4–6 тиж після його виникнення. Об'єктивним критерієм захворювання є результати біопсії нирки (виявлення у гістологічних препаратах «півмісяців»).

**Лікування.** Необхідне сполучене застосування циклофосфаміду, преднізолону, гепарину (краще фраксипарину), дипіридамолу тривалий час. Періодично проводять «пульс-терапію» преднізолоном і/або циклофосфамідом. Додатково призначають екстракорпоральні методи лікування (плазмаферез).

Прогноз несприятливий. Без адекватної терапії хворі гинуть через 6–18 міс від хронічної ниркової недостатності.

## **ПІЄЛОНЕФРИТ**

*Пієлонефрит* (ПН) — неспецифічний бактеріальний запальний процес в інтерстиціальній тканині нирок з ураженням чашечково-мискової системи та тубулярної зони. Це захворювання дуже поширене. На ПН хворіє щороку в середньому 0,1 % населення Землі. Це за своєю суттю збірне поняття, що об'єднує різні за етіологією, патогенезом, клінікою і прогнозом пато-

логічні стани. Розрізняють гостру і хронічну форми, що виникають первинно чи вторинно, з одно- чи двобічною локалізацією. У нефрологічній практиці основний контингент хворих — особи, які страждають на хронічний ПН. На цю форму ПН хворіють головним чином жінки, нерідко з дитинства.

**Етіологія.** ПН — інфекційний процес у нирках, який може спричинюватися будь-яким збудником. Але основну етіологічну роль відіграє мікрофлора кишечника. Кишкова паличка ініціює у 80 % випадків запального процесу в нирках і сечових шляхах. Менше значення мають інші представники цієї групи (протей, клебсієла). Досить часто ПН спричинюють асоціації збудників.

**Патогенез.** У переважній більшості випадків бактерії потрапляють у сечові шляхи ретроградно, через сечовипускний канал (у жінок для цього більш сприятливі умови, тому що уретра ширша і коротша). Збудники мають властивість прилипати до уроепітелію (феномен адгезії), пригнічувати перистальтику сечоводів і просуватися в них проти течії сечі. Спочатку запальний процес виникає в епітелії мисок, потім розповсюджується на структури нирок. Розвиткові захворювання сприяють сечокам'яна хвороба, цукровий діабет, стриктури й аномалії сечовивідних шляхів, нефроптоз, аденома передміхурової залози, рефлюкс сечоводів. Негативний вплив має лікування глюкокортикостероїдними препаратами, а також застосування гормональних контрацептивних засобів.

**Морфологічні зміни** проявляються у вигляді інфільтрації міжканальцевих просторів мозкового прошарку внаслідок скупчення лейкоцитів. Значно уражуються каналці: дистрофія епітелію, наявність лейкоцитарних циліндрів, атрофія і спустошення в пізніх стадіях хвороби. Гіперплазія інтими ниркових артеріол із подальшим розвитком склерозуючих процесів.

**Клінічні прояви** вирізняються різноманітністю і великою динамічністю. Вираженість симптоматології залежить від ступеня активності запального процесу, глибини функціональних порушень, індивідуальних особливостей збудника. Загальні ознаки захворювання: підвищення температури, озноб, слабкість, стомлюваність, зниження апетиту, нудота, схуднення. Приблизно у половини хворих підвищується АТ. Можливі болі у поперековій ділянці (іноді за типом ниркової кольки), порушення сечовиділення (частіше поліурія — добовий діурез сягає 3 л і більше), сечовипускання (дизурія). Лабораторні ознаки хвороби

найбільш чітко виявляються при її загостренні й проявляються лейкоцитурією, бактеріурією, зниженням відносної густини сечі. У частини хворих — протеїнурія, гематурія. Спостерігається підвищення ШОЕ. Розвивається анемія нормохромного типу.

ПН може перебігати в окремих випадках повністю безсимптомно і виявлятися у період хронічної ниркової недостатності.

**Діагностика** ПН ґрунтується на даних клінічної симптоматики, результатах лабораторно-інструментальних досліджень. Останні критерії особливо цінні при латентному перебігу хвороби. З цією метою проводять засівання сечі для визначення мікробного числа. Результат є достовірним, якщо на 1 мл сечі припадає не менше 50 тис. однакових бактерій. Про лейкоцитурію роблять висновок за показниками проб Нечипоренка (норма — наявність лейкоцитів до 4000 в 1 мл) чи Амбурже (норма — кількість лейкоцитів до 2000 за 1 хв). Спостерігається раннє порушення каналцевих функцій (зниження концентраційної здатності нирок, осмолярності сечі тощо, що виявляється за допомогою проби Зимницького).

При інструментальній діагностиці використовують методи ультразвукового сканування й екскреторної урографії. Перший з них сьогодні широко застосовується. При ПН спостерігаються спазми чашечок, які змінюються атонією. У подальшому відбуваються розширення чашечково-мискової системи (ЧМС), деформація чашечок. Ренально-кортикальний індекс (відношення довжини ЧМС до довжини нирки) підвищується (норма — до 0,4). Аналіз радіонуклідних ренограм свідчить про асиметричне зниження секреції та екскреції препарату.

Диференціальну діагностику проводять із гломерулонефритом, інтерстиціальним нефритом, гіпертонічною хворобою.

**Лікування** здійснюють двома етапами: ліквідація загострення і запобігання рецидиву. Успіх терапії значною мірою залежить від стану уродинаміки. У разі необхідності її обов'язково відновлюють. Дуже важливим є також ідентифікація збудника і визначення його чутливості до основних антибактеріальних засобів. Лікування хворих з активними проявами хвороби триває у середньому близько двох місяців, його проводять за безперервно-переривчастим принципом. Хворий протягом зазначеного терміну вживає антибактеріальні засоби, але через кожні 7–12 днів препарати замінюють з урахуванням їх переносимості. За наявності сильної інтоксикації першими призна-

чають антибіотики відповідно до виду збудника: напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, карбеніцилін), цефалоспорини усіх поколінь, фторхінолони, аміноглікозиди (за відсутністю ХНН) та ін. Потім застосовують нітрофурани (фурадонін), сульфаміаїди (бісептол, бактрим тощо), після цього послідовно призначають нітроксолін (5-НОК), оксолінову кислоту (грамурін), налідиксову кислоту (невіграмон), піпемідову кислоту (палін) та ін. Про настання ремісії свідчать ліквідація запального стану, відсутність бактеріурії та лейкоцитурії. Протирецидивна терапія полягає у тривалому (багатомісячному) вживанні різноманітних лікарських засобів. Протягом 1-го тиж місяця слід приймати один із антибактеріальних препаратів, наступні 2 тиж — рослинні антисептики (урофлюкс, канефрон та ін.), 4-й тиж — клюковий морс, відвар шипшини, вітамінні комплекси. Після завершення протирецидивної терапії здійснюють повне обстеження хворого для вирішення питання про необхідність чергового проведення активної антибактеріальної терапії. Для покращання мікроциркуляції у нирках призначають антиагреганти (курантил, трентал, аспірін), за наявності артеріальної гіпертензії — гіпотензивні засоби.

## НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ

*Нефротичний синдром* (НС) — симптомокомплекс, для якого характерні набряки з різним ступенем прояву, значна втрата білка з сечею (понад 3,5 г/добу), порушення білкового і ліпідного обмінів (гіпоальбумінемія, диспротеїнемія, гіперліпідемія, ліпідурія).

**Етіологія.** НС асоціюється з низкою захворювань імунозапальної, автоімунної, метаболічної природи. Актуальне значення має генетичний фактор. Найбільш часто виникає при гломерулярній патології, яку об'єднує поняття гломерулонефрит. Серед пацієнтів НС є хворі на системний червоний вовчак і геморагічний васкуліт, амілоїдоз (форми АА і AL), цукровий діабет, нефропатію вагітних. НС може формуватися і при відсутності початкової ниркової патології — внаслідок злоякісних пухлин (бронхогенний рак легені, рак шлунка, рак товстої кишки), алергічних захворювань (полінози, ужаління комах). Мають значення ятрогенні впливи: використання препаратів, які містять золото, вісмут, ртуть, вживання антибіотиків, сироваток і вакцин, протиепілептичних засобів.

**Патогенез.** Основна роль належить механізмам розвитку тих захворювань, на фоні яких виник НС. При цьому захворюванні значно порушується мікроциркуляція в нирках. Масивна протеїнурія обумовлюється змінами у структурах клубочкового судинного фільтра і зменшенням постійного електричного заряду стінок капілярів. Посилюються також локальна проникність судин внаслідок підвищення активності факторів (лімфокини, гістаміни), регулюючих цей процес. Виникнення набряків головним чином пов'язане з гіпопротеїнемією. Сьогодні надається велике значення парадоксальній зміні реагування на передсердний натрійуретичний пептид на рівні структур медіального відділу збірних трубок нирок, що проявляється посиленням реабсорпції натрію та зменшенням діурезу.

**Морфологічні зміни** не залежать від причин НС, спостерігаються в усіх трьох прошарках (базальна мембрана, ендотелій, подоцити) стінок капілярів клубочків. Дистрофічним процесам в епітелії (подоцитах) звивистих каналців належить другорядне значення. Причина — в їх функціональному перевантаженні внаслідок активної реабсорпції білка.

**Клінічна картина.** Основна клінічна ознака — набряки, у типових випадках — значна гіпергідратація, яка може призвести до гідротораксу, гідроперикарду, асцити. Помітно зменшується добовий діурез. Шкіра суха, лущиться. На стегнах, бічних поверхнях грудної клітки, животі можуть виникати смуги розтягнення. Волосся і нігті ламкі. Загальний стан хворих тяжкий. Якість життя знижується. Порушення водно-електролітного обміну певною мірою визначається гіпофункцією щитоподібної залози. При НС відбуваються зміни у внутрішніх органах і системах організму, зокрема формується кардіопатія. Порушення ліпідного обміну є одним із факторів прогресування атеросклерозу. Виникає потенційна загроза розвитку ішемічної хвороби серця й ішемічної хвороби мозку. Створюються умови для зниження імунітету тощо.

**Лабораторні дослідження.** Спостерігаються зміни з боку сечі. Провідна ознака — добова втрата білка понад 3,5 г (в окремих випадках сягає 20–40 г/добу і вище). Спочатку протеїнурія є селективною (виділяються, головним чином, альбуміни), а з посиленням змін у нирках вона стає неселективною (переважають великомолекулярні білки). Вміст осаду в сечі може коливатися. Характерними є наявність воскоподібних циліндрів, ліпідурія (жирові елементи — жирові краплі, двозаломлю-

ючі світло кристали холестерину тощо). Виникають зміни у білковому складі крові. Найбільш закономірна гіпоальбумінемія (іноді до 30 г/л), яка виявляється на фоні зниження загального білка, диспротеїнемія (збільшення  $\alpha_2$ - і  $\beta$ -фракцій глобулінів). Показники ліпідного складу крові свідчать про наявність дисліпідемії. Збільшується вміст загального холестерину, холестерину ліпідів низької щільності, а також ліпідів дуже низької щільності. Зростає концентрація тригліцеридів, знижується холестерин ліпопротеїдів високої щільності. При НС простежується тенденція до гіперкоагуляції. Причини її — у підвищенні активності інгібіторів протеаз з одночасним зменшенням рівня антитромбіну-III як у системному, так і в мікроциркуляторному руслі нирок. Відбувається депресія фібринолізу. Для НС типовим є пригнічення фагоцитарних функцій лейкоцитів крові, зниження утворення антитіл та інтерферону. Вміст  $\alpha_1$ -антитрипсину в крові зменшений тощо. Нарешті порушується імунітет.

У перебігу НС спостерігаються різні ускладнення. Вони можуть виникати спонтанно чи залежати від характеру основного захворювання й особливостей проявів НС. Найбільш тяжкі ускладнення — при гломерулярній патології, менш істотні — при амілоїдозі. Актуальною є також ятрогенна патологія (небажані наслідки лікування). Нерідко вище перелічені фактори поєднуються. Прикладом може бути схильність до інфекції внаслідок зниження імунітету, яка збільшується при застосуванні сучасної імунодепресивної терапії (преднізолон, цитостатики). Це пневмонії, інфікування сечовивідних шляхів, вірусна (частіше герпесна), грибова інфекції різної локалізації, які до застосування антибіотиків були головною причиною смерті. Нефротичний криз — анорексія, біль у животі, анасарка, гіпопротеїнемія, гіповолемія. Ситуація ускладнюється внаслідок активного використання сечогінних засобів. Схильність до гіперкоагуляції може призвести до гострої ниркової недостатності, розвитку ДВС-синдрому. Часто виникають різні алергічні реакції до ліків, харчових продуктів (цитрусові, молоко, шоколад, свинина тощо). Характерними є тромбози: флеботромбози, тромбоемболія легеневої артерії, судин головного мозку. Може бути гострий панкреатит, головним чином, при тривалому застосуванні преднізолону. Будь-яке ускладнення може стати причиною смерті.

**Лікувальні заходи.** Передбачаються впливи на НС, а також на нефропатію, з якою він асоційований. Безпосереднє лікуван-



ня НС припускає передусім призначення дієти, в якій визначено вміст білків, ліпідів, кухонної солі. Вміст білків повинен становити 1,0 г/кг маси тіла незалежно від величини добової протеїнурії. Виділення білка з сечею знижується. При відсутності ефекту додатково призначають препарати з групи агніотензинперетворюючого ферменту (капотен, раміприл, фозиноприл тощо), які, крім того, є нефропротекторами й істотно зменшують протеїнурію. Вміст ліпідів: обов'язковим є гіполіпідемічний харчовий режим; доцільно збільшувати вживання рослинних жирних кислот — поліненасичених (соняшникова або кукурудзяна олія) та мононенасичених (арахісова й оливкова олія). Слід різко обмежити споживання їжі, багатой на холестерин (яйця, печінка, нирки, риб'яча ікра). У випадках відсутності позитивних змін щодо рівня ліпідів (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької щільності тощо) необхідно застосовувати гіполіпідемічні препарати (мевакор, ендурацин та ін.). Вміст кухонної солі не повинен бути понад 3 г/добу. Краще користуватися спеціальною сіллю — лікувально-профілактичною. Слід обмежити питво. При дуже виражених набряках вживати дистильовану воду; сечогінні засоби необхідно приймати з урахуванням об'єму циркулюючої крові (ОЦК). При гіповолемії (гематокрит понад 55 %) сечогінні засоби вживати на початку лікування не рекомендується (загроза гіперкоагуляції). Попередньо треба проводити інфузійну терапію: внутрішньовенне введення фізіологічного розчину хлориду натрію, альбуміну, реополіглюкіну для зменшення показника гематокриту, а потім призначати сечогінні засоби. При нормальному ОЦК або гіперволемії необхідно відразу застосовувати гіпотіазид, фуросемід тощо. У випадках рефрактерності набряків слід паралельно призначати верошпірон і/або еуфілін. Підвищену гемокоагуляцію коригують прямими антикоагулянтами (гепарин), антиагрегантами (курантил та ін.). Використання глюкокортикостероїдів і/або цитостатиків залежить від особливостей нефропатії, на фоні якої виник НС.

**Прогноз** також залежить від особливостей основної хвороби і тяжкості перебігу НС.

## АМІЛОЇДОЗ

*Амілоїдоз* — патологічний процес, який характеризується формуванням, як правило, множинних позаклітинних депозитів (відкладань) у різних органах і тканинах організму. Зазначені

утворення являють собою комплексну сполуку. Основна його частина (90 %) — білок зі специфічними для амілоїдозу ультраструктурою та біохімічними властивостями. Решта 10 % припадають на білки і глікопротеїни, загальні для всіх депозитів. Отже, амілоїдоз — група захворювань, які об'єднує наявність амілоїдних білків (АБ). Розрізняють їх морфологічні ознаки і функціональні якості.

**Етіологія і патогенез** повною мірою не виявлені. Надається значення генетичним факторам, імунозапальним процесам. Доведено, що той самий АБ може бути виявленим при різних клінічних варіантах амілоїдозу, а несхожі АБ здатні спричинити однаковий клінічний синдром. Все це свідчить про необхідність визначення типу амілоїду, що обумовлює не тільки правильну діагностику, але й вибір лікувальної тактики. З цієї причини відома клінічна класифікація амілоїдозу не цілком відповідає сучасним вимогам. ВООЗ і Міжнародний союз імунологічних товариств (1993) запропонували нову класифікаційну схему, яка ґрунтується на даних біохімічних досліджень. У ній виділено три розділи: 1. Варіант специфічного АБ; 2. Попередник АБ; 3. Основні клінічні прояви.

Тип АБ рекомендовано позначати аббревіатурою, у якій перша літера А (амілоїд), за нею без пропуску йде друга літера, яка відображає скорочену назву конкретного білка-попередника. Наприклад, тип АА (амілоїд, сироватковий попередник — білок А), тип АL (амілоїд, сироватковий попередник — легкі ланцюги імуноглобулінів) тощо. Відомо 15 типів АБ. Однак виникнення і розвиток амілоїдозу у 95 % випадків обумовлюють АБ типів АА і АL.

**Варіанти амілоїдозу.** АА-амілоїдоз — мультифакторіальний вторинний системний процес, асоційований з деякими хронічними захворюваннями і пухлинами. Виникає при окремих хворобах неінфекційного характеру (ревматоїдний артрит, хвороба Бехтерева, системний червоний вовчак тощо), хронічних інфекціях (туберкульоз легенів, великих суглобів, остеомієліт, хронічний абсцес легенів, бронхоектатична хвороба; карієс зубів, тривало перебігаючий), злоякісних пухлинах (лімфогранулематоз, рак нирки тощо.), можливі природжені форми (періодична хвороба та ін.). В сучасних умовах АА-амілоїдоз виникає найбільш часто при ревматичних захворюваннях, серед яких на першому місці ревматоїдний артрит. Середній вік хворих — 40 років. Серед пацієнтів переважають чоловіки. Клі-

нічна картина залежить від морфологічного і функціонального стану органів і систем, де сформувались депозити. Основні органи-мішені — нирки, кишечник, селезінка, печінка. Нефропатія виникає внаслідок відкладання амілоїду в стінках капілярів нирок. Розвивається протеїнурія. Зміни в осаді сечі незначні (поодинокі еритроцити, циліндри тощо). У випадках розвитку нефропатичного синдрому функціональний стан нирок погіршується швидше, внаслідок чого розвивається хронічна ниркова недостатність (ХНН). Ураження кишечника проявляється синдромом мальабсорбції, який негативно впливає на перебіг метаболічних процесів. Відбуваються зміни з боку печінки і селезінки — збільшуються їх розміри. Звертає на себе увагу їх виключна щільність при пальпації, відсутність певних функціональних розладів. Прогноз серйозний. Якщо не усунути амілоїдогенний стимул (комплексне консервативне лікування, радикальне оперативне втручання тощо), — захворювання прогресує. Дуже несприятливим є виникнення нефротичного синдрому. Остаточного вирішального значення набувають ХНН і темпи її розвитку.

**AL-амілоїдоз.** Розрізняють 1-й варіант, коли розвиток клінічних проявів відбувається без зв'язку з яким-небудь іншим захворюванням, і 2-й варіант — при асоціації з мієломною хворобою чи іншими варіантами прямоклітинної патології, які подібні до пухлин. Основні органи-мішені — серце, нирки, нервова система, шлунково-кишковий тракт, печінка, селезінка. Середній вік хворих — 65 років. Серед пацієнтів переважає чоловіча стать. Характерною особливістю є послідовна поява синдромів, у міру того як уражаються органи-мішені, що робить клінічну картину поліморфною. Зміни з боку серця проявляються у вигляді кардіоміопатії (різке збільшення його розмірів, глухість тонів, різноманітні аритмії), в розвитку серцевої недостатності, рефрактерної до лікування. У частини хворих формуються клапанні вади серця, головним чином у вигляді їх недостатності. Ураження нирок такі, як і при амілоїдозі AA (нефропатія, нефротичний синдром). Однак прогресування ХНН відбувається більш повільно. Зміни з боку шлунково-кишкового тракту: досить часто спостерігається збільшення розмірів язика; розвивається мальабсорбція. Формується гепатолієнальний синдром. Можуть бути функціональні порушення печінки, асцит. З боку нервової системи закономірним є тунельний карпальний синдром (внаслідок стиснення середин-

ного нерва, парестезії у долонях, атрофії м'язів тощо), рідше спостерігається периферична нейропатія, вегетативні розлади. Наявна також амілоїдна артропатія. Прогноз у цілому несприятливий, особливо при ураженні серця. Вже спочатку відмічається прогресуюче погіршення гемодинаміки, резистентність до запровадженої терапії. Одночасне ураження нирок різко погіршує стан хворих.

**Діагностика амілоїдозу.** Клінічній картині не властива специфічність. Верифікація захворювання і, тим паче, окремих його форм можлива тільки на основі результатів імуноморфологічного дослідження біоптатів. Найбільш інформативними є біопсії слизової та підслизової оболонки прямої кишки, слизової оболонки ротової порожнини, підшкірної клітковини живота. При підозрі на AL-амілоїдоз рекомендується виконувати стерильну пункцію. При отриманні негативних результатів, але за наявності клінічних даних про можливість амілоїдозу, доцільно здійснювати біопсію уражених органів-мішеней (нирки, селезінка тощо). Якщо провести імуноморфологічне дослідження не можна, орієнтуються тільки на клінічні прояви. Наприклад, поява у хворого на ревматоїдний артрит нефротичного синдрому дозволяє запідозрити AA-амілоїдоз. Однак такий діагностичний спосіб неточний, не виходить за рамки припущень. Для підтвердження системності процесу широко використовують ультразвукове дослідження органів-мішеней (нирки, печінка, селезінка тощо). При ураженні серця обов'язково виконують ехокардіографію у сполученні з електрокардіографією. В діагностиці генералізованого амілоїдного процесу велике значення має метод сцинтиграфії з сироватковим Р-компонентом (SAP).

**Лікувальні заходи.** Специфічного лікування сьогодні не існує. Основне завдання терапії полягає у досягненні зменшення утворення та елімінації білкового попередника амілоїду. При AA-амілоїдозі найбільш перспективним є своєчасне радикальне лікування захворювань (остеомієліт, хронічний абсцес легенів та ін.), які можуть призвести до його виникнення. При необхідності додатково призначають вживання колхіцину індивідуальною дозою протягом багатомісячного періоду. При ревматоїдному артриті, головній терапевтичній причині, що призводить до амілоїдозу, потрібно проводити тривалий курс комплексної терапії із застосуванням імунодепресивних засобів: алкілуючого ряду — циклофосфамід, хлорбутин та ін. або антиметаболітів — метотрексат, азатиоприн. У разі необхідності

застосовують також колхіцин. Цей же препарат дає високий ефект за наявності періодичної хвороби при вживанні його добовою дозою 1,6 мг довічно. Додатково можна призначати диметилсульфоксид — 10–20%-й водний розчин по 7–15 г/добу тривало (не менше 3 міс), а також унітіол — по 10 мл/добу протягом місяця (при показаннях — після перерви повторно).

Основна мета лікування при AL-амілоїдозі — зменшення продукції легких ланцюгів імуноглобулінів плазматичними клітинами, що можна досягти, незалежно від варіантів хвороби, за допомогою використання імунодепресантів. Виправдала себе і програма МР (мелфалан — по 0,25 мг/кг/добу і преднізолон — 1,5 мг/кг/добу протягом 4 днів підряд з повторенням через 4–6 тиж). Зберігає своє значення колхіцин.

Серед лікувальних заходів існують й інші лікарські засоби, спрямовані на поліпшення функціонального стану окремих органів-мішеней.

## **ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

*Хронічна ниркова недостатність* (ХНН) — термінальний етап розвитку всіх двобічних захворювань нирок. Частота її сягає 150–200 випадків на 1 млн населення. Найбільш актуальними причинами виникнення ХНН є такі хвороби. Передусім гломерулонефрит, точніше гломерулярні ураження в різноманітних морфологічних варіантах первинного та вторинного характеру (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит та ін.). Важливу роль відіграють пієлонефрит, гіпертонічна хвороба (у разі розвитку нефросклерозу), полікістоз нирок, амілоїдоз типів AA і AL, нефропатії при цукровому діабеті, подагрі, інтоксикаціях важкими металами (свинець, кадмій). Великою є група урологічних захворювань, які призводять до тривалої обструкції сечових шляхів (камені, аденома передміхурової залози, пухлини), що утрудняє відтікання сечі.

**Патогенез ХНН** повністю не вивчений. Розвиток основного захворювання спричинює загибель частини нефронів. Однак і підвищене навантаження нефронів, які залишилися, також поступово призводить до необоротних морфологічних і функціональних змін у них. Така причина загибелі нефронів трактується як основний неімунний механізм, що сприяє формуванню і прогресуванню ХНН. Нирки втрачають активну роль у підтримці гомеостазу. При зменшенні маси діючих нефронів (МДН) до 50 %

і більше спостерігається прогресуюче порушення всіх видів обмінних процесів і погіршення функціонального стану важливих органів і систем за типом загальної дистрофії. Зокрема, істотно змінюється судинна та клітинна проникність, погіршується імунна реактивність тощо. Затримка шлаків азоту, мабуть, не має великого патогенетичного значення, бо відсутня кореляція між їх концентрацією та проявом окремих синдромів. Даного часу в патогенезі ХНН певну роль відводять збільшенню кількості «середніх» молекул, поліолів, фенолів, поліаміну. Особливого значення набуває паратгормон — універсальний уремичний токсин, гіперсекреція якого спричинює розвиток анемії, нефрологічні розлади, кісткові порушення, патологічні ліпідні зрушення. На заключному етапі ХНН нефронна популяція становить менше 10 % МДН. Настає «ниркова смерть».

**Морфологічні зміни** в нирках при значній ХНН не залежать від особливості початкового захворювання. Гістологічна картина: перевага фібропластичних процесів, сполучнотканинна заміна загиблих нефронів, гіпертрофія збережених нефронів. Таким чином, спостерігається втрата первинної морфологічної своєрідності, яка є характерною для кожного захворювання нирок.

**Клінічна картина.** Спочатку самопочуття хворих істотно не змінюється. Наявність ХНН можна припустити завдяки результатам лабораторно-інструментальних досліджень. У подальшому симптоматика стає більш вираженою. Хворі скаржаться на слабкість, депресію, обмеження розумового навантаження, млявість вдень, безсоння вночі. Працездатність значно зменшується. Виникає нестерпний свербіж шкіри. Розвивається суглобовий синдром внаслідок відкладання в структурах суглобів сечової кислоти (вторинна подагра) або пірофосфату (псевдоподагра). Виникають сіпання м'язів, периферична міопатія та полінейропатія, а також біль у кістках (остеомалаяція, остеопороз). В основі — порушення електролітного (фосфорно-кальцієвого) обміну внаслідок гіперпаратиреозу. Апетит погіршується. Виникають огида до м'ясної їжі, різноманітні диспепсії. Маса тіла прогресивно зменшується. Шкіра жовтувато-блідого кольору, млява і суха. Ознаки геморагічного діатезу у вигляді підвищеної схильності до кровотечі змішаного типу.

**Органи дихання:** вторинний бронхіт із виразковими змінами у слизовій оболонці (можливі кровохаркання, легеневі кровотечі), фібринозний (сухий) плеврит. Схильність до пневмоній, які часто перебігають зі стертою симптоматикою.

*Органи кровообігу:* формується міокардіодистрофія (кардіопатія), аритмії, які призводять до прогресуючої серцевої недостатності. Нерідко розвивається токсичний міокардит. Виникнення перикардиту значно погіршує прогноз. У більшості хворих — артеріальна гіпертензія, нерідко — злоякісний гіпертензивний синдром, який спричинює тяжку ретинопатію, посилює енцефалопатію.

*Органи травлення:* дуже часто виникають стоматит, глосит, хейліт. У слизовій оболонці травного тракту відбуваються великі зміни (запалення, атрофія, ерозії), спричинені головним чином активною елімінацією шлаків азоту. На цьому ґрунті виникають синдроми шлункової та кишкової диспепсій, формується синдром мальабсорбції, що різко погіршує метаболічні процеси. Розміри печінки збільшуються внаслідок токсичного гепатиту й/або застійних гемодинамічних явищ. Клінічні зміни з боку нирок проявляються у вигляді поліурії, ніктурії, характерною є ізостенурія. У подальшому відмічається гіпостенурія. Потім екскреторна функція знижується, виникають олігурія і навіть анурія. Постійною і ранньою ознакою ХНН є анемія гіпопластичного типу через дефіцит еритропоєтину. Часто спостерігається різкий нейтрофільний лейкоцитоз токсичного генезу. Кількість тромбоцитів зменшена, агрегантна функція їх знижена, що поряд з підвищенням концентрації сечовини у крові є важливим фактором розвитку геморагічного діатезу. ШОЕ значно підвищена. У пізніх стадіях захворювання порушується кислотнo-лужний стан із розвитком метаболічного ацидозу, клінічним проявом якого є дихання Куссмауля. Можуть виникати судоми змішаного типу. Енцефалопатія наростає аж до розвитку коматозного стану.

**Діагностика ХНН** ґрунтується на інтеграції клінічної картини і результатів лабораторно-інструментальних досліджень. Характерними є такі відхилення у лабораторних показниках: 1) відносна густина сечі не вища за 1,018 (при ізостенурії — в межах 1,010 — 1,012, при гіпостенурії — 1,005–1,008); 2) клубочкова фільтрація знижена (40–20–10 мл/хв) порівняно з нормою (120–80 мл/хв); 3) МДН зменшена в 2–3 рази; 4) кількість креатиніну, сечовини, залишкового азоту зростає (верхня межа норми відповідно у ммоль/л: 0,13; 8,32; 28,6); 5) зменшення концентрації кальцію (нижче 2,25 ммоль/л), збільшення неорганічного фосфору (понад 1,3 ммоль/л); 6) підвищення сечової кислоти (понад 0,41 ммоль/л); 7) наростання анемії.



Дуже інформативними є дані інструментальних досліджень: 1) зменшення розмірів нирок (оглядова рентгенограма черевної порожнини, ультразвукове сканування); 2) плоскі й витягнуті криві на радіонуклідній ренограмі; 3) тяжка ретинопатія; 4) констатування типових для ХНН морфологічних змін у нирках (прижиттєва біопсія органа).

**Класифікацією ХНН** передбачається виділення 3 стадій відповідно до величини підвищення креатиніну в плазмі крові й зниження клубочкової фільтрації (КФ):

I. Латентна — креатинін підвищений до 0,18–0,20 ммоль/л, КФ — 50 % і вище від належної величини;

II. Азотемічна — креатинін — до 0,71 ммоль/л; КФ — 10–50 % від належної величини;

III. Уремічна — креатинін понад 0,72 ммоль/л; КФ — 10 % і нижче від належної величини.

**Лікування хворих на ХНН** є комплексним. Основна мета — підтримування гомеостазу, сприяння уповільненню прогресування патологічного процесу в нирках. Консервативну терапію здійснюють у I та II стадіях ХНН. У III — використовують позаниркові методи.

Важливим і обов'язковим засобом серед терапевтичних заходів є дієта. У дієтичному режимі передбачається вживання білка (3/4 тваринного походження) в межах 60–40–20 г/добу залежно від прояву ХНН, зменшення харчових продуктів, багатих на фосфор. Харчовий раціон повинен бути калорійним за рахунок вуглеводів і жирів, достатньо багатим на вітаміни та мікроелементи. За відсутності олігурії кількість вжитої рідини повинна забезпечувати діурез приблизно 2–3 л/добу. Це запобігає обезводнюванню і сприяє максимальному виведенню азотистих шлаків. За наявності набряків застосовують сечогінні засоби. Кращими є такі препарати як фуросемід, який на відміну від інших не уражає нефрони. Наявність артеріальної гіпертензії потребує призначення гіпотензивних засобів. Надається перевага препаратам, що покращують клубочкову гемодинаміку і подовжують роботу нефронів. Препаратом вибору є фозиноприл або козаар. Їх перевага — в позанирковому виділенні. Для корекції анемії використовують препарати заліза (ферокаль, фероплекс, фероградумент та ін.), андрогенні препарати (тестостерон, метандростенолон та ін.). Найбільш ефективними є лікарські форми еритропоетину (еритростим, епрекс та ін.). Для усунення ацидозу практикується внутріш-

ньовенне введення розчину гідрокарбонату натрію. З метою більш інтенсивного виведення азотистих шлаків використовують сорбенти (ентеросорбент — SCN, карболонг та ін.), а також проводять кишковий діаліз. При виникненні інфекційних ускладнень чи для запобігання їм слід призначати антибактеріальні препарати за суворими показаннями з урахуванням потенціальної нефротоксичності й виразності ХНН. У III, термінальній стадії, консервативна терапія стає неефективною. Тому сьогодні використовують позаниркові впливи у вигляді методів активного лікування: хронічний гемодіаліз (ГД) і перитонеальний діаліз (ПД). Проводять ГД шляхом підключення артеріовенозної фістули до монітора «штучна нирка». Азотисти шлаки й електроліти дифундують крізь синтетичну напівпроникну мембрану, а вода виділяється під дією гідростатичного тиску з боку крові (ультрафільтрація). Здійснюють ПД шляхом уведення в черевну порожнину діалізуючого розчину крізь перитонеальний катетер. Роль напівпроникної мембрани виконує мезотелій очеревини. Найбільш ефективним методом лікування є трансплантація донорської нирки.

**Прогноз** ХНН несприятливий. Введення в медичну практику позаниркових методів лікування значно поліпшило прогноз. Профілактика полягає в ретельному лікуванні пацієнтів із захворюваннями, які потенційно можуть призвести до розвитку ХНН.

### АНЕМІЇ

*Анемії* — це клініко-гематологічний синдром, що характеризується зменшенням кількості еритроцитів, зниженням кількості гемоглобіну в одиниці об'єму крові. Від справжньої анемії слід відрізняти гідремію, тобто розрідження крові за рахунок значного припливу тканинної рідини. З іншого боку, справжня анемія може маскуватися у вигляді згущення крові при надмірному блюванні або профузних проносах. Після усунення причини, що призводить до згущення крові, виявляється анемія.

Справжня анемія не залежить від розрідження або згущення крові. Для її розпізнавання користуються методами визначення маси крові. За нормальних умов маса крові людини приблизно дорівнює 1/13 її ваги, тобто за наявності середньої ваги 65 кг маса крові становить 5 л. Загальна маса еритроцитів, що є трохи меншою, ніж половина маси крові, дорівнює приблизно 2,5 л. Характерною рисою анемії є або абсолютне зменшення еритроцитарної маси, або функціональна недостатність системи еритроцитів внаслідок зменшеного вмісту гемоглобіну в кожному окремому еритроциті. Патологічне значення анемії полягає в тому, що в організмі порушуються окислювальні процеси й розвивається гіпоксія, тобто кисневе голодування, причому має значення не тільки ступінь анемії, але й швидкість її розвитку та адаптація організму до змінених умов існування. Ознаками гіпоксії при анемії є скарги на задишку, серцебиття й неприємні відчуття у ділянці серця, коли виявляється невідповідність між підвищеною потребою серцевого м'яза у кисні та його фактичним кровопостачанням; запаморочення. Проте звертає на себе увагу невідповідність між тяжкістю анемії й активною поведінкою хворого. У легких випадках анемії забезпечення тканин достатньою кількістю кисню досягається внаслідок підвищення проникності капілярної стінки для газів крові та підвищення фізіологічної активності еритроцитів. Велике значення в компенсації гіпоксії також мають процеси безкисневого дихання, яке здійснюється за участю сполуки сірки (глутатіону). Основна роль у компенсації більш тяжкого анемічного стану належить серцево-судинній системі. Розвиток гіпоксії у зв'язку з анемією призводить до того, що в кров

надходять недоокислені продукти обміну речовин, які сприяють прискоренню серцевої діяльності й кровоплину. Внаслідок цього процесу хвилинний об'єм крові, що викидається лівим шлуночком, збільшується приблизно вдвічі (до 8 л замість 4 л у нормі). Розвиток анемії також супроводжується спазмом периферичних судин і надходженням в загальне русло кров'яних резервів із тканинних депо. Сьогодні визнано, що всі анемії за своїм походженням є вторинними, у зв'язку з цим завдання лікаря полягає в тому, щоб у кожному окремому випадку анемії виявляти провідний патогенетичний механізм, а якщо можливо, то й етіологічний фактор, аби відповідно до цього призначити раціональне лікування залежно від їх походження, а саме:

1) анемії внаслідок крововтрат (гострих і хронічних);

2) анемії внаслідок порушення кровотворення: а) залізодефіцитні (недостатність заліза в організмі); гемоглобінопатії, пов'язані з порушенням синтезу гема; б) вітамін В12-фолієводефіцитні (мегалобластні); в) апластичні;

3) анемії внаслідок підвищеного руйнування крові — гемолітичні (з внутрішньосудинним і внутрішньоклітинним гемолізом).

При цьому обов'язково слід урахувати лабораторні показники, відхилення яких від норми спостерігаються при анемії. Так, за кольоровим показником розрізняють нормохромні (0,85–1,00), гіпохромні (0,5–0,8) і гіперхромні (1,2–1,4) анемії. За розмірами еритроцитів — нормоцитарні (середній діаметр еритроцита — 7,0–7,5 мкм), мікроцитарні, макроцитарні, мегалоцитарні. За кількістю ретикулоцитів у периферичній крові — регенераторні анемії (зі збереженням здатності кісткового мозку до регенерації, норма ретикулоцитів — 0,2–1,0 %), гіпорегенераторні або арегенераторні (апластичні) анемії зі зниженою або повною втратою здатності кісткового мозку до еритропоезу; гіперрегенераторні — з підвищеною здатністю до еритропоезу.

Щодо зниження вмісту гемоглобіну в кожному еритроциті, то необхідно зазначити, що гемоглобін містить білкову частину — глобін і небілкову — гем. До складу гема входять залізо та протопорфірин. Глобін містить 4 поліпептидні ланцюги, які є попарно однаковими.

Анемії, пов'язані з порушенням гемоглобіну, поділяють на групи: 1) з дефіцитом заліза; 2) з порушенням синтезу або утилізацію порфіринів; 3) з порушенням структури або синтезу ланцюгів глобіну; 4) з дефіцитом вітаміну В12 і фолієвої кислоти.

Для перших двох груп є характерним зниження вмісту заліза в сироватці крові, для двох других — підвищення вмісту заліза.

Гіпохромна анемія не є нозологічною одиницею. А низький кольоровий показник ще не є приводом для діагнозу залізодефіцитної анемії й призначення препаратів заліза. Хоч залізодефіцитну гіпохромну анемію спостерігають значно частіше, ніж інші форми гіпохромних анемій, необхідно насамперед усунути наявність таласемії, при якій наявне спадкове порушення синтезу глобіну, та анемій, пов'язаних із порушенням синтезу порфіринів, як спадкових, так і набутих, наприклад, при свинцевому отруєнні, при дефіциті піридоксину. З практичної точки зору не втратила свого значення характеристика тяжкості перебігу анемії — легкий, помірний, тяжкий ступені.

**Постгеморагічні анемії.** *Гостра постгеморагічна анемія* — неокрів'я внаслідок гострої крововтрати впродовж короткого терміну. Мінімальна крововтрата, яка являє собою небезпеку для здоров'я дорослої людини, — 500 мл. Причини крововтрат можуть бути такі: травма; хірургічне втручання; кровотеча, спричинена виразкою шлунка, дванадцятипалої кишки; кровотеча з розширених вен стравоходу, пов'язана з позаматковою вагітністю, захворюваннями легенів тощо.

**Клініка.** Перебіг анемій характеризується судинними порушеннями: серцебиття, задишка, спадання артеріального та венозного тиску, блідість шкірних покривів та слизових оболонок. Втім, колапс нерідко виникає у відповідь на травму, спричинену крововтратою. Істотна ознака внутрішньої кровотечі — раптова сухість у роті. Тяжкість клінічної картини зумовлюється не лише кількістю втраченої крові, а й швидкістю крововтрати. Картина периферичної крові — нормоцитарна, нормохромна анемія, показник рівня гематокриту — нижче 25 % (у нормі — 48 %).

Розрізняють 3 стадії анемії:

1. Олігемія, у відповідь на яку настає рефлекторний спазм судин тіла, ємкість судинного русла зменшується, відбувається відтік крові з депо. Внаслідок цих причин вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів у крові протягом кількох годин і навіть 1,0–1,5 доби після крововтрати можуть залишатися у межах норми, що не дозволяє лікареві правильно визначити дійсні розміри крововтрати.

2. З 2–3-ї доби, внаслідок припливу тканинної рідини в судинне русло, виникає гідремія, вміст еритроцитів і гемоглобіну в одиниці об'єму крові починає зменшуватись.

3. З 3–7-ї доби починають проявлятися ознаки різкої активації еритропоезу (ретикулоцитоз в аналізі крові). При великій крововтраті анемія спочатку є нормохромною, потім, внаслідок вичерпання запасу заліза в організмі, стає гіпохромною.

**Лікування.** Для зупинки кровотечі накладають джгут і здійснюють тампонаду. При кровотечі з внутрішніх органів проводять хірургічне втручання. Засобами боротьби з шоком або колапсом є наркотики. У зв'язку з крововтратою застосовують трансфузію крові й кровозамінників, серцеві та судинні засоби. Через кілька днів призначають препарати заліза.

*Хронічні постгеморагічні анемії* належать до залізодефіцитних анемій.

**Залізодефіцитні анемії (ЗДА)** — клініко-гематологічний синдром, що характеризується порушенням синтезу гемоглобіну через дефіцит в організмі заліза і проявляється симптомами анемії та сидеропенії. Залізодефіцитна анемія є найбільш поширеним анемічним синдромом і становить приблизно 80 % усіх анемій. За даними ВООЗ, кількість людей в усьому світі, які страждають на дефіцит заліза, сягає 200 млн. До найбільш уразливих груп щодо розвитку ЗДА належать жінки дітородного віку, вагітні, діти молодших вікових груп.

Дефіцитом заліза, що є наслідком хронічної постгеморагічної анемії, супроводжуються захворювання шлунково-кишкового тракту, найчастіше ними бувають: виразкова хвороба, рак, поліпоз шлунка, кишечнику, геморої, деякі глистні інвазії, пухлини нирок, кавернозний туберкульоз легенів, маткові кровотечі. Дефіцит заліза в організмі дорослих може бути пов'язаний з порушенням кишкового всмоктування при хронічних ентеритах, а також бути наслідком великих резекцій тонкої кишки. В період статевого дозрівання створюються умови для виникнення дефіциту заліза, особливо у дівчат. Прискорений ріст і поява менструальних крововтрат підвищують потребу організму в залізі. Мають значення і гормональні фактори. Андрогени сприяють більш активному еритропоезу та всмоктуванню заліза, а естрогени не мають подібної дії. З надходженням в організм їжі, в якій вміст заліза дорівнює 15–20 мг/добу, в дванадцятипалій кишці й проксимальних відділах тонкої кишки всмоктується не більш як 2–3 мг заліза. Найбільш повно всмоктується залізо, яке міститься у продуктах тваринного походження (м'ясо), і значно гірше — у рослинних продуктах. Всмоктування заліза посилюється під впливом шлункового

соку, білків тваринного походження й особливо аскорбінової кислоти. Залізо, яке надійшло у кров, сполучається з трансферином — білком  $\beta$ -глобулінової фракції, який здійснює його транспортування в різні тканини й органи, в тому числі в еритроїдні клітини кісткового мозку, де воно включається до складу молекули гемоглобіну еритроцитів. Важливе фізіологічне значення має фонд запасів заліза, до якого належать феритин і гемосидерин.

**Клініка** анемічного синдрому розвивається при значному зниженні рівнів гемоглобіну й еритроцитів, внаслідок чого виникають слабкість, запаморочення, непритомність, задишка, підвищена стомленість. Пульс малий, прискорений. При аускультації серця визначаються тахікардія, приглушений I тон з функціональним систолічним шумом. Якщо анемія є досить вираженою, то вислуховується над яремною веною з правого боку так званий «шум вовчка». Дефіциту заліза властивий синдром сидеропенії — виражені зміни шкіри, нігтів, волосся, що непритаманне для інших видів анемії. У хворих часто виникає сухість у роті, спостерігаються тріщини на шкірі рук і ніг, виявляється ангулярний стоматит; опуклі нігті стають сплюсненими і навіть увігнутими — койлоніхія; наявні глосит з появою болю, почервонінням язика й атрофією його сосочків, порушення ковтання — дисфагія, зіпсуття смаку. Хворі часто вживають крейду, зубний порошок, вугілля, глину. Іноді виявляється пристрасть до запаху керосину, мазуту. Синдром сидеропенії формується у зв'язку з тим, що залізо використовується не тільки зі складу гемоглобіну, але й з багатьох цитохромів, які беруть участь в обмінних процесах різних тканин.

**Лабораторні ознаки ЗДА.** Зниження гемоглобіну випереджає зменшення кількості еритроцитів — гіпохромна анемія (КП — 0,6–0,7). Вміст гемоглобіну може коливатися від 20–30 до 110 г/л. Вміст еритроцитів може бути нормальним або зниженим до 1,5–2,0 Т/л. Спостерігається анізоцитоз у бік мікроцитозу, пойкилоцитоз. Кількість ретикулоцитів нормальна або підвищена; помірна лейкопенія; кількість тромбоцитів у межах норми. В кістковому мозку (мієлограма) істотних змін упродовж тривалого часу захворювання не відмічається. У більш тяжких випадках визначають вміст сидеробластів — еритроцитів, які містять у протоплазмі гранули заліза. З допомогою біохімічних методів виявляють вміст сироваткового заліза. Норма — 12,50–25,06 мкмоль/л, яка при вираженій анемії знижується до



1,8–5,4 мкмоль/л. Прийнято визначати загальну залізов'язуючу здатність сироватки (ЗЗЗС), яка в нормі становить 30–85 мкмоль/л. Відношення показника заліза сироватки до ЗЗЗС відображає процент насичення трансферину залізом (N — 16–50 %). У хворих на ЗДА спостерігаються підвищення ЗЗЗС і зниження процента насичення трансферину. Про запас заліза в організмі свідчить кількість феритину в сироватці — його зниження є найбільш чутливим і специфічним лабораторним показником дефіциту заліза (N — 15–150 мкг/л).

**Лікування.** Слід пам'ятати, що лікар повинен виявити причину анемії та проводити лікування захворювань (легенів, шлунка, кишечника, печінки, матки тощо), які її спричинили. Сучасні принципи лікування хворих на залізодефіцитні анемії передусім полягають у дієті, яка повинна складатися з продуктів, багатих на залізо, з урахуванням ступеня всмоктування з них заліза. Найбільша кількість заліза міститься в м'ясних продуктах, з яких залізо у вигляді гема всмоктується до 25–30 % його вмісту. Всмоктування заліза з інших тваринних продуктів (яйця, риба) є меншим — 10–15 %, а з рослинних продуктів (зелень, бобові, крупи, фрукти та ін.) всмоктуються лише 3–5 % заліза. Основною патогенетичною терапією хворих на ЗДА є вживання лікарських препаратів заліза всередину під час або після їжі разом з аскорбіновою кислотою (фероплекс, тардиферон тощо). Препарати заліза вводять парентерально лише за спеціальними показаннями (ферум Лек). Не слід вживати понад 100 мг заліза протягом доби (вміст однієї ампули препарату), бо зазначена доза забезпечує повне насичення трансферином.

### **Мегалобластні анемії, зумовлені дефіцитом вітаміну В12 і фолієвої кислоти**

Анемії, зумовлені дефіцитом вітаміну В12, незалежно від причин цього дефіциту, характеризуються виникненням у кістковому мозку мегалобластів, внутрішньокістковим руйнуванням еритроцитів, зниженням кількості еритроцитів і дещо меншою мірою гемоглобіну (гіперхромія еритроцитів), тромбоцитопенією, лейкопенією та нейтропенією, атрофічними змінами у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту і змінами у нервовій системі у вигляді фунікулярного мієлозу.

**Етіологія і патогенез.** Анемія, або хвороба Аддісона — Бірмера, вперше була описана Аддісоном у 1855 р., а 1868 р. Бірмер

опублікував більш детальний опис захворювання і дав назву цій хворобі — «перніціозна», тобто злаякісна анемія, оскільки прогноз її тоді був безнадійним. Перша успішна спроба лікування таких хворих належить Майноту і Мерфі (1926). Призначаючи пацієнтам щодня вживати сиру яловичу печінку порівняно великими дозами, вони спостерігали виникнення ремісій. Це дало деяке розуміння патогенезу хвороби: у сирій печінці міститься якийсь необхідний для нормального кровотворення фактор, відсутність якого призводить до перніціозної анемії. В 1929 р., ґрунтуючись на своїх спостереженнях, Кастрл припустив, що для нормального дозрівання еритроцитів необхідна особлива речовина, яка утворюється при сполучі потрапляючого з їжею «зовнішнього» фактора з «внутрішнім», що міститься у нормальному шлунковому соку. Зараз зовнішній та внутрішній фактори добре вивчені: вони виявилися вітаміном В12, що міститься у печінці, нирках, м'ясі, яйцях, та гастромукопротеїном, який виділяється додатковими (парієтальними) клітинами фундального відділу шлунка. У здорових людей у шлунку вітамін В12 сполучається з гастромукопротеїном, внаслідок чого виникає досить стійкий комплекс, який запобігає руйнуванню вітаміну В12 мікрофлорою кишечника і забезпечує його добре всмоктування, яке головним чином здійснюється в клубовій кишці. При анемії Аддісона — Бірмера гастромукопротеїн у шлунковому соку хворих відсутній, бо має місце атрофічний гастрит, а без нього вітамін В12, що надходить з їжею, руйнується кишковою флорою і не засвоюється організмом — виникає В12-авітаміноз. Вітамін В12 сприяє перетворенню неактивної форми фолієвої кислоти в активні її похідні — фолати, які є безпосередньо необхідними для нормального кістково-мозкового кровотворення. При дефіциті вітаміну В12 і фолієвої кислоти порушується синтез ДНК, що, в свою чергу, призводить до порушення поділу клітин, збільшення їх розмірів і до якісної їх неповноцінності. Найбільше страждають клітини еритробластичного ростка: замість еритробластів у кістковому мозку утворюються великі клітини ембріонального кровотворення — мегалобласти, які вирізняються повільним мітотичним поділом, більш раннім та інтенсивним насиченням гемоглобіном, нездатністю дозрівати до нормального еритроцита. Більша частина мегалобластів руйнується в кістковому мозку ще на ранніх стадіях. Лише незначна кількість мегалобластів підлягає диференціюванню до без'ядерних клітин —

мегалоцитів — і надходить у кров'яне русло. Мегалоцити не мають такої здатності переносити кисень, як еритроцити, і швидко руйнуються клітинами ретикулоендотелію: середній термін їх життя приблизно в 3 рази менший, ніж у еритроцитів.

До дефіциту вітаміну В12 і фолієвої кислоти призводять порушення функції всмоктування (атрофія слизової оболонки шлунка; гастректомія; резекція частини тонкої кишки; хронічний алкоголізм тощо) і підвищення їх витрат в організмі (вагітність; інвазії плоскими глистами).

**Клінічна картина.** Хвороба починається непомітно. Анемічний синдром має такі самі ознаки, які притаманні іншим анеміям. Втім, нерідко перша скарга, з якою хворі звертаються до лікаря, — печіння язика. Язик яскраво-червоний, блискучий, гладенький (через різку атрофію сосочків), неначе полірований, — хантерівський глосит (за прізвиськом лікаря Хантера, котрий вперше описав цей симптом). Спостерігається також атрофія слизової оболонки ротової порожнини, задньої стінки глотки, можуть бути виразки як по краях і на кінчику язика, так і на слизовій рота. Відзначається велика схильність до каріозного руйнування зубів. У зв'язку з розвитком атрофії слизової шлунка можливе відчуття нудоти, спостерігаються ахілічні проноси або, навпаки, довготривалі запори. Внаслідок дистрофічних змін у нервовій системі, в бічних стовпчиках спинного мозку, відмічається поява шкірних анестезій та парестезій, у тяжких випадках порушується хода — виникає спастичний парапарез, тобто неповний параліч нижніх кінцівок, зникають колінні рефлекс, можуть спостерігатися розлади функцій сечового міхура та прямої кишки. Всі явища об'єднуються поняттям фунікулярного мієлозу. Частим симптомом мегалобластної анемії є гарячка, в більшості випадків субфебрильна. Шкірні покриви на фоні блідості мають жовтяничний відтінок у зв'язку зі збільшенням вмісту білірубіну в крові через підвищене руйнування еритроцитів-мегалоцитів. У картині крові характерним є різке зниження кількості еритроцитів, іноді менш ніж 1,0 Т/л, при відносно великому насиченні їх гемоглобіном. Кольоровий показник високий (1,2–1,5). У периферичній крові спостерігаються пойкилоцитоз, анізоцитоз у бік макроцитозу, мегалоцити — еритроцити діаметром понад 12 мкм, мегалобласти; еритроцити з базофільною зернистістю і залишками ядра у вигляді тілець Жоллі та кілець Кебота. Існує схильність до лейкопенії, нейтропенії, еозинопенії, тромбоцитопенії. Кількість ретикулоцитів різко

збільшується на фоні розпочатого лікування вітаміном В12. У пунктаті кісткового мозку кількість клітин червоного ростка різко збільшена — в 3–4 рази більша за клітини лейкоцитарного ростка (в нормі — протилежне співвідношення), переважають мегалобласти. В нормі ціанокобаламіну в сироватці — 160–925 Пг/л, при мегалобластній анемії — до 10–150 Пг/л. Якщо не проводити лікування, хвороба прогресує до коматозного стану. Сьогодні за умови правильного лікування вітаміном В12 та завдяки профілактиці його рецидивів смертельних випадків при анемії Аддісона — Бірмера не спостерігається.

**Лікування** в більшості випадків розпочинають з внутрішньо-м'язового введення вітаміну В12 дозою 200–300 мкг 1 раз/добу. Якщо є ознаки фунікулярного мієлозу, добова доза становить 1000 мкг в/м 1 раз/добу. Після відновлення картини крові та максимального усунення симптомів захворювання хворому призначають підтримуючу дозу вітаміну В12 — по 100 мкг щотижня або 2–3 рази на місяць протягом усього життя.

## **Апластична анемія**

Апластичну анемію слід розглядати як синдром, при якому наявна панцитопенія, сполучена зі зниженням кровотворення в кістковому мозку без ознак гемобластозу. Можливо, що однією із причин апластичної анемії є зменшення кількості стовбурових клітин.

**Етіологія.** До етіологічних факторів належать гостра або хронічна дія радіоактивних речовин і зовнішніх джерел радіації, дія бензину та його похідних, пари ртуті та різних барвників, сульфаніламідів, антибіотиків (левоміцетин, стрептоміцин), цитостатиків та ін. Причому в тих випадках, коли етіологію не можна виявити, припускають наявність автоагресії проти антигену клітин кісткового мозку.

Основою апластичної анемії є втрата здатності незрілих клітин кісткового мозку до проліферації та майже повне зниження материнських клітин білого і червоного ростків, що чітко видно на мієлограмі. Можлива наявність вогнищ проліферації недиференційованих клітин, що може являти собою проміжний етап на шляху подальшого перетворення апластичної анемії на гострий лейкоз.

Перебіг захворювання гострий, підгострий або хронічний. Спостерігається зниження рівня гемоглобіну до 50 г/л–17 г/л

та нижче, кількості еритроцитів — 2–1 Т/л; наявні лейкопенія 2,0–0,6 Г/л, абсолютна нейтропенія, відносний лімфоцитоз. Вміст тромбоцитів знижується до 30–6 Г/л, характерним є прискорене ШОЕ — до 40–80 мм/год. Анемія, як правило, нормохромна. Ретикулоцити у периферичній крові можуть не виявлятися.

Таким чином, має місце панцитопенія, що в клініці проявляється у вигляді загальних симптомів анемії, схильності до кровотеч (носові, маткові, з ясен), гарячки у зв'язку з інфекційними ускладненнями. Печінка і селезінка не збільшені. В лікуванні застосовують регулярні переливання еритроцитарної маси, лейко- та тромбоцитів, проводять повторні курси з використанням преднізолону, якщо перший курс позитивно подіяв на стан хворого, вітамінів групи В, кровоспинних вітамінів (С, рутин, вітамін К), пентоксил. Виконують спленектомію, пересадку кісткового мозку.

## **Гемолітичні анемії**

*Гемолітичні анемії* пов'язані з посиленням руйнування еритроцитів і скороченням тривалості їх життя. Всі гемолітичні стани характеризуються збільшенням у крові вмісту продуктів розпаду еритроцитів — білірубіну чи вільного гемоглобіну або появою гемосидерину в сечі. Важлива ознака — значне зростання в крові процента ретикулоцитів за рахунок підвищення продукції клітин червоної крові. Кістковий мозок при гемолітичних анеміях характеризується значним збільшенням клітин червоного ряду. При гемолітичних анеміях внаслідок посиленого руйнування еритроцитів тривалість їхнього життя зменшується до 12–14 днів (у нормі — 100–120 днів).

Патологічний гемоліз може бути переважно внутрішньоклітинним або внутрішньосудинним. Внутрішньоклітинний розпад відбувається в клітинах ретикулогістоцитарної системи, головним чином у селезінці, та супроводжується підвищенням у сироватці вмісту вільного білірубіну, збільшенням екскреції уробіліну з сечею та калом, схильністю до утворення каменів у жовчному міхурі та протоках. При внутрішньосудинному гемолізі збільшується вміст гемоглобіну в плазмі, і він виділяється з сечею у незміненому вигляді або у вигляді гемосидерину. За перебігом гемоліз може бути гострим і хронічним.

Усі гемолітичні анемії поділяються на 2 великі групи: спадкові та набуті. Спадкові гемолітичні анемії є наслідком всіля-

ких генетичних дефектів у еритроцитах, які стають функціонально неповноцінними та нестійкими. Набуті гемолітичні анемії пов'язані з впливом різних факторів, що спричинюють руйнування еритроцитів (утворення антитіл, гемолітичні отрути, механічні дії). До спадкових гемолітичних анемій належить спадковий *мікросфероцитоз* (хвороба Мінковського — Шоффара).

**Етіологія і патогенез.** Хвороба спадкується за домінантним типом. Основою гемолізу є дефект структури мембрани еритроцита, що спричинює її підвищену проникність і сприяє проникненню всередину еритроцитів надлишку натрію та скупченню води, внаслідок чого створюються еритроцити сферичної форми (сфероцити). При проходженні крізь вузькі ділянки синусів селезінки вони руйнуються. Пошкоджені клітини захоплюються макрофагами (внутрішньоклітинний гемоліз), перетворення в них гемоглобіну призводить до непрямой гіпербілірубінемії, жовтяниці.

**Клініка.** Наслідком внутрішньоклітинного розпаду еритроцитів є клінічні прояви хвороби: анемія, жовтяниця, збільшення селезінки, схильність до утворення каменів у жовчному міхурі. Тривалий, існуючий з раннього дитинства гемоліз супроводжується гіперплазією кісткового мозку, що, в свою чергу, призводить до порушення кісткоутворення. У хворих спостерігаються деформація щелеп з розхитуванням зубів, випнутий лоб, високе піднебіння, легка мікроофтальмія. Картина крові — мікросфероцитоз, знижена осмотична стійкість еритроцитів, ретикулоцитоз.

**Лікування** проводять за допомогою радикального методу — спленектомії.

## **Аутоімунна гемолітична анемія**

*Аутоімунна гемолітична анемія* є найбільш частою патологією серед набутих гемолітичних анемій. Вона спричинена появою в організмі хворого антитіл до власних еритроцитів, які аглютинуються і підлягають розпаду в клітинах ретикулогістіоцитарної системи.

**Етіологія і патогенез.** Розрізняють симптоматичні й ідіопатичні аутоімунні гемолітичні анемії.

Симптоматичні аутоімунні анемії виникають на фоні різноманітних захворювань, які супроводжуються порушеннями в імунокомпетентній системі. Найчастіше вони спостерігають-

ся при хронічному лімфолейкозі, лімфогранулематозі, системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті.

Ідіопатичну аутоімунну анемію не вдається пов'язати з будь-яким патологічним процесом. За клінічним перебігом розрізняють гостру та хронічну форми. При гострому перебігу хвороби у пацієнтів виникають слабкість, задишка, гарячка, жовтяниця. При хронічному перебігу хвороба розвивається поволі. Об'єктивно виявляється збільшення селезінки, рідше — печінки. При аутоімунній анемії, пов'язаній з холодowymi аглютинінами, відзначається погана переносимість холоду і розвиток таких симптомів, як кропив'янка, синдром Рейно, гемоглобінурія. Загострення може бути спровоковане дією інфекції, частіше вірусної. З боку крові — нормохромна або помірно гіперхромна анемія, ретикулоцитоз, прискорене ШОЕ. В кістковому мозку спостерігається виражена гіперплазія еритроїдного ростка. Діагноз підтверджується пробою Кумбса, за допомогою якої на поверхні еритроцитів виявляються антитіла.

**Лікування.** В лікуванні застосовують глюкокортикоїдні гормони, які майже завжди припиняють або зменшують гемоліз. При рецидивуючих формах захворювання та неефективності ГКС-терапії проводять спленектомію.

### **Гемолітична анемія з постійною гемосидеринурією і пароксизмальною нічною гемоглобінурією (хвороба Маркіафави — Мікелі)**

Гемолітична анемія з постійною гемосидеринурією і пароксизмальною нічною гемоглобінурією (хвороба Маркіафави — Мікелі) являє собою набуту гемолітичну анемію з постійним внутрішньосудинним гемолізом і виділенням із сечею гемосидерину.

**Етіологія і патогенез.** Захворювання розглядають як результат соматичної мутації еритроїдних клітин, внаслідок чого виробляється патологічний клон (сім'я) еритроцитів з підвищеною чутливістю до різних гемолітичних агентів. Інтенсивність гемолізу підвищується під дією тромбіну, комплементу, а також за наявності ацидозу.

**Клініка.** На фоні слабкості, серцебиття, задишки характерною ознакою є болі у животі різноманітної локалізації та інтенсивності, які спостерігаються в період кризи, пов'язані з капілярними тромбозами мезентеріальних судин, вен верхніх і ниж-



ніх кінцівок, а також мозкових, селезінкових, ниркових судин, перебігають з підвищенням температури. Типовою ознакою захворювання є сеча чорного кольору через наявність у ній гемосидерину і гемоглобіну, як правило, нічна (пароксизмальна нічна гемоглобінурія). У зв'язку з фізіологічним ацидозом вночі активуються гемолітичні фактори крові. Характерними є блідість шкірних покривів з жовтяничним відтінком, помірне збільшення розмірів печінки та селезінки. Анемія з часом набуває гіпохромності, тому що залізо втрачається з гемоглобінурією. Ретикулоцитоз незначний, наявні мінуща лейкопенія та тромбоцитопенія. У кістковому мозку спостерігається гіперплазія еритроїдного ростка. Важливе діагностичне значення при мікроскопії осаду сечі має виявлення гемосидеринурії.

**Лікування.** Переливання еритроцитів, попередньо тричі відмитих ізотонічним розчином хлориду натрію, щотижня кількістю 200–400 мл; антикоагулянтна терапія гепарином, застосування реополіглюкіну в/в, у подальшому — препаратів заліза, анаболічних гормонів, антиоксидантів (вітамін Е).

## ГЕМОБЛАСТОЗИ

*Гемобластози* — загальна назва, що об'єднує лейкози та гематосаркоми. Лейкози — це група пухлинних захворювань, які розвиваються з кровотворних клітин і первинно уражують кістковий мозок.

*Гематосаркоми* — це пухлини, що розвиваються з кровотворних клітин і характеризуються дифузним чи модулярним (вогнищевим) типом росту, але не уражують кістковий мозок на початкових стадіях розвитку. На пізніх стадіях може відбуватися лейкемізація процесу.

**Етіологія та патогенез лейкозів.** У виникненні лейкозів певна роль належить спадковості, впливу канцерогенних факторів навколишнього середовища, серед яких — хімічні, бластомогенні речовини, іонізуюча радіація, віруси, різноманітні мутагени; доведено роль ендогенних хімічних елементів (статеві гормони, жовчні кислоти, продукти метаболізму триптофану). Дія цих факторів спричинює незворотні структурні зміни у хромосомному апараті клітини, які передаються наступним генераціям клітин (моноклонова теорія). Найбільш характерні та постійні порушення в хромосомному апараті клітин виявлені при хронічному мієлолейкозі у вигляді аномалії 22-ї пари хромосом, яка полягає у вкороченні однієї з бранш. Цю аномалію бу-

ло відкрито і вперше описано Новелем і Хандерфельдом 1960 р. у Філадельфії. Філадельфійську хромосому, або Ph-хромосому, виявляють у 80–90 % хворих на хронічний мієлолейкоз.

При гострих лейкозах зміни в генетичному апараті клітин різноманітні й нетривалі. Бластогенний ефект іонізуючої радіації у розвитку лейкозів переконливо доводить підвищення захворюваності серед осіб, які працюють на рентгенівських і радіаційних установках; у хворих, які підлягали променевої терапії, а також різко збільшена частота лейкозів (в 11–13 разів) у Японії серед осіб, що зазнали опромінення під час вибуху атомних бомб у Хіросімі та Нагасакі. Типовим для радіаційного ураження хромосом є виявлення кільцевої хромосоми.

Підтвердження можливої ролі вірусів у виникненні лейкозів було продемонстровано в експерименті шляхом перещеплювання безклітинного фільтрату лейкозної тканини від хворих мишей здоровим. Прихильники вірусно-генетичної природи вважають, що в організмі вірус перебуває в латентному стані. За певних впливів (хімічних, фізичних тощо) він активізується і спричинює трансформацію клітин.

Лейкози, що утворюються внаслідок ураження клітини — попередниці лімфопоезу, нерідко розвиваються при спадкових хворобах, які характеризуються вадами імунітету. Розвитку пухлинних захворювань кровотворної та лімфоїдної тканин сприяють і набуті порушення імунологічної реактивності (наприклад, дією цитостатиків та ін.).

Результатами досягнень у галузі цитогенетики, визнанням ролі мутагенних факторів у розвитку процесів малігнізації підтверджується клонове походження лейкозів. Внаслідок мутації виникає одна лейкозотрансформована клітина, протягом певного проміжку часу з неї утворюється безліч таких самих клітин — клон лейкозних клітин. При повторюваних мутаціях пухлинні клітини дають розвиток новим клонам, кожен з яких складається з інших, проте подібних до пухлинних клітин. Певну кількість утворених патологічних клітин організм руйнує, зберігаються лише нечутливі до системи імунного нагляду, найбільш незалежні (автономні) клони пухлинних клітин.

Доброякісні пухлини є моноклоновими, до них належать подібні клітини одного клону (потомство однієї клітини, яка зазнала мутації). Злоякісні пухлини — багатоклонові. Часто буває, що нові доброякісні пухлини, перетворюючись на поліклонові, стають злоякісними.

У розвитку лейкозів можна виділити такі етапи: 1) пригнічення нормальних ростків кровотворення; 2) неминучий розвиток бластного кризу; 3) підвищена мінливість бластів, яка призводить до появи нових клонів бластів, тобто недиференційованих клітин; 4) метастазування — поява проліфератів лейкозних клітин поза органами гемопоезу (в шкірі, нирках, оболонках мозку тощо); 5) втрата бластними клітинами чутливості до цитостатичних препаратів; 6) мієлемія — вихід клітин кісткового мозку у периферичну кров; 7) усі лейкози в своєму розвитку минають етапи пухлинної прогресії, але послідовність їх може бути неоднаковою у різних хворих.

### **Класифікація лейкозів**

Лейкози поділяють на гострі та хронічні.

До гострих лейкозів належать захворювання, морфологічний субстрат яких являють собою бластні клітини.

До групи хронічних лейкозів входять пухлини системи крові, основний субстрат яких складається з дозріваючих та зрілих клітин. До хронічних лейкозів належать: хронічний мієлолейкоз, хронічний еритромієлоз, еритремія, хронічний лімфолейкоз, волосатоклітинний лейкоз, хронічний моноцитарний та мієломоноцитарний, парaprотейнемічні гемобластози (мієломна хвороба, макроглобулінемія Вальденстрема, хвороба важких ланцюгів).

*Гострий мієлобластний лейкоз* — захворювання, при якому субстрат пухлини складається з мієлобластів. При перебігу хвороби відбувається витискання всіх ростків нормального кровотворення, виникають мієлемія, метастазування, мінливість бластів, що призводить до поліклоновості захворювання, коли лікування стає неефективним. Гострий мієлобластний лейкоз розвивається в осіб будь-якого віку. В його перебігу можна виділити такі стадії: 1) початкова; 2) розгорнута, яка включає першу атаку лейкозу (розпал хвороби); 3) повна чи часткова ремісія; 4) рецидив (один чи декілька); 5) термінальна стадія. В більшості випадків діагноз гострого мієлобластного лейкозу визначають в розгорнутій стадії хвороби.

В розгорнутій стадії розрізняють синдроми: 1) анемічний, 2) геморагічний, 3) інфекційні та виразково-некротичні ускладнення, 4) пухлинної проліферації, 5) пухлинної інтоксикації, позакістковомозкові локалізації. Гострий мієлолейкоз спочатку може розвиватися гостро, за типом інфекційного захворювання. Хворі скаржаться на загальну слабкість, стомлюваність, біль у кістках або животі. У них спостерігаються блідість шкі-

ри, явища геморагічного синдрому. В крові частини хворих можна виявити ознаки цитопенічного синдрому, що супроводжується гарячкою та появою некротичних змін у глотці. Гострий лейкоз може починатися з картини виразково-некротичної ангіни, стоматиту, нерідко комбінується з гострим чи підгострим гінгівітом. Гіпертрофічний гінгівіт може бути особливістю деяких форм гострого лейкозу. При переважанні геморагічного синдрому наявними є кровоточивість ясен, геморагії на слизовій ротової порожнини. Нерідко спостерігається лейкоемічна інфільтрація пародонта, перебігаюча з некрозом, — це є джерелом вторинної оральної інфекції з різноманітними місцевими та загальними септичними ускладненнями. Іноді першим проявом хвороби може бути розвиток періоститу після екстракції зуба. В шкірі можуть виникати екстремедулярні розростання бластів, які мають вигляд множинних пухлин зі щільною та м'якою консистенціями. Лейкозні інфільтрати в підшкірній клітковині утворюють щільні, спаяні зі шкірою вузли.

Геморагічний синдром проявляється крововиливами в шкіру (петехіальні висипи), слизові оболонки. Печінка, селезінка, лімфатичні вузли збільшені. Відмічаються зміни в кістках. Тіла хребців значно сплюснені. Доволі часто виникають крововиливи у сітківку, що призводить до втрати зору. Можливі лейкозні інфільтрати та крововиливи в тканини мозку, а у 25 % хворих, переважно у дітей, розвивається лейкозний менінгіт.

**Картина крові.** На початку захворювання — лейкоцитоз або лейкопенія з поодинокими бластами, помірно виражена анемія. Для лейкоемічних мієлобластів характерними є помірні розміри, великі круглі ядра з ніжко-сітчастою структурою хроматину. В ядрі містяться 3–4 нуклеоли. Цитоплазма вузька, блакитного кольору, з наявністю ніжної азурофільної зернистості. Цитохімічно визначається позитивна реакція на пероксидазу, ліпіди з суданом чорним, кислу фосфатазу, на глікоген. У розгорнутій стадії виявляється характерна ознака гострого лейкозу — лейкоемічне зіяння, коли в периферичній крові переважають пухлинні мієлобласти та зрілі сегментоядерні клітини. Незрілі гранулоцити — промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити, як правило, відсутні. Кількість еритроцитів зменшується до 2,0–1,0 Т/л, тромбоцитопенія — до 20 Г/л і менше. ШОЕ різко збільшена.

Велике значення для діагностики має пункція груднини. В мієлограмі виявляють значне підвищення вмісту мієлобластів

(від 20 % до тотального бластозу) і пригнічення інших ростків кровотворення.

При сучасному цитостатичному лікуванні майже у половині випадків гострий мієлобластоз після першої атаки дає повну ремісію. В цей час зникають усі клінічні прояви хвороби. Картина крові є близькою до норми. Можна спостерігати невелику лейкопенію та тромбоцитопенію. У пунктаті кісткового мозку кількість пухлинних клітин не перевищує 5 %. Недостатня ефективність лікування може стати причиною часткової ремісії, під час якої поліпшується загальний стан хворого, зникають або зменшуються клінічні прояви хвороби. У крові знижується кількість пухлинних клітин, втім, у пунктаті, взятому з груднини, зберігається підвищений процент мієлобластів. Після ремісії неминуче настає рецидив. Клінічна картина рецидиву може бути різною. У деяких хворих наростає лейкоцитоз і виникають бластні клітини в периферичній крові, в інших — при доброму самопочутті в пунктаті з груднини виявляється великий процент пухлинних клітин, іноді утворюються позакісткові лейкозні інфільтрати в різних органах.

При гострому мієлобластному лейкозі перший рецидив хвороби, як правило, переходить у кінцеву стадію, яка характеризується різким пригніченням усіх ростків кровотворення та неефективністю застосовуваного цитостатичного лікування. Смерть настає від інфекційних ускладнень, спричинених цитостатичним агранулоцитозом, від порушення функції органів, у яких наявний виражений саркомний ріст, та інших причин.

*Гострий лімфобластний лейкоз* — захворювання, яке частіше виникає у дітей, характеризується можливими тривалими та частими ремісіями з подальшим видужанням. У зв'язку з цим середня тривалість життя при лімфобластозі в дитячому віці більша, ніж при інших формах гострого лейкозу. В осіб 20–25 років і старше гострий лімфобластний лейкоз за клінічними проявами мало відрізняється від гострого мієлобластного лейкозу. Особливо характерною є лімфаденопатія (збільшення периферичних лімфатичних вузлів). Частіше збільшуються вузли в надключичних і підщелепних ділянках. Вони щільні, неболючі. При збільшенні медіастинальних лімфовузлів виникають кашель, задишка; при зростанні мезентеральних лімфовузлів — біль у животі. Селезінка збільшена, печінка помірно збільшена. Лейкемічна інфільтрація може виникати в шкірі, ЦНС, ячках, молочних залозах. Найбільш небезпечною є лейкемічна

інфільтрація мозку та мозкових оболонок — нейрорлейкемія — з розвитком відповідної неврологічної симптоматики. У периферичній крові та кістковому мозку при гострому лімфобластозі переважають лімфобласти — клітини помірних розмірів, округлої форми, цитоплазма вузька, базофільна, велике компакне ядро. Ядерця є не в усіх клітинах. Цитохімічно в лімфобластах виявляється багато глікогену. При лімфобластозі в період виразних проявів хвороби настає пригнічення нормальних ростків кровотворення, у зв'язку з чим прогресує анемія, яскравіше проявляється геморагічний діатез і виникають інфекційні ускладнення. Ремісія відбувається під впливом комплексного цитостатичного лікування. Однак з часом настає рецидив захворювання. Рецидиви бувають місцевими і кістково-мозковими. Кожен новий рецидив має більш злоякісний перебіг, ніж попередній, і важче піддається лікуванню, хоча навіть при ньому можна досягти повної ремісії. З часом повні ремісії змінюються на часткові та нетривалі.

*Гострий недиференційований лейкоз* розвивається з кровотворних клітин — попередниць другого або третього класу кровотворення. Субстратом пухлини є пухлинні клітини, які не піддаються диференціації, не мають цитохімічних ознак належності до того чи іншого ростка кровотворення. Ця рідкісна форма гострого лейкозу характеризується тяжким, швидко прогресуючим перебігом. При дослідженні кісткового мозку виявляють тотальну чи субтотальну інфільтрацію пухлинними клітинами. Нормальні ростки кровотворення пригнічені, різковираженим є поліморфізм пухлинних клітин.

**Лікування хворих на гострі лейкози.** 1. Лікування поділяється на етапи: а) індукція ремісії; б) консолідація ремісії; в) підтримуюча терапія в ремісії та профілактика нейрорлейкемії, якщо йдеться про гострий лімфобластний лейкоз дітей. 2. Різні методи лікування дітей (віком до 15 років) з гострим лімфобластним лейкозом і всіма іншими формами гострого лейкозу. 3. Для лікування хворих з гострими лейкозами застосовують комбінації цитостатичних засобів, які призначають курсами, та кортикостероїдних гормонів. 4. Цитостатичну терапію продовжують у період ремісії та проводять або курсами, або протягом усієї ремісії аж до видужання (у дітей).

Основним завданням при лікуванні хворих з лімфобластним лейкозом є намагання отримати тривалу безперервну ремісію. Для індукції ремісії лімфопоезу найбільш часто застосовують

такі комбінації: вінкрисин + преднізолон; вінкрисин + преднізолон + дауноміцин; вінкрисин + аметоптерин (метотрексат) + 6-меркаптопурин + преднізолон (ВАМП-терапія). Тривалість індукції ремісії — 4–6 тиж. Наявність ремісії обов'язково слід підтверджувати дослідженням кісткового мозку. Відразу після настання ремісії розпочинають підтримуючу терапію із застосуванням 6-меркаптопурину, метотрексату, циклофосфану, яка триває протягом 3 років. Контрольні дослідження кісткового мозку проводять не рідше, ніж 1 раз/міс протягом першого року ремісії, та 1 раз упродовж 3 міс після року ремісії. При нелімфобластних лейкозах основним завданням при лікуванні є звичайно не саме досягнення ремісії, а стримання лейкемічного процесу з метою продовження життя хворих. Проводити інтенсивну цитостатичну терапію не дозволяє різке пригнічення нормальних ростків кровотворення.

Комбіноване лікування здійснюють за допомогою таких комбінацій: цитозин — арабінозид + дауноміцин; цитозин — арабінозид + тіогуанін; цитозин — арсинозид + вінкрисин + циклофосфан + преднізолон. Курс — 5–6 днів, потім — двотижнева перерва з метою відновлення нормального кровотворення. При нейролейкемії, позакісткових лейкемічних вогнищах рекомендується проводити локальну променеви терапію загальною дозою 500–2500 рад. У випадках інфекційних ускладнень застосовують антибіотики. При глибоких нейтропеніях — переливання лейкоцитарної маси від здорових донорів. При геморагіях — переливання тромбоцитарної маси, свіжої суцільної крові, амінокапронової кислоти. У зв'язку з підвищенням розпаду лейкоцитів, особливо на фоні цитостатичної терапії, у хворих можуть спостерігатися підвищення в крові сечової кислоти та розвиток гіперурекемічної нефропатії. У таких випадках призначають проведення лужної терапії, застосовують алопуринол.

*Хронічний мієлолейкоз* — пухлина, яка розвивається з клітин — попередниць мієлопоезу, що диференціюються до зрілих форм. Клітинний субстрат лейкозу складається головним чином із гранулоцитів, нейтрофілів. Захворювання має три стадії: початкову, розгорнуту доброякісну (моноклонову) та термінальну злаякісну (поліклонову) або ще виділяють три фази хронічного мієлолейкозу (ХМЛ): 1) хронічна фаза ХМЛ; 2) фаза акселерації; 3) фаза бластної трансформації або фаза бластного кризу. Найчастіше хронічний мієлолейкоз спостерігається



у пацієнтів віком 30–70 років, переважно хворіють чоловіки. Початкова стадія ХМЛ майже не діагностується або виявляється випадково. У зв'язку з цим сьогодні не вирізняють цю стадію (А. І. Воробйов, Ю. І. Лоріє).

Розгорнута стадія характеризується появою клінічних ознак хвороби, пов'язаних з лейкемічним процесом. Хворі скаржаться на швидко стомлюваність при найменшому напруженні, пітливість, субфебрильну температуру, зниження ваги. Виникають тяжкість і біль у правому підребер'ї, особливо після ходьби, біль у ногах, сонливість. Під час огляду спостерігаються блідість шкіри; збільшення розмірів печінки та селезінки, які є щільними і, як правило, неболючими. Картина крові: нейтрофільний лейкоцитоз (30–40 Г/л) зі зрушенням у бік промієлоцитів і мієлоцитів. Надалі розвивається гіперлейкоцитоз — до 100 Г/л та більше. Кістковий мозок стає багатим на клітинні елементи, відбувається повне витискання жиру переважно гранулоцитарними клітинами, наявна велика кількість мегакаріоцитів. Співвідношення кількості лейкоцитів/еритроцитів сягає 10:1, 20:1 та більше через підвищення гранулоцитів (норма — 2:1). При хромосомному аналізі виявляють Ph-хромосоми — вкорочення довгого плеча у 22-ї хромосоми. Незважаючи на цитостатичну терапію, яка дозволяє досягти стадії ремісії з відсутністю клінічних ознак хвороби і мінімальними патологічними змінами в крові, процес на якомусь етапі переходить у термінальну злоякісну стадію. Починають швидко збільшуватись печінка, селезінка, в яких виникають інфаркти; без усякої причини підвищується температура; виникає біль у кістках; розвиваються щільні вогнища саркомного росту в шкірі (лейкеміди), лімфовузлах; спостерігається нейролейкемія.

Гематологічні зміни в термінальній стадії найчастіше характеризуються бластним кризом — швидким зростанням вмісту мієлобластів у кістковому мозку та крові, різким пригніченням нормального кровотворення (гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, анемія). Саме починаючи з цієї стадії, захворювання проявляється як злоякісна пухлина: розвиток резистентності до раніше ефективних цитостатичних препаратів, поява бластних клітин, мієлемія, виникнення тяжких осалгій, лейкемічних проліфератів у шкірі, нервових корінцях, наявність інфарктів селезінки. Усі ці симптоми відображають процес розвитку нової якості пухлинних клітин — поліклоновості. У зв'язку з цим розпочинається інфільтративний ріст у різних органах, виникають

судинні порушення в них, руйнується кістково-мозковий бар'єр, що призводить до викидання мієлоїдних клітин у периферичну кров.

*Хронічний лімфолейкоз* являє собою відносно доброякісну пухлину лімфоїдної тканини; субстрат пухлини формується головним чином із зрілих лімфоцитів. Хвороба характеризується лімфатичним лейкоцитозом, лейкоцитарною проліферацією в кістковому мозку, збільшенням розмірів лімфатичних вузлів, селезінки, печінки.

**Клінічна картина.** Протягом декількох десятиліть може мати місце лише лімфоцитоз — 40–50 % випадків, хоча загальна кількість лейкоцитів коливається близько верхньої межі норми. Поступово починають збільшуватися розміри лімфовузлів, в першу чергу на шиї, в пахвових ямках, середостінні та ін. Спостерігаються підвищена стомлюваність, слабкість, пітливість. Картина крові: лімфоцитоз поступово зростає до 40–90 % при лейкоцитозі до 100 Г/л та вище. Дуже характерною є поява в мазку крові клітин Боткіна — Гумпрехта (розчавлені під час готування мазка неповноцінні лімфоцити), невеликою кількістю спостерігаються молоді клітини — пролімфоцити і лімфобласти. Відносна кількість нейтрофілів набагато зменшена (до 4–15 %). У пунктаті кісткового мозку збільшується процент лімфоцитів (до 80–90 %).

Розрізняють 3 стадії перебігу захворювання. У початковій стадії відмічають незначне збільшення декількох лімфовузлів однієї чи двох груп, вміст лейкоцитів у крові не перевищує 30–50 Г/л, довгий час не збільшується. Хворий є компенсовано здоровим. У цій стадії хворі повинні перебувати під наглядом гематолога, а цитостатичну терапію не проводять.

Розгорнута стадія характеризується зростаючим лейкоцитозом, прогресуючим чи генералізованим збільшенням лімфовузлів, виникненням рецидивуючих інфекцій, наявністю аутоімунних цитопеній. Особливою формою хронічного лімфолейкозу є так званий синдром Мікулича — збільшення слинних, зокрема привушних, залоз.

До термінальної стадії належать випадки злоякісної трансформації хронічного лімфолейкозу. Ускладнення: інфекції бактеріального походження, особливо стафілококові й аутоімунні, гемолітичні анемії та тромбоцитопенії, оперізуючий лишай, ексудативні плеврити, нейролейкемії (процес у мозкових оболонках вдавалося ліквідувати з допомогою застосування цитоза-

ру з метотрексатом). Хворі гинуть головним чином у зв'язку з тяжкими інфекційними ускладненнями, зростаючим виснаженням, геморагічним синдромом, анемією, саркомним ростом. Нерідко саркомний ріст у лімфатичних вузлах супроводжується підвищенням температури. Іноді вузли розташовуються у підшкірній клітковині на обличчі, тулубі, кінцівках, під слизовою оболонкою в порожнинах носа, рота, а судини, які розростаються, надають їм вигляд крововиливів.

**Прогноз** несприятливий: випадки видужання від лімфолейкозу не спостерігаються. Іноді застосування комплексної хіміотерапії дозволяє отримати довготривалу, протягом декількох десятиріч, ремісію.

**Лікування хворих на хронічні лейкози.** Терапію хворих із хронічним мієлолейкозом у розгорнутій стадії спрямовують на зменшення маси пухлинних клітин, збереження компенсації, відстрочення щодо настання бластного кризу. З цією метою призначають цитостатичні препарати мієлосан, мієлобром, які застосовують аж доки зменшиться кількість лейкоцитів до 15–20 Г/л, а потім переходять на підтримуючу терапію. При доброякісній формі хронічного лімфолейкозу тривалий час стримуються від проведення специфічної терапії. Показаннями до початку проведення активної терапії за амбулаторних умов є: погіршення загального стану, швидке збільшення розмірів селезінки та лімфовузлів, прояви анемії, тромбоцитопенії, інтоксикації. В лікуванні застосовують препарати лейкеран, циклофосфан, преднізолон, здійснюють променеву терапію.

## ГЕМОРАГІЧНІ ДІАТЕЗИ

*Геморагічні діатези* — група захворювань, які характеризуються схильністю до повторюваних кровотеч, виникаючих як спонтанно, так і під дією травм, навіть найнезначніших, що не здатні спричинити кровотечу у здорової людини.

**Етіологія і патогенез** є надто різноманітними. Низка геморагічних діатезів має спадкове походження, більшість — виникає протягом життя людини під дією тих чи інших зовнішніх впливів. Розвитку геморагічних діатезів сприяють авітамінози (особливо С і Р), деякі інфекційні захворювання (затяжний сепсис, висипний тиф, вірусні геморагічні гарячки, геморагічний лептоспіроз та ін.), алергічні стани, деякі захворювання печінки, нирок, системи крові. За патогенезом всі геморагічні

діатези можна поділити на дві великі групи: 1) зумовлені порушенням проникності судинної стінки (хвороба Шенлейна — Геноха, авітаміноз С, інфекційні захворювання, трофічні порушення); 2) спричинені порушенням згортання крові та проти-згортальної системи крові: а) пов'язані зі зменшенням кількості тромбоцитів у крові (ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, геморагічний діатез при панмієлофітизі та ін.); б) зумовлені порушенням кількості в крові тих чи інших плазмових факторів (гемофілія, кровотеча внаслідок передозування антикоагулянтів та ін.).

У багатьох випадках виникнення геморагічних діатезів зумовлене сполученням дії кількох факторів: порушення проникності капілярів поряд зі зменшенням у крові вмісту тих чи інших факторів, зі зниженням згортання крові чи кількості тромбоцитів.

Дані анамнезу дозволяють уточнити питання про можливе спадкове чи набуте захворювання, гострий чи поступовий його початок, з'ясувати причинні фактори і фонові захворювання, які могли б стати причиною кровоточивості, а також у більшості випадків сприяють цілеспрямовано й оперативно проводити діагностичний пошук, звужувати обсяг лабораторних досліджень.

**Об'єктивні дослідження** хворого повинні дати вичерпну (повну) характеристику геморагічного синдрому і відобразити стан тих органів, порушення функції яких може призвести до розвитку кровоточивості.

**Визначення типу кровоточивості** проводять на основі аналізу всіх проявів кровоточивості та їх наслідків, які спостерігалися в обстежених хворих. З. С. Баркаган визначив 5 типів кровоточивості: 1) гематомний; 2) петехіально-плямистий; 3) змішаний петехіально-гематомний; 4) васкулітно-пурпурний; 5) ангіоматозний.

При гематомному типі переважають масивні, глибокі, напружені й болючі крововиливи у великі суглоби, м'язи, підшкірну і заочеревинну клітковину.

Гематомний синдром часто сполучається з профузними спонтанними післятравматичними і післяопераційними кровотечами і характеризується їх пізнім виникненням — через декілька годин після травми чи операції. Ізольований гематомний тип кровоточивості розвивається при гемофілії А і В (дефіцит VIII чи IX факторів). При гематомному типі кровоточивості необхідно досліджувати час згортання крові та рекальцифікації плазми.

Петехіально-плямистий тип кровоточивості характеризується неболючими, ненапруженими, не розшаровуючими і не стискаючими тканини петехіально-плямистими крововиливами в шкіру і слизові оболонки, а також кровотечами з ясен, носа і матки. Цей тип кровоточивості характерний для всіх тромбоцитопеній і тромбоцитопатій, через що при петехіально-плямистому типі спочатку детально досліджують тромбоцитарний гемостаз — кількість тромбоцитів, ретракцію кров'яного згустка (відсутня), тривалість кровотечі (різко подовжена), симптом джгута (позитивний).

Змішаному типу кровоточивості (петехіально-гематомний) притаманні такі ознаки: 1) кровоточивість виникає раніше і спостерігається у хворих частіше, ніж гематоми; 2) гематома найчастіше локалізується в заочеревинному просторі, в черевній порожнині, нерідко імітує картину гострого живота; 3) геморагічний синдром може дебютувати з профузних ниркових, носових і маткових кровотеч.

Змішаний тип кровоточивості розвивається при хворобі Віллебранда, через передозування антикоагулянтів, при ДВЗ-синдромі та ін.

До васкулітно-пурпурного типу кровоточивості належать геморагії, зумовлені запальними змінами в мікросудинах і периваскулярній тканині. Ці зміни можуть бути імуноалергічного (геморагічний васкуліт Шенлейна — Геноха) й інфекційного генезу (геморагічна гарячка). При цьому немає істотних змін щодо тромбоцитарного і коагуляційного гемостазів.

Ангіоматозний тип кровоточивості характерний для різних форм телеангіектазій (хвороба Рандю — Ослера, Луї — Бара та ін.) і мікроангіоматозів. Він характеризується повною відсутністю крововиливів у шкіру, підшкірну клітковину, інші тканини й органи та тривкими повторюваними кровотечами, які мають одну-дві локалізації, у місці розташування телеангіектазій (ніс, легені, шлунково-кишковий тракт). Лабораторними методами такі порушення виявити не можна.

**Відомості про механізми гемостазу.** Система гемостазу забезпечує, з одного боку, підтримання рідкого стану крові, а з другого — запобігає кровотечі й зупиняє її шляхом швидкого тромбування пошкодженої судини.

Система гемостазу містить три функціонально-структурних компоненти: судинна стінка, формені елементи крові, плазмові фактори.

1. Судинна стінка підтримує рідкий стан крові, секретує потужний інгібітор агрегації тромбоцитів — простациклін і основний антикоагулянт — антитромбін III, тим же часом активує фібриноліз і адгезію тромбоцитів. У субендотеліальному шарі міститься колаген, стимулюючий адгезію тромбоцитів і внутрішній механізм згортання крові.

2. Формені елементи крові — тромбоцити. У відповідь на пошкодження судинної стінки тромбоцити приклеюються (адгезія тромбоцитів) до субендотелію. Одночасно з цим тромбоцити склеюються між собою (агрегація) під дією різноманітних стимуляторів (АДФ, серотонін, адреналін, тромбін та ін.), забезпечуючи формування повноцінної тромбоцитарної плівки — білого тромбу. Крім того, у процесах згортання крові та фібринолізу беруть участь фактори, які виділяють тромбоцити.

3. Плазмові ферментні й неферментні системи — згортання, фібринолітична, калікреїнінова. Існують два шляхи запуску згортання крові: зовнішній і внутрішній. Зовнішній механізм — у кров із тканин і лейкоцитів надходить тканинний тромбопластин (фактор III), який взаємодіє з фактором VII, за участю іонів кальцію утворює активатор фактора X, що перетворює протромбін на тромбін. Зовнішній механізм через обмежене надходження в кров тканинного тромбопластину стає пусковим як для утворення невеликої кількості тромбіну (стимулює агрегацію тромбоцитів зі звільненням пластинкових факторів), так і для подальшої активації фактора X.

Внутрішній механізм запускається за рахунок ресурсів плазми і розпочинається з активації фактора XII Хагемана (контактний фактор) внаслідок контакту з різними субстратами (колаген, клітинні мембрани, протеаза та ін.) з подальшою активацією факторів XI, IX, VIII, а також з утворенням активатора фактора X, який при взаємодії з фактором V, тромбоцитарним фактором III і за участю іонів кальцію перетворює протромбін на тромбін. Внутрішній шлях забезпечує масивну трансформацію фактора X в X активний і протромбіну в тромбін.

Оцінку внутрішнього механізму здійснюють згідно із загальним часом згортання крові та рекальцифікації плазми.

Створений тромбін перетворює фібриноген на фібрин завдяки утворенню розчинного і нерозчинного фібрину і стабілізації останнього фактором XIII.

Таким чином, викладений матеріал відображає 4 фази згортання крові. I фаза — утворення діючого протромбінового ак-

тиватора. Ця реакція може відбуватися за наявності плазматичних і тромбоцитарних факторів (внутрішня система, описана вище, — внутрішній протромбіновий активатор) або за сприяння тканинного тромбопластину (зовнішня система — зовнішній протромбіновий активатор). Взаємодія в обох випадках, як видно з вищеописаного, перебігає по-різному. II фаза — перетворення протромбіну на тромбін. III фаза — перетворення фібриногену під ферментативною дією тромбіну на фібриновий мономер, який надалі полімеризується в фібринову сітку — фібриновий згусток, стабілізований фактором XIII. IV фаза — виникнення ретракції фібринового згустка завдяки тромбоцитарному фактору.

Згортання крові спричинює активацію протизгортальних механізмів, які містять фізіологічні антикоагулянти, що існують у крові, — антитромбін III, гепарин. Крім того, антикоагулянти й антиагреганти утворюються в крові у процесі її згортання.

### **Пригнічення згортання крові**

Поряд з факторами, які сприяють коагуляції крові, в ній містяться й антикоагулянти чи інгібітори згортання крові, які забезпечують її рідку консистенцію. До кожного з компонентів згортальної системи крові існують відповідні інгібітори (антитромбопластин, антитромбін та ін.). Щодо антикоагулянтів, то у них є свої інгібітори. Незбалансоване підвищення активності антикоагулянтів призводить до кровоточивості. Найбільш потужним з антикоагулянтів є гепарин, який пригнічує всі фази згортання крові, особливо перетворення протромбіну на тромбін. При цьому гепарин тільки в комбінації з антитромбіном III сприяє інгібіції тромбоутворення. Велику роль в описаних вище процесах відіграють тромбоцитарні фактори, з яких одні сприяють коагуляції крові, інші — активізують антикоагулянти.

### **Фібриноліз**

Після того як кров'яний згусток виконає своє призначення, починається зворотний процес — його розчинення, що здійснюється у складній ферментативній фібринолітичній системі, яка здебільшого побудована подібно до згортальної системи.

Фібрин кров'яного згустка розчиняється протеолітичним ферментом — фібринолізином (плазміном), який циркулює в крові у вигляді неактивного профібринолізину (плазміногену).



Його активаторами є фібринокінази — плазмові, тканинні, бактеріальні. До фібринолізу та фібринокіназ є свої інгібітори — антифібринолізин, антифіброкіназа. Пригнічують фібриноліз деякі амінокислоти. Найбільш важливою серед них є S-амінокапронова кислота.

**Методика дослідження хворих на геморагічний діатез.** Розрізняють класичні лабораторні тести, які характеризують загальну коагуляційну здатність крові і визначення яких є обов'язковим у кожному випадку геморагічного синдрому, і диференціальні тести, проведення яких призначають відповідно до спеціальних показань.

До класичних тестів належать: згортання крові за Лі-Уайтом (норма — 4–9 хв); кількість кров'яних пластинок (норма — 150–400 Г/л); тривалість кровотечі за Дюке (норма — 2–3 хв); ретракція кров'яного згустка (норма індексу ретракції — 0,3–0,5); резистентність капілярів: симптом джгута, щипка, баночна проба.

## Гемофілія

Гемофілія належить до спадкових коагулопатій, зумовлених дефіцитом фактора VIII (антигемофільного глобуліну), — гемофілія А або дефіцитом фактора IX — гемофілія В, які передаються за рецесивним, зчепленим з X-хромосомою типом; хворіють чоловіки, жінки є кондукторами. Дефіцит фактора XI (гемофілія С) — рідкісне, не зчеплене з X-хромосомою спадкове захворювання; хворіють як чоловіки, так і жінки.

Частота захворювання на гемофілію А становить 85–90 % випадків, гемофілію В — 10–15 % і менш ніж 1 % — на гемофілію С.

**Клінічна картина.** Щодо клініки гемофілії А і В не відрізняються одна від одної, їх можна диференціювати тільки за лабораторними даними. Основною клінічною ознакою є гематомний тип кровоточивості. Кровоточивість виникає у ранньому дитячому віці. Характерними є крововиливи у великі суглоби, внутрішньом'язові гематоми, масивні та тривалі кровотечі внаслідок травм, може бути гематурія. Рідко наявні шлунково-кишкова і легенева кровотечі, заочеревинні гематоми, внутрішньочерепні крововиливи. Типовими для гемофілії є кровотечі, які розпочинаються після травм і операцій, як правило, через 1–5 год. Особливо небезпечні тонзилоектомії й екстракції зубів, які можуть супроводжуватися тривалими кровотечами.

**Лабораторні ознаки:** подовження загального часу згортання крові, дефіцит факторів VIII, IX або XI.

Розрізняють легку форму (вміст дефіцитного фактора понад 5 %), помірної тяжкості (2–5 %), тяжку (1–2 %) і вкрай тяжку (менш як 1 %). Ускладнення при гемофіліях включають постгеморагічну анемію, стискання і деструкцію тканин гематомами, ниркову кольку, анурію, гострі та хронічні геморагічні деструктивні остеоартрози з контрактурами, підвивихами, патологічними переломами, псевдонабряками, за наявності яких потребується відновлювальне хірургічне й ортопедичне лікування.

Гемостатичну терапію розпочинають у період кровотечі диференційовано, залежно від типу гемофілії. При гемофілії А застосовують кріопреципітат або концентрат фактора VIII по 1–8 доз (400–800 ОД) 2–3 рази/добу в/в струминно; переливання свіжої або антигемофільної плазми струминно по 300–400 мл кожні 8 год. При гемофіліях В і С застосовують плазму, термін зберігання якої — 3–4 дні. Переливання плазми слід проводити з урахуванням групової належності крові хворого.

Оперативні втручання, до яких належать і численні екстракції зубів, виконують у спеціалізованих лікувальних закладах на фоні масивної гемостатичної терапії після підготовки і підвищення вмісту недостатніх факторів згортання до 50 % і більше.

## **Тромбоцитопенії**

Зниження кількості тромбоцитів (менш ніж 150 Г/л) може бути зумовлене їх зруйнуванням, підвищеною витратою, недостатнім утворенням. Механізм підвищеного руйнування є найбільш частим у патогенезі тромбоцитопенії. Розрізняють спадкові і набуті форми тромбоцитопеній.

Автоімунний процес тромбоцитопенії визначають як ідіопатичний, якщо причину автоагресії виявити не вдається, і як симптоматичний, якщо він є наслідком іншого основного захворювання (СКВ, хронічний активний гепатит та ін.).

## **Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа)**

Захворювання характеризується підвищеним руйнуванням тромбоцитів при достатньому їх утворенні в кістковому мозку. Наслідком цього є збільшення в кістковому мозку кількості мегакаріоцитів і відсутність навколо тромбоцитів, що свідчить

про підвищення елімінації тромбоцитів у кров, а не про недостатність їх відшарування.

Підвищений фагоцитоз макрофагами тромбоцитів пов'язаний з фіксацією на їх поверхні IgG, який продукується лімфоїдними клітинами селезінки хворих і спрямований проти антигенів власних тромбоцитів. Тривалість життя тромбоцитів скорочується до кількох годин, замість 7–10 діб у нормі.

Клінічну картину визначає порушений тромбоцитарно-судинний гемостаз. Основним симптомом захворювання є наявність петехіально-плямистого типу кровоточивості у вигляді шкірних геморагій і кровотеч зі слизових оболонок (носові, з ясен, маткові), зрідка наявні кровотечі з нирок, шлунково-кишкового тракту. Кровотечі виникають спонтанно, появу синців спричинюють навіть слабкі забиття. Спленомегалія відсутня, захворювання ускладнюється хронічною залізодефіцитною анемією різної тяжкості. Перебіг захворювання може бути легким, помірної тяжкості та тяжким (геморагічний синдром прогресує за наявності кількості тромбоцитів 20 Г/л і менше). Тяжкі та тривалі кровотечі виникають під час екстракції зубів і виконання інших «малих» операцій.

**Лабораторна діагностика:** в аналізах периферичної крові — тромбоцитопенія (менш ніж 150 Г/л), подовжений час кровотечі (за Дюке 15–20 хв і більше), час згортання крові — в нормі; ретракція кров'яного згустка зменшена або відсутня. Нерідко спостерігаються порушення адгезії та агрегації тромбоцитів.

Клінічно діагноз аутоімунної тромбоцитопенії можна припустити, якщо відсутній сімейний анамнез та інші ознаки щодо спадковості дефіциту тромбоцитів, а також коли є позитивний результат стероїдної терапії.

**Лікування.** Призначають преднізолон початковою дозою 1 мг/кг/ добу. Тривалість лікування — від 1 до 4 міс залежно від ефекту та його стійкості. При недостатній ефективності дозу збільшують у 2–4 рази. За відсутності ефекту виконують спленектомію. Найближчими днями після операції кількість тромбоцитів зростає, кровотеча припиняється.

Гемостаз також здійснюють шляхом місцевого або внутрішньовенного застосування е-амінокапронової кислоти, призначення адроксону, дицинону. У випадку неефективної спленектомії хворим рекомендується виконувати терапію цитостатичними імунодепресантами (вінкристин чи циклофосфан) у сполученні з преднізолоном.

## Геморагічні діатези, зумовлені патологією судин

*Геморагічний васкуліт* (капіляротоксикоз, хвороба Шенлейна — Геноха) — системне ураження капілярів, артеріол, венул, головним чином шкіри, суглобів, черевної порожнини і нирок.

Захворювання виникає після перенесеної інфекції — стрептококової ангіни або загострення тонзиліту, фарингіту, а також після введення вакцин і сироваток, у зв'язку з непереносимістю ліків, переохолодженням. Як правило, спостерігається у дітей і підлітків, рідко — у дорослих обох статей. Найбільш імовірний імунний генез — ушкодження судин циркулюючими імунними комплексами, які призводять до ураження ендотелію, мікротромбозів і геморагій.

**Клінічна картина** захворювання проявляється у вигляді тріади: васкулітно-пурпуровий тип кровоточивості — дрібнокрапкові, іноді — злиті геморагічні висипи на шкірі; артралгія (артрит), переважно великих суглобів; абдомінальний синдром.

Абдомінальний синдром характеризується раптовим розвитком кишкової кольки. Болі, як правило, локалізуються навколо пупка, але нерідко і в інших відділах живота, симулюючи апендицит, холецистит, панкреатит. Одночасно з колькою виникають криваве блювання, рідкі випорожнення, часто з прожилками крові. Спостерігаються блідість шкіри, запалі очі, загострені риси обличчя, сухий язик, ознаки подразнення очеревини, підвищення температури тіла до 38–40 °С, що потребує огляду терапевта разом з хірургом. Нерідко в процес втягуються нирки, що має вигляд гематуричного гломерулонефриту внаслідок ураження капілярів клубочків. Перебіг хвороби гострий і хронічний, часто рецидивуючий.

**Лабораторні дані.** Наявні лейкоцитоз, найбільше виражений при абдомінальному синдромі, зі зрушенням формули вліво, еозинофілія, прискорена ШОЕ. Термін згортання і тривалість кровотечі за Дюке — в межах норми. Підвищення вмісту  $\alpha_2$ -та  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові, гіперфібриногенемія. Пунктат кісткового мозку — в межах норми.

**Лікування.** Призначають гепарин початковою добовою дозою 300–400 ОД/кг в/в краплинно чи під шкіру живота кожні 6 год, замість гепарину можна використовувати фраксипарин по 0,6 мл 2 рази/день, свіжозаморожену плазму в/в струминно — 300–400 мл, курантил, трентал, плазмафарез; у тяжких випадках — преднізолон, НПЗП, аскорутин, делагіл або плаквеніл.

*Спадкова геморагічна телеангіектазія* (хвороба Рандю — Ослера) — спадкове захворювання, яке передається за ауто-сомно-домінантним типом. Можуть бути спорадичні випадки.

Наявна неповноцінність судинного ендотелію. Виникає утворення легкотравмованих, кровоточивих, тонкостінних ангиом. М'язовий шар зазнає дегенерації, еластичні волокна частково або повністю відсутні. Кровоточивість за ангиоматозним типом при даному захворюванні зумовлена легкою уразливістю судинної стінки в місці ангіектазії. Телеангіектазії розташовані на обвідці губ, слизових оболонках порожнини носа, рота, глотки, можливі — на шкірі та внутрішніх органах, переважно в шлунково-кишковому тракті, легенях.

Лабораторні тести не змінені.

**Лікування** полягає у запобіганні кровотечам та їх зупинці. З цією метою використовують зрощення 5%-м розчином е-амінокапронової кислоти, кріотерапію, діатермокоагуляцію. При частих і сильних шлунково-кишкових і бронхолегеневих кровотечах вдаються до хірургічного лікування. При розвитку залізодефіцитної анемії рекомендується застосовувати препарати заліза.

*Дисеміноване внутрішньосудинне згортання* (ДВЗ-синдром). ДВЗ-синдром свідчить про тяжку катастрофу, яка відбувається в організмі, коли несподівано, поволі або раптово циркулююча кров спочатку повсюдно згортається і блокує пухкими масами фібрину й агрегатами клітин крові судинну сітку, а потім, вичерпавши коагуляційний потенціал, утрачає здатність до згортання, що призводить до профузних, неконтрольованих кровотеч. Прогресують гіпоксія тканин, тканинний ацидоз і глибоке порушення функцій органів (легенів, печінки, нирок). Відразу виникають підшкірні, носові, шлунково-кишкові кровотечі та інші геморагії.

Найбільш частими причинами ДВЗ-синдрому є сепсис (особливо менінгококовий, стафілококовий) і всі види шоку, хірургічні втручання й акушерська патологія, злоякісні пухлини, опіки, обморожування, масивні деструктивні процеси в органах і тканинах, укуси отруйних змій, масивні гемотрансфузії (З. С. Баркаган, 1980). Таким чином, ДВЗ-синдром завжди вторинний, супроводжує (ускладнює) перебіг основного захворювання і не є самостійним захворюванням.

**Клініка** ДВЗ-синдрому включає симптоми основного захворювання, картини гемокоагуляційного шоку, геморагічного

синдрому різних проявів. Розрізняють гострий і рецидивний ДВЗ-синдроми, які мають чотири стадії: I стадія — гіперкоагуляція й агрегація (схильність до тромбозів з мікроциркуляторними порушеннями і недостатністю функцій нирок, печінки, легенів); II стадія — перехідна, зі зростаючою коагуляцією, тромбоцитопенією; III стадія — гіпокоагуляція (змішаний, гематомно-петехіальний характер кровоточивості, виникають носові, з ясен, маткові й інші кровотечі); IV стадія — відновлювальна.

*Гемокоагуляційний шок* виникає при гострому перебігу основного захворювання, характеризується порушенням гемодинаміки зі зниженням артеріального і центральновенозного тисків, схильністю до запаморочення, непритомності, сплутаністю свідомості, доповнюється гострою легеневою, нирковою недостатністю і розвитком гепаторенального синдрому.

**Лабораторні дані.** Використовують багато тестів, що дозволяють визначити стадію перебігу процесу. Обов'язково слід контролювати рівні антитромбіну III, плазміногену.

**Лікування.** Обов'язковою умовою успішної терапії ДВЗ-синдрому є лікування основного захворювання. Симптоматична терапія включає: введення гепарину до 30 000 ОД/добу під шкіру живота або крапельно 4 рази/добу; фраксипарину в/в струминно; свіжозамороженої плазми, тренталу, тикліді, стрептокінази. За показаннями — плазмаферез, реополіглюкін. При великих крововтратах (понад 1 л) обережно проводять гемотрансфузії — не більш ніж 1/3 від утраченого об'єму крові.

# ПАТОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ \_\_\_\_\_

## МІКСЕДЕМА (myxoedema, гіпотиреоз)

*Мікседема* — захворювання, зумовлене зниженням функції щитоподібної залози.

**Етіологія.** Розрізняють первинний гіпотиреоз, при якому зниження діяльності щитоподібної залози спричиняються ураженням її самої, і вторинний, при якому знижується стимулююча дія тиреотропного гормону (ТТГ) гіпофіза. При первинному гіпотиреозі вміст ТТГ у крові підвищений, при вторинному — знижений. Уведення ТТГ збільшує вироблення залозою тиреоїдних гормонів. Вторинний гіпотиреоз, як правило, спостерігається при захворюваннях гіпофіза або гіпоталамуса. Причини первинного гіпотиреозу такі: природжена недорозвиненість щитоподібної залози; струмектомія з приводу зобу або пухлини; тривале вживання тиреостатичних препаратів; запальні захворювання щитоподібної залози; рентгенівське або радіоізотопне опромінення; рак щитоподібної залози.

**Патогенез.** У структурно зміненій щитоподібній залозі зменшується вироблення тиреоїдних гормонів, що призводить до сповільнення синтезу і розпаду білків, скупчення у тканинах муцину, гіалуронової кислоти, які мають гідратаційну здатність і спричинюють своєрідний слизовий (муциновий) набряк тканин і органів. Відбувається гальмування діяльності серцево-судинної системи.

На гіпотиреоз хворіють переважно люди похилого віку, причому жінки — в 4–7 разів частіше, ніж чоловіки.

**Клініка.** Скарги хворих такі: загальна слабкість, мерзлякуватість, сонливість, зниження пам'яті, випадання волосся, запор, сухість шкіри. Захворювання розвивається повільно. Знижуються інтерес до довколишнього життя, ініціатива. Голос хворого стає грубим, низьким, хриплим. Мова повільна, іноді нерозбірлива. Характерним є маскоподібне обличчя хворого: невиразне, сонне, з бідною мімікою. Шкіра з жовтуватим відтінком, набрякла, особливо на повіках, внаслідок чого очні щілини звужені. Язик стовщений, з відбитками зубів. Волосся тьмяне, випадає. Шкіра суха, груба, холодна на дотик, злущується. Набряки при мікседемі відрізняються від серцевих набряків за низкою ознак: спостерігається набряк усього тіла, а не тільки



нижніх кінцівок, при цьому немає ціанозу, при натискуванні не залишається ямок, не виникає асцит. Температура тіла знижена. Щитоподібна залоза, як правило, не пальпується.

**Клінічний опис** ураження серця при гіпотиреозі зробив Зондек у 1918 році, він увів термін «мікседематозне серце». У серцевому м'язі так само, як і в інших тканинах, спостерігається знижений рівень обмінних процесів, зменшується поглинання кисню міокардом, є можливим набряк м'язових волокон та інтерстиціальної тканини, в порожнині перикарда може скупчуватися рідина. Хворі на мікседему можуть скаржитися на задишку при фізичному навантаженні, біль у ділянці серця, проте стенокардія у них спостерігається рідко. При об'єктивному дослідженні можуть виявлятися розширені межі серця, глухі тони, брадикардія. Артеріальний тиск частіше знижений, хоча може бути нормальним і підвищеним. Зменшується ударний і хвилинний об'єми крові, сповільнюється швидкість кровоплину. На ЕКГ відзначається зниження вольтажу всіх зубців, сповільнення А–В провідності.

*Органи дихання.* Хворі схильні до інфекційних захворювань дихальних шляхів. Пневмонія перебігає мляво, частіше без підвищення температури.

*Органи травлення.* Відмічаються зниження апетиту, схильність до запорів; метеоризму, у 50 % хворих у шлунковому вмісті немає вільної соляної кислоти. Зменшуються кровообіг у нирках, фільтрація в клубочках. Знижується функція статевих залоз.

*Нервова система.* Знижуються інтелект, пам'ять. Виникають сонливість, млявість. Можуть, однак, спостерігатися дратівливість, неспокій, часом виникає запаморочення, нерідко знижується слух.

**Лабораторні дослідження.** Основний обмін знижений; захоплення радіоактивного йоду щитоподібною залозою ( $^{131}\text{J}$ ) і рівень йоду, зв'язаного з білками крові, а також вміст трийодтироніну ( $\text{T}_3$ ) і тироксину ( $\text{T}_4$ ) — знижені. Характерною ознакою є підвищення холестерину в крові. У 15 % хворих виявляється гіпохромна анемія, буває вітамін В12-дефіцитна анемія.

**Діагноз і диференціальний діагноз.** Діагноз гіпотиреозу визначається на підставі характерних скарг хворих, клінічної картини і підтвердження даними лабораторних досліджень.

Диференціальний діагноз проводять між первинним і вторинним гіпотиреозом, з неврологічними ураженнями природженого

характеру (хвороба Дауна та ін.), набряковими станами при різноманітних захворюваннях внутрішніх органів — серця, нирок.

**Лікування.** Основним методом лікування хворих на первинний гіпотиреоз є заміна терапія з допомогою гормонів щитоподібної залози. Застосовують обидва гормони щитоподібної залози — тироксин і трийодтиронін. Тиреоїдин — порошок висушеної щитоподібної залози — вміщує обидва гормони. Випускається в таблетках по 0,05–0,10 г. Трийодтиронін — таблетки по 20–30 мкг. Тиреокомб — препарат із синтетичних гормонів щитоподібної залози, таблетки вміщують 10 мкг трийодтироніну, 70 мкг тироксину, 150 мкг йодиду калію. Трийодтиронін — більш активний гормон, ніж тироксин. Початок його дії виявляється через 6–8 год, сягає максимуму — 2–3-го дня, кінцева дія — через 8–10 днів. Початок дії тироксину — через 18 год, максимум — 8–10-го дня, кінцева дія — через 4 тиж. При дії тиреоїдних гормонів може проявитися коронарна недостатність, особливо за наявності атеросклерозу коронарних артерій.

Розпочинають лікування у стаціонарі. Початкова доза трийодтироніну — 2–5 мкг/добу, дозу збільшують через 4–7 днів на 2–5 мкг під контролем ЕКГ. Після досягнення еутиреоїдного стану 2/3 дози трийодтироніну замінюють тиреоїдином з розрахунку, що 30 мкг трийодтироніну рівноцінні 0,1 г тиреоїдину. Після досягнення належних лікувальних доз роблять одноразові перерви у прийомі тиреоїдних гормонів кожні 3–5 діб.

Хворим на гіпотиреоз і атеросклероз коронарних артерій дозу тиреоїдних гормонів добирають обережно, повільно, з періодами адаптації, під контролем ЕКГ, що допомагає зняти або зменшити явища гіпотиреозу без посилення коронарної недостатності.

Лікування дітей, хворих на гіпотиреоз, слід розпочинати ще в грудному віці й проводити постійно. Відхилення у програмі лікування можуть спричинити необоротні зміни в мозку, істотно вплинути на розвиток дитини.

*Гіпотиреозна (мікседематозна) кома* — вкрай тяжке ускладнення гіпотиреозу. Спостерігається рідко, розвивається при недиагностованому захворюванні, несистематичному лікуванні. Провокаційними факторами можуть бути інфекції, травми, прийом барбітуратів, переохолодження. В основі патогенезу — порушення обмінних процесів у мозку, фактор гіпотермії та гіпофункція надниркових залоз (рис. 20).

**Клініка.** Стан хворих характеризується непритомністю, гіпотермією ( $t^{\circ} = 32\text{--}35^{\circ}\text{C}$ ), брадикардією, гіповентиляцією, ар-

теріальною гіпотензією, олігурією. Розвивається недостатність кровообігу, в порожнинах скупчується муциноподібна рідина. Відбуваються необоротні зміни в центральній нервовій системі. В деяких випадках відмічається недостатність нирок і кори надниркових залоз.

**Лікування** хворих на гіпотиреозну кому починають зі штучної керованої вентиляції легенів. Внутрішньовенно вводять гідрокортизон дозою 100 мг протягом перших 3 год, у подальшому — по 10 мг щоднини у 5%-му розчині глюкози. Вводять трийодтиронін по 100 мкг кожні 12 год в/в або через зонд усередину, після усунення гіпотермії дозу знижують до 50 мкг 3 рази/добу. Внутрішньовенно вводять гіпертонічний розчин NaCl, призначають серцеві засоби, оксигенотерапію, вживають заходів для відігрівання хворого.



Рис. 20. Обличчя хворого на гіпотиреоз

## ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

*Дифузний токсичний зоб* — захворювання, яке характеризується дифузним збільшенням щитоподібної залози і підвищенням її функції, проявляється гіперпродукцією тиреоїдних гормонів, що зумовлюють тиреотоксикоз, патологічні зміни в органах і тканинах. Інші назви захворювання пов'язані з іменами авторів, які описали його в тій чи іншій країні: хвороба Флаяні — в Італії, хвороба Перрі та Гревса — в Англії, хвороба Базедова — в Німеччині. В нашій країні прийнята назва — дифузний токсичний зоб (ДТЗ). Це поширене ендокринне захворювання частіше буває в осіб віком 20–40 років, жінки хворіють частіше, ніж чоловіки (5:1).

**Етіологія і патогенез.** Сьогодні ДТЗ вважають генетично детермінованим аутоімунним захворюванням. Психічна травма-тизація (гостра, хронічна), гіперінсоляція, інфекції (грип, хро-

нічний тонзиліт), вагітність, клімакс належать до тригерних факторів, які можуть стимулювати розвиток захворювання в осіб зі спадковою схильністю. Це підтверджується тим, що у 60 % хворих на ДТЗ інші члени сім'ї мають тиреотоксикоз; у хворих на токсичний зоб частіше, ніж у здорових осіб, виявляється антиген гістосумісності HLA-B8. Про аутоімунну природу захворювання свідчать факти наявності в крові хворих на ДТЗ особливого білка, названого у зв'язку з його функцією «тривалодіючим стимулятором щитоподібної залози» (LATS), тиреостимулюючих імуноглобулінів (TSI); також виявлено антитіла до тканин щитоподібної залози, специфічну сенсibiliзацію лімфоцитів до тиреоїдних антигенів та інфільтрацію лімфоцитами тканин щитоподібної залози.

У здорових осіб стимуляція функції щитоподібної залози відбувається внаслідок дії тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), секреція якого контролюється тироліберином гіпоталамуса. ТТГ, якому раніше відводили провідну роль у патогенезі захворювання, не може бути гіперстимулятором діяльності щитоподібної залози, оскільки концентрація його в гіпофізі й крові хворих на ДТЗ може бути нормальною або навіть зниженою. Проте повністю заперечувати значення гіпофіза в патогенезі ДТЗ не можна, бо екзофтальмічний фактор секретується гіпофізом.

При токсичному зобі збільшується поглинання йоду щитоподібною залозою, посилюються синтез і виділення залозою тиреоїдину і трийодтироніну. Симптоми токсичного зобу обумовлені дією надлишкової кількості тиреоїдних гормонів на різні види обміну речовин, органи та тканини, основний обмін і утворення тепла.

Тиреоїдні гормони виявляють вплив на обмін енергії в організмі. Вони підсилюють поглинання кисню й окислювальні процеси в тканинах. При окисленні жирів, білків і вуглеводів виділяється енергія, яка, головним чином, скупчується у вигляді макроергічних фосфорних сполук, невелика частина яких виділяється у вигляді тепла. Енергія, замкнена в макроергічних сполуках, використовується для виконання різноманітних функцій органів. При ДТЗ надлишкова кількість тиреоїдних гормонів заважає скупченню енергії в макроергічних фосфорних сполуках, і вона виділяється у вигляді тепла. Підвищена кількість тиреоїдних гормонів збільшує інтенсивність обміну речовин, збільшує розпад і знижує синтез білків, прискорює всмоктування вуглеводів у шлунково-кишковому тракті, прискорює

розпад глікогену в печінці, м'язах, збільшує надходження цукру в кров, внаслідок чого виникає гіперглікемія. Прискорюється розпад жирової тканини, чим пояснюється схуднення, збільшується виділення з організму води, а з сечею — іонів калію. У зв'язку з посиленням обмінних процесів підвищується потреба у вітамінах.

**Клінічна картина** характеризується наявністю тріади симптомів: зоб, витрішкуватість, тахікардія. Хвороба розпочинається поступово, протягом місяців, років, у рідких випадках — швидко.

Хворі висловлюють багато скарг, як-от: підвищена нервова збудливість, плаксивість, безсоння, серцебиття, ниючий біль у ділянці серця, задишка при невеликому фізичному навантаженні, зниження маси тіла водночас зі збільшенням апетиту, підвищена пітливість, відчуття жару, погана переносимість тепла, м'язова слабкість, підвищення температури до субфебрильних значень, схильність до проносів. У більшості хворих виявляється рівномірне дифузне збільшення щитоподібної залози. Розрізняють п'ять ступенів збільшення щитоподібної залози: I — збільшений перешийок, який можна промацати; II — залозу можна виявити при пальпації, вона помітна під час ковтання; III — збільшену залозу видно при огляді; IV — великий зоб, конфігурація шиї змінена; V — зоб досягає дуже великих розмірів. У деяких хворих на ДТЗ щитоподібна залоза не буває збільшеною, в інших — розташована загрудинно. Промацують щитоподібну залозу на передній поверхні шиї. При цьому просять хворого проковтнути слину. Щитоподібна залоза за допомогою зв'язок прикріплена до трахеї і під час ковтання зміщується. При пальпації вона однорідна, помірної щільності, неболюча (рис. 21).

При ДТЗ виникає низка видимих симптомів. До них належать: витрішкуватість (екзофтальм); зміни, обумовлені збільшенням симпатичної іннервації очних м'язів: широке розплющення очних щілин (симтом Дельрїмпля), блиск очей (симptom Крауса), рідке мигання повік (симptom Штельвага), під час руху очного яблука вниз між верхньою повікою та райдужною оболонкою залишається біла смужка склери (симptom Грефе), слабкість конвергенції (симptom Мебіуса).

Екзофтальм — випинання очного яблука допереду на 20–25 мм, замість 13–14 мм у нормі (при екзофтальмометрії), виникає внаслідок збільшення об'єму тканин, розташованих позаду



*Рис. 21.* Дифузний токсичний зоб ІV ст. Екзофтальм

слівність, емоційна лабільність, неврівноваженість, тремтіння (дрібний тремор) рук. Емоційні порушення спостерігаються майже в усіх хворих. Для них характерним є стан неспокою в поведінці, думках і рухах. При токсичному зобі збільшується активність симпатичної нервової системи, у зв'язку з чим підвищується потовиділення, виникають очні симптоми, тремор рук, іноді всього тіла. Шкіра є вологою, теплою. У деяких хворих відмічається дифузне відкладання пігменту в шкірі повік (симптом Елєїнека), геніталій, в місцях тертя одягу. У 3–4 % хворих на ДТЗ виникає своєрідне пошкодження шкіри, яке називається претибіальною мікседемою (на передній і бічній поверхнях гомілок є набряки, шкіра груба, почервоніла), причину розвитку не з'ясовано. Наявна міопатія, яка пояснюється порушенням білкового обміну в м'язах, а також змінами в іннервації; виявляється остеопороз, пов'язаний з порушенням білкового і фосфорно-кальцієвого обмінів. Підшкірна клітковина розвинута слабо, може спостерігатись її різке виснаження.

очного яблука, що обумовлено набряком, лімфоцитарною і жировою інфільтраціями, венозним застоєм і відбувається під впливом екзофтальмічного фактора гіпофіза, який є попередником у біосинтезі ТТГ. Хворі скаржаться на тиск в очних яблуках, світлобоязнь, відчуття «піску» в очах, двоїння, сльозотечу; в них обмежується рух очних яблук у напрямках догори і в сторони. Екзофтальм може бути не тільки при ДТЗ, а й при гіпотиреозі, еутиреоїдному стані. Він прогресує, і може статися втрата зору. При ДТЗ екзофтальм і гіперплазія щитоподібної залози є, як правило, двобічними.

*Огляд хворих.* Характерним для хворих є схуднення. Наявні метушливість, багато-



*Серцево-судинна система.* Ураження серцево-судинної системи посідає провідне місце в клінічній картині ДТЗ. Найчастішим симптомом у хворих є тахікардія. Існує навіть правило: «без тахікардії немає тиреотоксикозу». Хворі скаржаться на задишку, серцебиття, перебої в роботі серця, пульсацію в ділянці голови, шії (навіть у стані спокою). Пульс є частим постійно, навіть уві сні, лабільним, швидким, може бути аритмічним. Спостерігається збільшення систолічного і пульсового артеріального тиску. Верхівковий поштовх посилений, резистентний. Тони серця гучні, І тон на верхівці посилений, часто вислуховується систолічний шум на верхівці серця і його основі. Збільшується хвилинний об'єм крові за рахунок тахікардії. Прискорюється кровоплин, знижується периферичний опір у судинах великого кола і збільшується — в малому колі кровообігу. Зміни в обміні речовин і гемодинаміці спричиняють виникнення серцевої недостатності, миготіння передсердь. Клінічна картина порушення кровообігу частіше проявляється у вигляді правошлуночкової недостатності.

Зменшення калію в клітинах підвищує збудження міокарда, що обумовлює розвиток миготливої аритмії тахісистолічної форми. Розвивається тиреотоксична кардіопатія. На ЕКГ реєструються синусова тахікардія, екстрасистолія, миготлива аритмія, відзначаються зниження сегмента ST, інверсія зубця T у лівих грудних відведеннях. При рентгенологічному дослідженні серця виявляють випинання конуса легеневої артерії без збільшення лівого передсердя, за наявності серцевої недостатності відзначають збільшення обох шлуночків. У випадках виразного переважання серцево-судинних розладів йдеться про «тиреотоксичне серце».

*Дихальна система.* У зв'язку з підвищеною потребою тканин у кисні збільшуються частота дихання та хвилинний об'єм дихання.

У більшості хворих відмічається *порушення функції шлунково-кишкового тракту*. Характерною ознакою є схуднення за наявності підвищеного апетиту. У третини хворих бувають болі в животі, проноси, обумовлені посиленою перистальтикою кишок, внаслідок чого порушується перетравлювання їжі. Часто наявні ураження печінки і гіпербілірубінемія.

У зв'язку з посиленням кровообігу в нирках виникає поліурія.

*Надниркові залози.* При ДТЗ відбувається швидке руйнування гормонів кори надниркових залоз. Завдяки механізму зво-



ротного зв'язку збільшується вироблення АКТГ, під дією якого виникає гіпертрофія кори надниркових залоз і посилюється синтез кортикостероїдів, але вони швидко руйнуються. У подальшому настає виснаження кори надниркових залоз і відбувається зниження секреції глюкокортикостероїдів. Під дією надлишкової кількості тиреоїдних гормонів гіпертрофується мозковий шар надниркових залоз, збільшується вироблення катехоламінів, до яких підвищується чутливість тканин.

У жінок можуть бути порушення менструального циклу, у чоловіків часто розвивається гінекомастія.

Зміни в *периферичній крові* є неспецифічними, спостерігаються лейкопенія, мікроцитоз, інколи — лімфоцитоз. У крові знижений вміст холестерину. У 5–10 % хворих підвищується рівень цукру в крові. Необхідно зазначити, що цукровий діабет при ДТЗ спостерігається частіше, ніж у осіб, які не хворіють на токсичний зоб.

**Діагноз і диференціальна діагностика.** У типових випадках захворювання на першому плані можуть бути клінічні прояви: збільшення щитоподібної залози, постійна тахікардія, втрата маси тіла за наявності підвищеного апетиту, очні симптоми, дрібний тремор пальців рук. Лабораторні дослідження дозволяють об'єктивно зареєструвати підвищену гормональну активність щитоподібної залози. Радіоімунологічні показники вмісту в крові ТТГ, тироксину ( $T_4$ ), трийодтироніну ( $T_3$ ), зв'язаного з білком йоду (ЗБЙ) дозволяють оцінити функціональний стан щитоподібної залози.

Зв'язаний з білком йод — це переважно саме такий йод, що входить до складу молекул гормонів щитоподібної залози. Його показники при еутиреоїдному стані (відсутність порушення функції щитоподібної залози) — 315,2–630,4 нмоль/л, при гіпертиреозі — понад 630,4 нмоль/л. Підвищений рівень ЗБЙ може бути при інфекційному гепатиті, вагітності, при лікуванні препаратами йоду. Певне діагностичне значення має оцінка функції щитоподібної залози після введення радіоактивного йоду. Хворому дають випити 2 мкКі (мікрокюрі)  $^{131}\text{J}$ . За допомогою спеціального лічильника визначають поглинання  $^{131}\text{J}$  щитоподібною залозою через 2, 4 і 24 год. Поглинання  $^{131}\text{J}$  відзначають у процентах відносно вжитої кількості йоду. При еутиреоїдному стані поглинання йоду щитоподібною залозою через 2 год по тому — 6–18 %, через 4 год — 8–24 %, через 24 год — 14–40 %. При ДТЗ відзначається 100 %-непоглинання радіоактивного йоду щитоподібною залозою протягом перших 2–3 год.

За допомогою ультразвукового дослідження, сканування щитоподібної залози виявляють її топографію, розміри, структуру (при ДТЗ структура гомогенна).

У діагнозі ДТЗ необхідно вказати розміри залози і ступінь тяжкості захворювання. Розрізняють легку, помірної тяжкості і тяжку форми токсичного зобу. *При легкій формі* захворювання основні симптоми виражаються нерізко — схуднення незначне, тахікардія до 100 уд/хв, АТ без змін. Із очних симптомів можуть бути блиск очей, симптом Грефе (табл. 6).

*ДТЗ помірної тяжкості* характеризується більш вираженими симптомами тиреотоксикозу. Тахікардія сягає 120 уд/хв, спостерігаються схуднення за наявності підвищеного апетиту, виражена м'язова слабкість, тремтіння, пітливість. АТ систолічний підвищений до 150 мм рт. ст., діастолічний — знижений. Прослуховується систолічний шум на верхівці й основі серця. Ознак серцевої недостатності немає. Можуть бути очні симптоми.

*При тяжкій формі* токсичного зобу яскраво виражаються симптоми тиреотоксикозу й ураження внутрішніх органів. Спостерігаються схуднення, аж до виснаження, м'язова слабкість. Є дрібноамплітудний тремор не тільки рук, але й усього тіла, пітливість. Тахікардія — 120–160 уд/хв, тахісistolічна форма миготливої аритмії. Розвивається недостатність кровообігу II–III ст. (задишка, набряки, збільшення розмірів печінки, асцит,

Таблиця 6

**Клінічні прояви і лабораторні показники  
дифузного токсичного зобу залежно від ступеня тяжкості**

Показники	Тяжкість захворювання		
	Легка	Середня	Тяжка
Тахікардія, за 1 хв	100	до 120	120 і більше, миготлива аритмія
Втрата маси тіла, %	10	20	60
ЗБЙ Норма, 315,2–630,4 нмоль/л	709–946	1024–1182	1261–1576
Поглинання <sup>131</sup> I Норма: через 2 год — 20 %; через 4 год — 28 %; через 24 год — 36 %	100 % протягом перших 2–3 год		
Рівень тироксину в плазмі Норма, 62–141 нмоль/л	193–206	245–258	258–270

гідроторакс). Можуть бути очні симптоми. Розміри щитоподібної залози при всіх формах токсичного зобу можуть бути від I до V ступеня.

ДТЗ необхідно відрізнити від інших уражень залози, які супроводжуються гіпертиреозом, таких, як токсична аденома, вузлуватий зоб, аденокарциноми. За наявності цих захворювань відсутня офтальмопатія, є характерні для них симптоми. При деяких захворюваннях імітуються прояви гіпертиреозу (гіпертонічна хвороба, ревмокардит, неврози), для них не є характерною наявність офтальмопатії, зобу, посиленого поглинання радіоактивного йоду щитоподібною залозою.

**Лікування.** Застосовують три основних методи лікування хворих на ДТЗ: тиреостатичними препаратами, які гальмують утворення і виділення гормонів щитоподібною залозою; оперативний; радіоактивним йодом.

Незалежно від виду терапії, хворому необхідно забезпечити психічний і фізичний спокій, повноцінне харчування з великим вмістом білків і вітамінів.

Для терапевтичного лікування хворих на ДТЗ застосовують мерказоліл (5 мг у таблетці) і препарати йоду. Мерказоліл впливає на різноманітні етапи утворення гормонів у щитоподібній залозі. Зниження в крові рівня гормонів щитоподібної залози через систему зворотного зв'язку може призвести до підвищеного виділення ТТГ, під дією якого збільшується розмір щитоподібної залози. Йод гальмує виділення тиреоїдних гормонів із тиреоглобуліну, під його дією відбувається зменшення розмірів щитоподібної залози. Дія йоду триває 2–3 тиж. У зв'язку з цим лікування препаратами йоду проводять окремими курсами. Процес лікування тиреостатичними препаратами відбувається двома етапами: перший етап — усунення явищ тиреотоксикозу (досягнення еутиреоїдного стану) і другий — підтримуюча терапія. Явища тиреотоксикозу, як правило, вдається усунути протягом 2–3 тиж завдяки вживанню лікувальної дози мерказолілу — 50–60 мг/день при тяжкій формі та 30–40 мг — при помірній тяжкості ДТЗ. Поряд з мерказолілом призначають седативні препарати, резерпін (0,1 мг 2–3 рази/день), β-адреноблокатори (анаприлін — 20–40 мг 3 рази/день). Застосовують вітамінні препарати, ретаболіл. При тяжкій формі ДТЗ використовують кортикостероїди (преднізолон — 10–15 мг/день).

Порідшання і нормалізація пульсу, збільшення маси тіла свідчать про відсутність явищ тиреотоксикозу. Після цього змен-

шують дозу мерказолілу на 10 мг, потім її поступово знижують кожні 3–4 дні до підтримуючої: 1 табл/добу протягом 1,5–2 міс. Надалі — по 1 таблетці через день, 2 рази/тиж, 1 раз/тиж і відміняють зовсім. Хворий перебуває під наглядом ендокринолога. Терапевтичне лікування хворих на ДТЗ продовжується 1–1,5 роки. Періодично призначають препарати йоду (розчин Люголя, антиструмін, дийодтирозин). За показаннями поряд з мерказолілом проводять лікування серцевої недостатності.

При лікуванні мерказолілом необхідно контролювати аналізи крові. Через 2–3 тиж можуть виникнути ускладнення у вигляді артралгій, пригнічення функції кісткового мозку (лейкопенія — близько до агранулоцитозу, агранулоцитарна ангіна).

При розвитку агранулоцитозу, інших ускладнень мерказоліл відміняють. Призначають дийодтирозин і лікувальні засоби, стимулюючі лейкопоез (натрію нуклеїнад — 0,1 г 3 рази/добу й ін.), преднізолон — 5 мг 2–3 рази/день.

При помірнотяжкій формі захворювання у разі невідального лікування тиреостатичними препаратами протягом 6 міс рекомендується виконувати оперативне лікування. Проводять передопераційне консервативне лікування хворих тиреостатичними засобами й оперують в еутиреоїдному стані. Операція — субтотальна резекція щитоподібної залози, яка в 90 % випадків дає позитивний ефект і відновлює працездатність. Лікування радіоактивним йодом застосовується з метою деструкції ним фолікулів щитоподібної залози.

Тяжким ускладненням ДТЗ є *тиреотоксичний криз*, який проявляється вираженим підвищенням усіх симптомів тиреотоксикозу: зростаючим підвищенням  $t^{\circ}$  тіла до 40 °С, різким збудженням, маяченням і галюцинаціями, нестримним блюванням, проносом, тахікардією до 160–200 уд/хв, миготливою аритмією, жовтяницею, м'язовою гіпотонією, зневодненням, порушенням мінерального обміну (зниження концентрації у плазмі натрію, калію, хлоридів, розвитком алкалозу). Крайній ступінь кризу є розвиток коми, яка призводить до летального кінця.

**Лікування** хворих на тиреотоксичний криз містить комплекс заходів, спрямованих на всі патогенетичні ланки цього тяжкого ускладнення.

Усунення гострих проявів тиреотоксикозу виконують, застосовуючи мерказоліл дозою 60–100 мг протягом першої доби (вводять через зонд). На другу добу мерказоліл дозою 40–60 мг уводять з розчином Люголя тричі по 30 крапель. У зв'язку з

підвищенням активності симпатoadреналової системи (якщо немає протипоказань — бронхіальна астма та ін.) призначають β-блокатори — анаприлін дозою 40–80 мг 3 рази/добу; при недостатності функції кори надниркових залоз потрібне буде використання глюкокортикостероїдів. Застосовують гідрокортизон дозою 200–400 мг першої доби, 2–3-ї доби дозу глюкокортикостероїдів знижують. Для усунення дегідратації та інтоксикації першої доби вводять в/в до 2–3 л рідини (фізіологічний розчин, 5%-й розчин глюкози тощо), для покращання мікроциркуляції — реополіглюкін. Проводять адекватну терапію хворих з серцевою недостатністю. При психічному збудженні застосовують нейролептики і наркотичні анальгетики.

Для зниження температури не слід вживати аспірин: він збільшує вільну концентрацію тиреоїдних гормонів.

Для охолодження хворого вживають такі заходи: вологе обтирання, грілки з льодом, вентилятор, уводять кисень через носовий катетер зі швидкістю 2 л/хв. Незважаючи на інтенсивну терапію, летальність при тиреотоксичному кризі залишається високою. Головними профілактичними заходами є своєчасна діагностика і повноцінна терапія хворих з ДТЗ, добра передопераційна підготовка з обов'язковим досягненням компенсації.

## **ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (Diabetes mellitus)**

*Цукровий діабет* (ЦД) — захворювання, зумовлене абсолютною або відносною недостатністю інсуліну в організмі, характеризується порушенням усіх видів обміну речовин, у першу чергу обміну вуглеводів. У промислово розвинених країнах 5–6 осіб із 100 страждають на ЦД, але лише кожен третій з них знає про свою хворобу. Серед ендокринної патології ЦД посідає перше місце щодо частоти і становить 50 % усіх захворювань залоз внутрішньої секреції. Поряд із серцево-судинними й онкологічними ЦД належить до найпоширеніших захворювань, які погіршують якість життя, призводять до інвалідизації та летального кінця. 50 % хворих на ЦД — особи віком 30–50 років. Нерідко захворювання починається в дитячому і молодому віці. Відмічається щорічний ріст захворюваності на ЦД.

**Етіологія і патогенез.** ЦД — поліетіологічне захворювання, яке розвивається під впливом ендо- й екзогенних факторів на фоні генетичної схильності, що спричиняє недостатність інсуліну в організмі.

Як відомо, інсулін виробляється в  $\beta$ -клітинах острівців Лангерганса (1869) підшлункової залози (Й. Мерінг, О. Мінковський, 1889; Л. В. Соболев, 1900). Канадські вчені Бантінг і Бест (1921) вперше виділили з острівців Лангерганса протидіабетичний гормон і назвали його інсуліном («*insula*» — у перекладі з лат. мови «острів»). З 1926 року почалось виробництво інсуліну у промислових масштабах, але структуру його визначили тільки через 40 років. В  $\alpha$ -клітинах острівців Лангерганса виробляється гормон глюкагон, який має протилежну інсуліну дію.

*Основна біологічна дія інсуліну* в організмі — зниження рівня цукру в крові. Це досягається завдяки тому, що інсулін посилює проникність клітинної мембрани для глюкози, тобто сприяє надходженню глюкози з крові в клітину і підвищує активність ферменту глюкокінази, необхідного для обміну вуглеводів.

Відомо, що обмін вуглеводів складається з двох фаз. Перша відбувається без участі кисню — анаеробна. Друга — за участю кисню — аеробна. Перша фаза закінчується утворенням молочної та піровиноградної кислот. Друга фаза, завдяки деяким перетворенням у циклі Кребса, закінчується утворенням вуглекислоти і води. Основною фазою в обміні вуглеводів є друга — окислювальна. Інсулін активує саме цю основну фазу обміну вуглеводів. Він сприяє утворенню з глюкози глікогену в печінці і перешкоджає його розпаду. В жировій тканині інсулін сприяє обміну глюкози і перетворенню її на жир, а також перешкоджає розпаду жиру. Інсулін посилює утворення білка з амінокислот. В організмі у процесі обміну частина білків і жирів перетворюється на глюкозу. Цей процес називається неоглюкогенезом. Інсулін перешкоджає утворенню вуглеводів із білків і жирів. Таким чином, інсулін знижує рівень цукру в крові і збільшує синтез білків і жирів.

У здорової людини підшлункова залоза дуже тонко реагує на рівень глюкози у крові: при його підвищенні виділяється більше інсуліну, при зниженні — об'єм виділення зменшується. Коли залоза через різноманітні причини втрачає здатність уловлювати коливання рівня глюкози в крові та порушується секреція інсуліну, розвивається цукровий діабет.

Етіологію і патогенез ЦД остаточно не з'ясовано. Найбільш імовірними причинами вважаються спадковість, вірусна інфекція, імунні порушення. Спадковий характер захворювання підтверджується існуванням сімейних форм захворювання, дослідженнями на монозиготних і дизиготних близнюках. Доказом участі ауто-

імунних процесів у розвитку захворювання є виразна лімфоцитарна інфільтрація панкреатичних ostrivciv, виявлена у хворих, які померли від цукрового діабету; наявність циркулюючих антитіл проти інсуліну, клітинних елементів ostrivcivoї тканини.

Сьогодні переконливо доведено гетерогенність ЦД як з етіологічної, так і патофізіологічної точок зору. Розрізняють дві основні патогенетичні форми хвороби: діабет I типу (інсулінзалежний) і II типу (інсуліннезалежний) (табл. 7).

### **Класифікація цукрового діабету та споріднених категорій порушень толерантності до глюкози (ВООЗ, 1987)**

#### **A. Клінічні класи**

##### **Цукровий діабет**

Інсулінзалежний цукровий діабет (тип I).

Інсуліннезалежний цукровий діабет (тип II):

- 1) в осіб із нормальною масою тіла;
- 2) в осіб із ожирінням.

Цукровий діабет, пов'язаний з недостатністю харчування:

- 1) фіброкалькульозний, панкреатичний діабет;
- 2) панкреатичний діабет, пов'язаний з білковою недостатністю.

Інші типи діабету, пов'язані з такими станами та синдромами:

- 1) захворювання підшлункової залози;
- 2) хвороби гормональної етіології (хвороба та синдром Іценка — Кушинга, акромегалія тощо);
- 3) стан, спричинений вживанням лікарських засобів або дією хімічних речовин;
- 4) аномалії інсуліну або його рецепторів;
- 5) певні генетичні синдроми;
- 6) змішані стани.

##### **Порушення толерантності до глюкози**

(раніше використовувалися терміни: «переддіабет», «латентний діабет», «хімічний діабет»):

- 1) в осіб із нормальною масою тіла;
- 2) в осіб із ожирінням;
- 3) пов'язане з певними станами та синдромами.

##### **Цукровий діабет вагітних**

(діабет, що розвивається в період вагітності і зникає після її завершення).

#### **Б. Класи статистичного ризику**

(особи з нормальною толерантністю до глюкози, але зі значно більшим ризиком розвитку цукрового діабету):



- 1) попередні порушення толерантності до глюкози;
- 2) потенційні порушення толерантності до глюкози (народження великого плода в анамнезі, захворювання на діабет в одного з близнюків та ін.).

*Інсулінзалежний* ЦД характеризується абсолютною недостатністю інсуліну, що обумовлює необхідність замінної інсулінотерапії. Генетична схильність до даного типу діабету пов'язана з генами системи HLA. До діабетогенних гаплотипів HLA належать: HLA-B8, B-15, B-18, DRW3, DRW4. Передбачається, що система HLA є генетичною детермінантою, яка визначає чутливість клітин до вірусних антигенів або відбиває ступінь вираженості противірусного імунітету. Отримавши такі гени від одного з батьків, дитина може захворіти на діабет. Якщо батько страждає на ЦД I типу, можливість розвитку захворювання у дітей становить 5–10 %, а якщо хвора мати, ризик менший — 2,0–2,5 %. Відповідно до особливостей патогенезу виділяють два підтипи (Ia і Ib) інсулінзалежного ЦД. Підтип Ia пов'язують із дефектом противірусного імунітету, тому реалізатором хвороби, як правило, є вірусна інфекція (краснуха, епідемічний паротит, грип тощо), що спричинює деструкцію  $\beta$ -клітин острівців підшлункової залози. Патогенез підтипу Ib пов'язують із порушенням у системі імунного контролю, при цьому антитіла до острівцевої тканини наявні в крові хворих протягом усього періоду хвороби.

Таким чином, основою I типу захворювання є дефект імунної системи, коли сам організм виробляє специфічні антитіла, які руйнують ендокринний апарат підшлункової залози. При ЦД I типу основним механізмом його розвитку є прогресуюче ураження клітин острівців підшлункової залози з поступовим зниженням секреції інсуліну.

*Інсуліннезалежний* діабет II типу характеризується нормальним або підвищеним вмістом інсуліну (в усякому разі, на ранніх етапах хвороби), відсутністю схильності до кетозу. При цьому типі діабету не виявлено асоціації з системою HLA. Підвищену потребу в інсуліні пов'язують із генетичним дефектом пострецепторної ланки інсулінзалежних тканин. Успадковується за полімультифакторним типом. Якщо батьки страждають на діабет II типу, ризик розвитку такого ж типу захворювання в їхніх дітей після 40 років збільшується до 65–70 %. У осіб з ожирінням ЦД виникає в 7–10 разів частіше, ніж у людей з нормальною масою тіла. При ожирінні потрібна велика

Типові клінічні ознаки I і II типів цукрового діабету

Клінічні ознаки	Тип діабету	
	I (інсулінзалежний)	II (інсуліннезалежний)
Частота виникнення	Рідко (у 15 % хворих)	Часто (близько 85 % хворих)
Частота діабету у родичів I ступеня спорідненості	Менша, ніж у 10 %	Більша, ніж у 20 %
Наявність діабету в сім'ї	У більшості хворих	У 20–40 % хворих
Маса тіла	Знижена	Підвищена або нормальна
Вік хворих	Як правило, молодші за 30–35 років	Старші вікові групи — 40–50 років і більше
Вік хворих до початку хвороби	12–24 роки	40 років
Характер початку хвороби	Раптовий, нерідко з бурхливим розвитком симптомів	Поступовий, спочатку без яскравих симптомів
Перебіг хвороби	Лабільний, іноді важко контролюється	Стабільний, як правило, добре контрольований
Судинні ускладнення	Як правило, через 5–10 років після початку хвороби	Часті, при відсутності компенсації діабету можуть виникати протягом 1–2 років
Схильність до кетозу	Як правило	Лише при гострій або тяжкій інфекції, травмі тощо
Ендогенна секреція інсуліну	Низька або відсутня	Нормальна або підвищена в початкових стадіях; у пізніх стадіях — низька
Утримання інсуліну в плазмі крові	Звичайно знижене	Від зниженого до підвищеного
Маса $\beta$ -клітин	Менша за 10 %	Помірно знижена
Імунні реакції проти клітин підшлункової залози	Часті зпочатку захворювання	Автоімунних реакцій немає
Асоціація з HLA-антигенами	Існує	Немає

Клінічні ознаки	Тип діабету	
	I (інсулінзалежний)	II (інсуліннезалежний)
Лікування	Інсулін для всіх хворих, дієта ефективна тільки в сполученні з інсуліном	Дієта для всіх хворих: у третини вона приводить до компенсації, в інших випадках додають пероральні гіпоглікемізуючі засоби; інсулін потрібен іноді при інфекції, травмах, хірургічних втручаннях
Гіпоглікемізуючі пероральні засоби	Як правило, неефективні, іноді посилюють ефект інсуліну	Ефективні для більшості хворих

кількість інсуліну для утилізації глюкози. Кількість інсуліну зростає, потім настає виснаження  $\beta$ -клітин острівцевого апарату підшлункової залози. У виникненні діабету мають значення порушення взаємовідношень інсуліну, глюкагону, соматостатину. Психічні та фізичні травми активують симпатoadреналову систему, виділяється багато адреналіну в кров — глікемізуючий фактор, що сприяє розвитку ЦД. При ЦД II типу відмічається зниження чутливості рецепторів  $\beta$ -клітин острівців до глюкози і рецепторів інсулінзалежних тканин до інсуліну, що пов'язано з мутацією відповідних генів. ЦД II типу може спричинитися гіперфункцією інших ендокринних залоз, які виробляють гормони, що мають контрінсулярну властивість. До цієї групи належать гормони кори надниркових залоз, щитоподібної залози, гіпофізарні (тиреотропний, соматотропний, кортикотропний), глюкагон. Діабет цього типу може розвиватися при хворобах печінки, коли починає вироблятися надмірно інсуліназа — інгібітор (руйнівник) інсуліну.

*Вторинний ЦД може виникнути:* 1) при ураженні  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса (панкреатит, рак, гемохроматоз, панкреотомія та ін.); 2) при підвищеному виробленні гормонів, які мають глікемізуючий ефект, що буває при хворобі та синдромі Іценка — Кушинга (гіперкортицизм), феохромоцитомі (катехоламіни), дифузному токсичному зобі; 3) під впливом хронічної інтоксикації (алкоголь, тривалий прийом деяких лікарських препаратів — кортикостероїдів, фуросеміду, пероральних кон-

трацептивів); 4) при виразному атеросклеротичному процесі у людей похилого віку (порушення функції  $\beta$ -клітин).

*Діабет вагітних* — діабет, що виникає під час вагітності й після пологів зникає (нормалізується цукор у крові, не виявляється глюкозурія), але залишається фактор ризику поновлення діабету через кілька років під впливом зазначених провокуючих факторів.

З 1979 р. замість терміну «латентний діабет» вживається термін *порушення толерантності до глюкози*; замість терміну «потенційний діабет» — *потенційне порушення толерантності до глюкози*. Це обумовлено тим, що зазначені стани ще не є діабетом, а визначення такого діагнозу завдає морально-го збитку хворому.

Термін «порушення толерантності до глюкози» більш точний, тому що своєчасне проведення лікувальних заходів може запобігти розвиткові діабету.

*Потенційні порушення толерантності до глюкози*. Ніяких проявів ЦД немає. Рівень цукру в крові натще, протягом доби і після навантаження глюкозою — у межах норми. Виявляють контингенти осіб, які потребують особливої уваги і профілактичних заходів. До них належать особи з такими факторами ризику: 1) діти, батьки яких страждають на діабет; 2) близнюки, якщо один із них хворий на діабет; 3) жінки, що народили дітей з масою тіла понад 4,5 кг; 4) особи, в яких раніше відмічалось порушення толерантності до глюкози; 5) ті, хто страждають на іншу ендокринну патологію, особи з ожирінням, люди похилого віку.

*Основою патогенезу захворювання на ЦД є абсолютний або відносний дефіцит інсуліну в організмі*. Абсолютний дефіцит інсуліну пов'язаний з ушкодженням  $\beta$ -клітин острівців підшлункової залози. Відносний дефіцит інсуліну обумовлений інактивацією інсуліну, надмірним виробленням контрінсулярних гормонів, підвищеною руйнацією інсуліну — інсуліназою, а також зменшеною кількістю інсулінових рецепторів у периферичних тканинах і зниженням їх чутливості (особливо у м'язовій і жировій). Абсолютна або відносна недостатність інсуліну призводить до зниження проникності мембран м'язових і жирових клітин для глюкози, амінокислот, жирних кислот, фосфору, калію і натрію, до ослаблення фосфорилування та інших обмінних перетворень глюкози. Відбувається мобілізація глікогену, жирів і білків у печінці, м'язах, жировій тканині, посилюється неоглюкогенез із жирів, білків. Все це призводить до значних порушень білкового, вуглеводного, жирового, енергетичного обміну.

Наслідком цих процесів є розвиток основних симптомів діабету — гіперглікемії та глюкозурії. Внаслідок зниженої окислювальної активності глюкози в циклі Кребса в крові хворих на ЦД можуть збільшуватися концентрації піровиноградної та молочної кислот. Це є однією з причин розвитку діабетичних поліневритів. Відбуваються порушення ліпідного обміну. Виявляється гіперліпідемія — підвищується вміст неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК), збільшуються рівні загальних ліпідів, холестерину, фосфоліпідів, тригліцеридів. Надлишкове надходження НЕЖК у печінку призводить до їх посиленого окислення з утворенням великої кількості ацетил-КоА, що перетворюється на ацетооцтову,  $\beta$ -оксимаєляну кислоти, ацетон (кетонів тіла), які скупчуються в крові. Це спричинює ацидоз. Кетонів тіла впливають токсично на центральну нервову систему, іноді призводять до розвитку коматозного стану. Порушення білкового обміну обумовлене пригніченням синтезу білка, у тому числі й утворенням антитіл, підвищенням його розпаду (тому діти погано ростуть, знижується імунітет, тривало не загоюються рани). Порушення синтезу білків призводить до змін у білкових фракціях крові, що впливає на розвиток діабетичних мікроангіопатій. Внаслідок розпаду білків утворюються аміак, сечовина, що обумовлює виникнення гіперазотемії.

**Клінічна картина** захворювання залежить від типу ЦД, віку хворого, супровідних хвороб. На ЦД I типу (інсулінзалежний) страждають 15 % усіх хворих на діабет; він розвивається в дитячому, підлітковому віці й у дорослих віком до 30–35 років. Початок захворювання може бути гострим, іноді вперше проявляється кетоацидотичною комою. Перебігає тяжко, схильний до кетоацидозу, з абсолютною недостатністю інсуліну, з потребою вживання високих доз препаратів інсуліну, з виразними змінами в  $\beta$ -клітинах. Цьому варіанту перебігу ЦД властиві виразна лабільність глікемії протягом доби, частий розвиток кетоацидозу або гіпоглікемії.

На ЦД II типу (інсуліннезалежний) страждають 85 % усіх хворих на ЦД, 72 % з них — хворі з ожирінням. Захворювання розпочинається поступово, як правило, після 40 років (діабет дорослих), перебіг стабільний і нетяжкий, рідко буває кетоацидоз, інсулінова недостатність відносна.

**Скарги хворих такі:** спрага (полідипсія), сухість у роті, збільшений діурез (поліурія), підвищений апетит (поліфагія), безпричинне випадання зубів, свербіж шкіри, особливо в ділянці ста-

тевих органів, погіршення зору, часто виникає фурункульоз.

Основними проявами ЦД є гіперглікемія і глюкозурія. При дефіциті інсуліну знижуються проникність мембран клітин для глюкози й утилізація глюкози в жировій і м'язовій тканинах, зменшується синтез глікогену, відбувається його розпад. Глюкоза з печінки надходить у кров; утворюється вона також із білків і жирів, тобто посилюється неоглюкогенез. Все це призводить до підвищення цукру в крові — гіперглікемії (натще понад 6,66 ммоль/л).

При підвищенні ниркового порогу глікемії (понад 9,99 ммоль/л) виникає глюкозурія, яка призводить до поліурії, тому що велика кількість глюкози збільшує осмотичний тиск у канальцях і зменшує всмоктування води (1 г глюкози виводить 20–40 мл рідини). Зменшується реабсорбція натрію в канальцях. Внаслідок зневоднення пригнічується функція слинних залоз, виникають сухість у роті та спрага. Задовольняючи спрагу, хворі вживають багато води (до 7–8 л/добу). Глюкозурія призводить до втрати енергетичних ресурсів, що супроводжується відчуттям голоду, внаслідок чого хворі вживають багато їжі, а це посилює гіперглікемію, бо збільшується дефіцит інсуліну. Скупчення глюкози в шкірі спричинює подразнення рецепторів шкіри, що супроводжується свербіжем, а внесена при розчухах інфекція потрапляє у сприятливе для свого розвитку середовище, внаслідок чого виникає стійкий фурункульоз. На фоні зниження опірності організму розвивається альвеолярна піорея, відбувається розпушення ясен, розхитування і випадання зубів. Порухення ліпідного обміну призводить до утворення кетонових тіл і ацидозу. Гіперкетонемія означає глибоке порушення ліпідного обміну в умовах недостатності інсуліну, може сягати 300–400 мг/л; вона спричинює отруєння організму, у першу чергу, центральної нервової системи.

**Огляд хворих.** Можна виявити надлишкову вагу або, навпаки, схуднення. При ЦД I типу, що розпочався у дитячому віці, часто спостерігаються низький зріст, астенична конституція.

**Шкірні покриви.** Характерним є ніжно-рожевий колір шкіри (чоло, щоки, підборіддя) — діабетичний рubeоз. Внаслідок зневоднення шкіра стає сухою, зморшкуватою, зі зниженим тургором. Іноді виявляється жовтувате забарвлення долонь і ступень — ксантоз, обумовлений порушенням процесу переходу в печінці каротину у вітамін А і відкладанням каротину в шкірі. Часто спостерігаються гнійничкові та грибкові ураження

шкіри (фурункули, епідермофітія), значними є сліди розчухів. У місцях уведення інсуліну можуть бути ділянки ліподистрофії. Виявляються стоматит, пародонтоз, карієс. Як у чоловіків, так і в жінок розвивається облісіння. Відмічаються трофічні зміни шкіри на гомілках, з'являються пігментні плями, трофічні виразки, може бути гангрена нижніх кінцівок.

При ЦД особливо небезпечними є ураження судин: специфічні для діабету — *мікроангіопатії* та неспецифічні — *макроангіопатії* атероматозної природи. У багатьох випадках ураження судин є основним проявом хвороби і можуть бути виявлені не тільки при тривалому перебігу захворювання, але навіть раніше, ніж розлади вуглеводного обміну.

*Мікроангіопатія* — генеральний процес, що охоплює низку судинних ділянок: сітківку очей; ниркові клубочки; судини шкіри, нервових стовбурів. Характерними морфологічними ознаками мікроангіопатії є стовщення базальної мембрани капілярів, проліферація ендотелію судин, відкладання продуктів порушеного метаболізму — ліпідів, глікопротеїдів, глікогену. Поступово порушується еластичність судинної стінки, розвиваються мікроаневризми, можливі крововиливи з подальшим фіброзом. Відбувається звуження просвіту судини, аж до її облітерації. Це призводить до порушення функції органа.

*Макроангіопатії*. Основним видом ураження середніх і великих судин при ЦД є *атеросклероз*. У хворих порушується ліпідний обмін, розвивається гіперліпопротеїнемія IV типу, особливо при ЦД II типу з ожирінням, що сприяє розвитку атеросклерозу в осіб молодшого віку. У хворих на ЦД II типу спостерігається гіпертонічна хвороба частіше, ніж у загальній популяції; виявляється підвищений рівень імунореактивного інсуліну, що також належить до факторів ризику розвитку атеросклерозу. Розвиток атеросклерозу у хворих на ЦД спостерігається удвічі частіше, ніж в осіб такого ж віку без ЦД.

*Ураження серця при ЦД* обумовлене атеросклерозом, який може прогресувати в молодому віці, метаболічною міокардіопатією, мікроангіопатією. У хворих на діабет удвічі частіше, ніж у популяції, виникає інфаркт міокарда. Нерідко спостерігаються безбольові форми, коли ознакою інфаркту міокарда можуть бути декомпенсація діабету, раптово виникаюче порушення серцевого ритму, поява ознак серцевої недостатності.

*Органи дихання* у хворих на ЦД, як правило, не уражаються. Буває поєднання ЦД з туберкульозом легенів.



*Система травлення.* Часто виникає запалення навколозубних тканин (пародонтоз, альвеолярна піорея, абсцеси коренів зубів). Розвивається гастрит із секреторною недостатністю, бувають проноси. При появі кетоацидозу можуть виникати гострі болі в животі, як при «гострому животі». Часто при ЦД розвиваються холецистит, жовчнокам'яна хвороба, але вони не мають специфічних особливостей. При декомпенсації ЦД відбувається ожиріння печінки, може розвиватися цироз печінки, виявляється гепатоспленомегалія.

*Діабетична ретинопатія* — одна з головних причин інвалідизації хворих. Розрізняють 3 стадії патологічного процесу: I стадія — діабетична ангіопатія, яка характеризується розширенням вен, наявністю мікроаневризм, гострота зору не порушена; II стадія — проста діабетична ретинопатія, при якій відмічається зростання патологічного процесу у вигляді крововиливів, ексудатів, гострота зору знижена; III стадія — проліферуючий ретиніт з неоваскуляризацією та фіброзом сітківки, можливим її відшаруванням, розвитком вторинної глаукоми, атрофії зорового нерва, гострота зору різко знижується, аж до повної сліпоти. Поряд із діабетичною ретинопатією часто відмічаються й інші захворювання очей: глаукома, катаракта, захворювання повік (блефарит, ячмінь), кон'юнктивіти.

*Діабетична нефропатія* (інтеркапілярний гломерулосклероз) — найбільш часта причина смерті хворих. У перебігу нефропатії розрізняють 3 стадії. Стадія I характеризується транзиторною протеїнурією. Клінічні прояви, як правило, відсутні, працездатність збережена. Стадія II — нефротична, при якій виразна ХНН. Протеїнурія постійна, набряки, АГ, зниженою є концентраційна функція нирок. Працездатність також знижена. Стадія III — нефросклеротична, яка полягає у прогресуванні ниркової недостатності. У частини хворих при цьому зменшується потреба в інсуліні (феномен Заброди). Діабетична нефропатія характеризується повільним перебігом. Від появи перших ознак (протеїнурія) до розвитку ХНН нерідко минає 10–15 років. На швидкість прогресування впливає інфекція сечовивідних шляхів, що часто спостерігається у хворих на діабет. Вперше вузликочий гломерулосклероз у хворих на ЦД при патологоанатомічному дослідженні описали П. Кімелстіл і Ц. Уїлсон (1936), через що виразний клінічний нирковий синдром при ЦД (нефротична і нефросклеротична стадії) називають синдромом Кімелстіла — Уїлсона.

*Діабетична гангрена* — одне з найчастіших ускладнень ЦД. Як правило, наявне поєднання двох патологічних процесів — атеросклерозу артерій нижніх кінцівок і мікроангіопатій, що призводить до різкого розладу трофіки і розвитку гангрени. Важливо пам'ятати, що у частини хворих може бути відсутнім больовий синдром, може зберігатися пульсація на периферичних артеріях ступні. Гангрена досить довго може залишатися сухою і закінчуватися розвитком муміфікації, демаркації та відшаруванням некротично змінених тканин. У випадку приєднання інфекції може розвинутися волога гангрена з типовою симптоматикою.

*Діабетична нейропатія* — характерний клінічний прояв ЦД. Вона може перебігати за типами: мононейропатії з ураженням окремих периферичних нервів — лицьового, трійчастого й інших; полінейропатії з захопленням цілої групи нервів, частіше нижніх кінцівок. Іноді так звана дистальна полінейропатія може ускладнюватися деструкцією суглобів ступні («діабетична ступня»).

До рідких порушень належить діабетична мієлопатія з дегенеративними змінами задніх і бічних стовбурів; клінічна симптоматика визначається рівнем ураження спинного мозку.

Вегетативна нейропатія може проявлятися ентеропатією, атонією сечового міхура, кардіальними порушеннями — схильністю до тахікардії, з ортостатичною гіпотензією, гіперчутливістю до катехоламінів.

Діабетична енцефалопатія, як правило, є наслідком метаболічних порушень, гіпоглікемії, церебрального атеросклерозу. Проявляється зниженням пам'яті, апатією, порушенням сну, іноді визначається органічна симптоматика.

Типовим ускладненням дитячого діабету є синдром Моріака, який включає затримку фізичного, статевого розвитку і часто супроводжується гепатомегалією.

Цукровий діабет за ступенем тяжкості поділяють на легкий, помірної тяжкості та тяжкий. Ступінь тяжкості діабету визначається сукупністю клінічних проявів, рівнем цукру в крові, наявністю кетоацидозу, кількістю інсуліну, необхідного для компенсації цукрового діабету, наявністю ускладнень, особливо уражень очного дна і нирок.

*При легкій формі ЦД* рівень цукру в крові протягом доби не перевищує 9,99 ммоль/л, може бути глюкозурія — до 2 %. Компенсація досягається дотриманням дієти або періодичним прийомом препаратів, що знижують цукор. У таких хворих не-

має кетоацидозу, можуть бути невеликі зміни судин очного дна і нирок. Працездатність збережена.

*При помірній тяжкості ЦД* рівень цукру в крові протягом доби не перевищує 13,5 ммоль/л, у сечі — до 4 %. Для компенсації цукрового діабету, крім дотримання дієти, потрібно постійно приймати гіпоглікемізуючі препарати або не більш як 60 ОД інсуліну. Можливі нерізко виражені зміни судин очного дна і нирок. Зрідка може виникати кетоацидоз. Періодично хворі бувають непрацездатними.

*При тяжкій формі ЦД* рівень цукру в крові вище 13,9–16,6 ммоль/л, глюкозурія — більше 4 %, добова потреба в інсуліні — понад 60 ОД, часто виникає кетоацидоз. Можуть бути тяжкі ураження судин нирок (нефропатія) й очного дна (ретинопатія). Випадки з тяжкою ретинопатією та нефропатією навіть за сприятливого перебігу цукрового діабету варто вважати тяжкою формою цукрового діабету. Багатьох хворих переводять на інвалідність.

У тих випадках, коли для компенсації ЦД потрібно понад 100–200 ОД інсуліну, наявна *інсулінорезистентність*, обумовлена дією контрінсулярних гормонів або антитіл до інсуліну й іншими факторами. Це, головним чином, хворі на ЦД I типу, які довічно застосовують інсулін, але не завжди вдається досягти компенсації вуглеводного обміну.

ЦД може бути компенсованим і декомпенсованим.

Стан компенсації ЦД характеризується такими показниками: 1) глікемія — до 6,0 ммоль/л натще; 2) глікозильований гемоглобін — до 7,5 %; 3) аглюкозурія; 4) відсутність кетоацидозу і виразних гіпоглікемічних реакцій.

**Ускладнення.** Коматозні стани при ЦД належать до гострих ускладнень. Розрізняють такі види діабетичних ком: кетоацидотичну, гіперосмолярну, лактоацидотичну; може розвинути-ся гіпоглікемічна кома.

*Кетоацидотична кома* розвивається при тяжкому перебігу ЦД внаслідок недостатності інсуліну в організмі та пов'язаним з цим порушенням жирового обміну. У крові виникає велика кількість кетонівих тіл: ацетону, ацетооцтової та  $\beta$ -оксималярної кислот. Вміст у крові кетонівих тіл у здорової людини нижчий за 30 мг/л. При кетоацидотичній комі гіперкетонемія може сягати 2 г/л, рівень цукру в крові зростає до 27,8–38,9 ммоль/л і більше. У крові відбувається зрушення у бік ацидозу, рН знижується до 7,0. Кетоніві тіла токсично впливають на організм,

насамперед на клітини центральної нервової системи. Розвивається кома, хворий непритомніє і може загинути. Виникненню коми сприяють: 1) пізно розпочате і неправильне лікування (недостатня корекція вуглеводного і жирового обмінів, неакуратність хворого щодо застосування інсуліну); 2) грубе порушення дієти; 3) гострі інфекції; 4) хірургічні втручання — операції, травми, нервові стреси. Токсичні прояви нарастають постійно протягом годин, доби. Комі передує *прекоматозний стан*, що характеризується втратою апетиту, слабкістю, різким посиленням спраги, великим сечовиділенням, можуть бути нудота, блювання. У видихуваному повітрі можна відчути запах ацетону (нагадує запах спілих яблук). Спочатку нарастають нервові розлади, потім виникають млявість, адинамія. Можуть бути болі в животі. Знижується м'язовий тонус, очні яблука м'які, знижується АТ, шкіра суха. Хворий впадає начебто в глибокий сон, погано відповідає на запитання, потім цілком непритомніє. Різкий запах ацетону можна відчути, вже входячи в палату. Дихання гучне, рідке, глибоке — дихання Куссмауля. Сухожилльні рефлексии знижені. Зменшується кількість сечі, аж до анурії. У крові відмічається високий рівень глюкози (понад 27 ммоль/л), у сечі — різко позитивна реакція на ацетон, виявляється білок, наявна глюкозурия.

*Гіперосмолярна кома* розвивається у хворих після 50 років на фоні нетяжкого перебігу діабету при впливі факторів, що обезводнюють (блювання, пронос, прийом сечогінних засобів, недостатнє вживання рідини при високому діурезі, ниркова недостатність, великі опіки). Гіперосмолярна кома характеризується високим рівнем гіперглікемії (55,6–66,7 ммоль/л) і гіперосмолярністю крові (>320 МОСМ/л) з її згущенням і різким обезводнюванням при відсутності кетоацидозу. У хворих спостерігаються розлад свідомості — від сонливості до глибокої коми, різка сухість шкірних покривів. Дихання часте, поверхневе, АТ знижений. У крові — гіперлейкоцитоз (до 50 Г/л); немає запаху ацетону, кетонемії та кетонурії. Летальність становить 30–40 % у зв'язку з розвитком ниркової недостатності, тромбозів.

*Кома з лактатацидозом* (молочнокислий ацидоз) є грізним ускладненням ЦД при лікуванні бігуанідами, що спричинюють зниження неоглюкогенезу в печінці та посилення анаеробного гліколізу. Розвивається частіше у жінок після 50 років. Початок молочнокислого ацидозу може виявлятися нудотою, блюванням, болями в животі, м'язовими судомами. Клінічна кар-

тина характеризується серцево-судинними розладами у формі тяжкого колапсу; неврологічними проявами, аж до коматозного стану; задишкою, диханням типу Куссмауля, олігурією, гіпотермією (у 15 % випадків) і дегідратацією (у 25 % випадків). Лабораторні показники: помірна глюкозурія; невисока, навіть знижена, глікемія; відсутність кетонурії при різко вираженому ацидозі (рН менше ніж 7,0); підвищення молочної кислоти понад 7 мекв/л (у нормі — до 1,3 мекв/л). У половині випадків настає смерть від шоку і неповоротної олігоанурії.

*Гіпоглікемічна кома* розвивається швидко (протягом хвилин) внаслідок зниження глюкози в крові (менше 2,6 ммоль/л). Причини: 1) передозування інсуліну, особливо при виведенні хворих зі стану кетоацидозу; 2) хворий одержує інсулін і не їсть вчасно (доза інсуліну не забезпечується достатнім харчуванням); хворий змінює дієту; 3) підвищене фізичне навантаження. Клінічні прояви: різке почуття голоду, слабкість, тремтіння кінцівок, вологість шкіри і слизових оболонок, відчуття тривоги, неспокійна поведінка, дихання не порушується, АТ і тургор шкіри нормальні, можуть бути судороги. Шкіра покривається потом, зіниці розширені. В осіб літнього віку можливий розвиток гострої коронарної недостатності. Запаху ацетону немає; у сечі цукор, ацетон відсутній; у крові цукор низький. Непритомність виникає при концентрації глюкози в крові 1,92 ммоль/л і нижче.

**Діагноз і диференціальний діагноз.** ЦД діагностують за наявності характерних клінічних проявів: спрага, сухість у роті, поліурія та інші. Однак у багатьох випадках хвороба може мати прихований перебіг протягом тривалого часу. У зв'язку з цим варто звертати увагу на наявність фурункульозу, ураження ясен, зубів, на зниження пульсації судин.

Лабораторні показники підтверджують діагноз ЦД при виявленні гіперглікемії та глюкозурії. У нормі рівень глюкози в крові натще коливається в межах 3,33–5,55 ммоль/л (цукор — 4,44–6,66 ммоль/л), після прийому їжі — підвищується до 8,88–9,99 ммоль/л, а потім повертається до початкового рівня. При ЦД вміст цукру в крові натще звичайно підвищений, але може бути нормальним, а при вибірковому дослідженні будь-якого часу доби — 11,1 ммоль/л і вище. Комітет експертів ВООЗ з ЦД (1980) запропонував проводити у людей, які належать до потенційної групи ризику розвитку ЦД, пероральне навантаження дозою 75 г глюкози. Концентрація глюкози в крові через 2 год, яка перевищує 11 ммоль/л, підтверджує діагноз ЦД,

а концентрація у межах 8,0–11,0 ммоль/л свідчить про порушення толерантності до глюкози (табл. 8).

Таблиця 8

**Діагностичні критерії цукрового діабету та порушення толерантності до глюкози Medicine/Ed. Myers A. R. — Harwal Publ., 1993**

Діагноз	Максимальний рівень глікемії, ммоль/л		
	Натще	Після навантаження глюкозою (дорослим — 75 г, дітям — 1,75 г/кг)	
		Через 30, 60 або 90 хв	Через 120 хв
Норма	<6,5	<11,1	<7,8
Порушення толерантності до глюкози	6,5–7,8	>11,1	7,8–11,1
Цукровий діабет	>7,8	>11,1	>11,1

Для виявлення глюкозурії визначають процент цукру в добовій сечі. Глюкозурія виникає при підвищенні ниркового порога глікемії (9,99 ммоль/л). При зниженні ниркового порога (зменшення реабсорбції глюкози в ниркових канальцях при «нирковому діабеті») глюкозурія може виявлятися при нормальній глікемії, а при склерозі судин клубочків може спостерігатися зменшення глюкозурії, незважаючи на високу гіперглікемію. Глюкозурія при «нирковому діабеті» відмічається при нормальній глікемії та толерантності до глюкози. Буває симптоматична глюкозурія при гломерулонефриті, піелонефриті, тубулопатіях. Рідко спостерігається аліментарна глюкозурія у разі збільшеного прийому вуглеводів після тривалого голодування. Глюкозурія вагітних може бути при нормальній глікемії та толерантності до глюкози, зникає після пологів.

Необхідно проводити диференціальний діагноз ЦД із нецукровим діабетом. Нецукровий діабет обумовлений недостатністю антидіуретичного гормону — вазопресину. У хворих знижена відносна густина сечі, відсутня глюкозурія, рівень глюкози в крові нормальний, а при ЦД аналізи показують зворотну закономірність.

**Лікування** хворих на ЦД має на меті підтримувати нормальне самопочуття хворого і запобігати розвитку ускладнень. Вживають три види лікувальних заходів: 1) дієта; 2) інсулін; 3) пероральні гіпоглікемізуючі препарати.

При лікуванні хворих необхідно досягти компенсації, тобто поліпшення або нормалізації порушених обмінних процесів, і

в першу чергу обміну цукру, знизити його рівень у крові. Вміст цукру в крові протягом доби у здорової людини може сягати 8,88–9,99 ммоль/л, у зв'язку з цим ЦД вважають компенсованим при рівні цукру в крові протягом доби не вище зазначених цифр. Слід зауважити, що критерії компенсації при легкій формі ЦД є більш суворими (8,33–8,88 ммоль/л); при тяжкій формі, особливо лабільній, допускається більш високий рівень цукру в крові (11,0 ммоль/л). При компенсації ЦД знижується рівень цукру в крові, поліпшується загальне самопочуття, зникають спрага, гіпоглікемічні реакції. Зазначений вище рівень цукру в крові може досягатися за умови обов'язкової відсутності гіпоглікемій. Якщо ж наявні гіпоглікемії, то краще залишити більш високий рівень цукру в крові. Про компенсацію ЦД роблять висновок, головним чином, за показниками рівня цукру в крові (глікемія), але враховують і вміст цукру в сечі (глюкозурія).

Тактика терапії залежить від типу діабету, особливостей клінічного перебігу ускладнень, що супроводжують захворювання. Лікування хворих на ЦД I типу і II типу проводять по-різному. У хворих на ЦД I типу не виділяється власний інсулін (або його дуже мало), у зв'язку з чим їм необхідно вводити інсулін.

При ЦД II типу інсулін виробляється, але він має малоактивний стан. Лікування таких хворих проводять здебільшого за допомогою дієти та гіпоглікемізуючих препаратів.

**Дієта.** Дотримання дієти є необхідним для людей, хворих на ЦД із будь-якою формою захворювання. При порушеннях толерантності (та потенційних порушеннях) до глюкози, а також при легкій формі ЦД дієта є основним видом лікування. В ній цілком усуваються вуглеводи, які легко засвоюються, але є достатня кількість білків і жирів. Меню має включати: кисле молоко, сільський сир, горіхи, овочі, особливо листові салати, кислі й напівкислі фрукти (грейпфрути, яблука тощо), часто замість води — розбавлений лимонний сік. При цьому дотримуються фізіологічного співвідношення в добовому раціоні: вуглеводів — 60 % від загальної енергетичної цінності (калорійності), білків — 15–16 %, жирів — 24–25 %. Можна призначати замінники цукру — ксиліт, сорбіт, сладекс. Але вживати ці продукти хворі можуть лише в стані компенсації ЦД і не більш як 30 г/добу, тому що їх надлишок спричинює діарею. Для різноманітності щоденного раціону і полегшення життя хворим на діабет спеціалісти склали таблиці заміни продуктів щодо вуглеводів, білків



і жирів. Таблиці бувають двох типів: у перших вказується хімічний склад продуктів; основою других, так званих таблиць заміни, є хлібні одиниці (ХО). За 1 ХО приймають таку кількість продуктів, яка містить 10–12 г вуглеводів. У хворих на ЦД повинен бути 5-разовий прийом їжі: 1-й сніданок містить 25 % добової енергетичної цінності, 2-й сніданок — 10 %; обід — 35 %, полуденок — 10 %, вечеря — 20 %. Призначаючи дієту, враховують масу тіла хворого, наявність ускладнень і супровідних захворювань, характер праці. При неважких фізичній і розумовій роботах калораж повинен обчислюватися з розрахунку 30–35 ккал на 1 кг «ідеальної» маси (300 г вуглеводів, 90–100 г білка, 60–70 г жиру). З призначенням інсуліну калораж збільшують на 20–25 %, при надмірній масі — на стільки ж знижують. При роботі помірної важкості калораж обчислюють з розрахунку по 40–45 ккал на 1 кг «ідеальної» маси, при важкій — 50–55 ккал на 1 кг. Ідеальну масу (індекс Брока) обчислюють так: зріст (у см) мінус 100, далі від одержаного результату слід відняти 10 % для чоловіків і 15 % — для жінок. При упорядкуванні меню на 1 кг маси тіла мають припадати 6–12 г вуглеводів, 0,50–0,75 г жиру, 1,5 г білка. Харчовий режим повинен підтримувати нормальну масу тіла.

**Лікування інсуліном** являє собою заміну терапію, тобто введення відсутнього в організмі гормону. Інсулін виробляють із підшлункової залози великої рогатої худоби, свині та методом генної інженерії. Дози інсуліну виражають у міжнародних або інтернаціональних одиницях. Випускається інсулін у флаконах, частіше по 5–10 мл, у концентраціях 40 МО/мл (V-40), 100 МО/мл (V-100), 500 МО/мл (V-500) (табл. 9).

Сьогодні існують прості інсуліни із терміном дії 6–8 год та інсуліни подовженої дії — 12–18 год і 24–36 год. Велика тривалість дії досягається завдяки додаванню до простого інсуліну білка, отриманого з молоки осетрових риб (протаміну) або з крові (глобіну) і солей цинку. Свинячий інсулін за своєю будовою найбільше схожий на інсулін людини, бо відрізняється лише однією амінокислотою (у свинячому інсуліні — аланін, у людини — треонін). Актрапід та Актрапід МС (*Actrapid MC*) — нейтральний монокомпонентний свинячий інсулін (Актрапід МС відрізняється від Актрапиду більш високим ступенем очищення за допомогою методу подвійної хроматографії). Актрапід НМ (*Actrapid HM insulin Human (neutral)*) — монокомпонентний розчин інсуліну, ідентичний інсуліну людини (одержують

Таблиця 9

## Фармакокінетика препаратів інсуліну при підшкірному введенні

Групи	Препарати інсуліну	Початок дії	Пік дії, год	Тривалість дії, год
Перша	Препарати короткої дії			
	Інсулін максирапід “ВО-С” (suis)	15–30 хв	2,5–5	7–8
	Інсуман рапід/для оптипену (insulinum humanum)	30 хв	1–2	5–8
	Актрапід МС (suis)	30 хв	1–3	6–8
	Актрапід НМ30 хв (insulinum humanum)	1–3	6–8	
	Хоморап 40 (insulin Human) (neutral)	30 хв	2,5–5	8
Друга	Препарати проміжної тривалості дії			
	Інсулін ленте “ВО-С” (suis)	2 год	6–12	14–24
	Інсуман базал/100 для оптипену (ізофан протамін інсуліну) (insulinum humanum)	1 год	3–4	11–20
	Хомофан 100 (isophan) (insulinum humanum)	1,5 год	4–12	20–24
Третя	Препарати тривалої дії			
	Інсулін ультраленте “ВО-С” (suis)	1–3	12–17	24–36

шляхом заміни у свинячому інсуліні амінокислоти аланіну на треонін). Актрапід, Актрапід МС та Актрапід НМ — препарати інсуліну короткої дії. Розчин для ін'єкцій (1 мл — 40–100 ОД) міститься по 10 мл у флаконі. Препарат можна вводити п/ш, в/м, в/в. Після підшкірного введення дія починає через 30 хв, максимальний ефект — у проміжку часу 1–3 год, тривалість дії — 6–8 год.

Приготування розчину для в/в введення: 100 ОД простого інсуліну додають до 500 мл 0,45%-го розчину NaCl (1 ОД інсуліну на 5 мл розчину, тобто 0,2 ОД/мл). Перед використанням крапельницю промивають приготовленим розчином інсуліну (50 мл). Внутрішньовенне введення можна проводити струминно або у вигляді інфузії. При струминному введенні пік дії настає через 10–30 хв і триває 1–2 год. Інсулін подовженої дії вводять п/ш і в/м. У здорових людей підшлункова залоза виробляє 0,6–

1,2 МО/кг/добу (35–50 МО/добу) інсуліну, з яких: 40–50 % забезпечують базальну потребу в інсуліні, яка підтримує нормальний рівень глікемії в інтервалах між вживаннями їжі та під час сну; 50–60 % становлять харчову потребу в інсуліні й витрачаються на нейтралізацію гіперглікемізуючої дії їжі. Базальна потреба є незмінною, дози харчової потреби в інсуліні залежать від режиму харчування і рухової активності.

Інсулінотерапія є обов'язковим компонентом лікування хворих на діабет I типу. При ЦД II типу вона може бути короткочасною та постійною за відсутності достатнього ефекту від пероральних гіпоглікемізуючих препаратів, а також при декомпенсації ЦД на фоні гострої інфекції, стресу, оперативного втручання, вагітності. При призначенні інсуліну необхідно точно знати тривалість його дії, клінічний стан хворого, рівень цукру в крові протягом доби. Визначення вуглеводного балансу хворого на діабет обов'язково доповнюють даними про кількість цукру у виділеній хворим сечі протягом доби. Обчислюють так звану цукрову цінність їжі, отриманої протягом доби. Вона дорівнює сумі вуглеводів, які містяться в їжі, плюс 1/2 кількості білків, вжитих хворим протягом доби, які, як відомо, перетворюються на вуглеводи. Знаючи цукрову цінність їжі, отриманої протягом доби, і кількість цукру у виділеній хворим сечі за той же термін, можна визначити шляхом вирахування кількості вуглеводів, засвоєних хворим, толерантність до вуглеводів або їх засвоюваність. Приклад: добовий діурез — 3000 мл, вміст цукру в сечі — 6 %, добова витрата в грамах — 180 г, у харчовому раціоні — 250 г вуглеводів і 60 г білків, то цукрова цінність їжі — 280 г, толерантність до вуглеводів — 100 г. Кількість вуглеводів, виділених із сечею за добу (180 г) відносно цукрової цінності їжі (280 г), дорівнює в нашому прикладі 64 %. Дані про кількість цукру, виділеного хворим із сечею за добу, і кількість засвоєних вуглеводів є для лікаря основними під час призначення хворому дієти і визначення відповідної дози інсуліну. При призначенні інсуліну варто враховувати, що одна одиниця інсуліну засвоює 4 г цукру і зменшує виділення хворим цукру із сечею на 4 г. Внаслідок лікування інсуліном і дієтою у хворих часто підвищується здатність до засвоєння вуглеводів. У зв'язку з цим, щоб уникнути гіпоглікемії, обчислюють дозу інсуліну, яка відповідає не всій кількості цукру, виділеній хворим із сечею за добу, а попередньо віднімають від неї кількість цукру, що дорівнює 5–

10 % цукрової цінності їжі, одержаної хворим за добу, потім ділять отриману цифру на 5.

Лікування хворих на гіперглікемію потребує індивідуального плану, при його складанні враховують базальну і харчову потреби в інсуліні, рівень фізичної активності й переважний режим введення інсуліну. Загальна добова потреба в інсуліні у дорослого становить 35–50 МО. На момент визначення діагнозу інсулінзалежного ЦД звичайно є лише частковий брак ендогенного інсуліну, тому початкова доза повинна бути нижче (20–40 МО/добу).

Після надходження хворого до стаціонару уводять простий інсулін перед кожним прийомом їжі (за 15 хв до сніданку, обіду і вечері). Якщо рівень цукру в крові натще вищий за 11,1 ммоль/л, то о 9-й год ранку призначають інсулін 24-годинної дії; якщо рівень цукру в крові натще вищий за 16,6 ммоль/л — 36-годинної дії. 2/3 добової дози інсуліну призначають удень і 1/3 — ввечері.

У подальшому корекцію дози інсуліну й оцінку стану компенсації у стаціонарі проводять за глікемічним профілем (8 досліджень крові на цукор через 3 год протягом доби, інтервал між дослідженнями крові можна індивідуалізувати залежно від годин прийому їжі та здійснюваного лікування). Одночасно досліджують глюкозуричний профіль: визначають процентний вміст цукру в 8 порціях сечі. Проводять 3-разові й 5-разові глюкозуричні профілі. У поліклінічних умовах досліджують рівень цукру натще, через 1 і 2 год після прийому їжі, а також проводять 3-разовий глюкозуричний профіль — збирають 3 порції сечі: від сніданку до обіду, від обіду до вечері, від вечері до наступного сніданку.

При лікуванні хворих на діабет використовують різні режими введення інсуліну: одноразове — при застосуванні препаратів тривалої дії, дворазове — при лікуванні інсуліном проміжної дії. У деяких ситуаціях (кетоз, термінове оперативне втручання) користуються інсуліном короткої дії — кілька ін'єкцій протягом доби. У деяких випадках застосовують комбінацію інсулінів із різною тривалістю дії.

Багато прихильників дотримуються базис-болусного методу: хворому вводять так звану «базальну» дозу інсуліну подовженої дії (хемофан або протофан-інсулін) кількістю 1 або 2 ін'єкції, на фоні якої перед кожним прийомом їжі вводять 4–8 МО людського інсуліну короткої дії. Такий метод є більш фізіологічним, якоюсь мірою імітується функція інсулярного

апарату, немає небезпеки щодо розвитку гіпоглікемічних станів. Накопичений за останні роки досвід дозволяє вважати цей метод найбільш досконалим.

Для хворих на ЦД є гарна новина: у недалекому майбутньому ін'єкції інсуліну можуть бути ліквідовані. Ізраїльські вчені працюють над створенням інсуліну в капсулах, який виготовляється на соєвому екстракті та витяжці з плодів турецького гороху, що захищають гормон від руйнації травними ферментами. У США вивчають можливість застосування інсулінових інгаляцій. Вирішуються питання щодо дозування і часу дії цих методів інсулінотерапії.

Хворого необхідно поінформувати про суть захворювання, необхідність виконувати рекомендації лікаря, навчити методики введення інсуліну, самоконтролю (визначати ацетон у сечі, рівень гіперглікемії з допомогою смужок з глюкозооксидантним реагентом) під час проведення лікування. Обов'язковою повинна бути точність дози інсуліну, що вводиться, тому необхідно ознайомитися з дозуванням препарату інсуліну в 1 мл і позначками на шкалі «інсулінового» шприца. Не можна робити 2 уколи в одне місце. Хворий повинен знати симптоми гіпоглікемії і вміти їх негайно купірувати (мед, цукор), а також прояви кетоацидозу (прекоматозного стану) і правила вживання лікувальних заходів і дій при цьому.

*Пероральні гіпоглікемізуючі препарати* призначають за відсутності достатньої компенсації ЦД II типу на фоні дієтичного лікування. За хімічним складом і механізмом дії ці препарати поділяються на три групи: 1) похідні сульфанілсечовини; 2) бігуаніди; 3) препарати, що сповільнюють усмоктування вуглеводів. Більш широкого застосування набули препарати сульфанілсечовини, ефект яких пов'язаний зі стимуляцією секреції ендогенного інсуліну, пригніченням продукції глюкагону, збільшенням чутливості інсулінзалежних тканин до інсуліну. Препарати сульфанілсечовини другого покоління мають ангіопротекторну дію. Побічні ефекти сульфаніламідів пов'язані з алергічними реакціями, здатністю затримувати рідину, негативно впливати на гемопоез і, що найважливіше, виявляти негативний кардіопротекторний ефект (судинозвужувальний, сповільнення реполяризації). Тому необхідно підвищити увагу щодо вибору засобів, що знижують цукор, у лікуванні хворих із діабетичною кардіопатією у сполученні з ІХС. Глімеперид (*Amaryl*) має мінімальну негативну кардіопротекторну дію.

Варто пам'ятати, що більшість препаратів виводиться через нирки, при порушенні видільної функції може відбутися кумуляція препарату з розвитком гіпоглікемічних станів. Винятком є препарат глюренорм (гліквідон), що виводиться через кишечник, його використання допускається при ХНН.

*Бігуаніди.* Гіпоглікемічний ефект бігуанідів пов'язаний зі знизеним усмоктуванням глюкози в кишечнику, пригніченням глюконеогенезу, підвищенням утилізації глюкози м'язовою тканиною за рахунок стимуляції анаеробного гліколізу. Крім того, вони мають жиромобілізуєчий ефект, здатні знижувати апетит. Сполучення цих якостей зумовлює основні показання до їх використання — наявність ожиріння. Найбільш значущим побічним ефектом бігуанідів є розвиток молочнокислого ацидозу, у зв'язку з чим гіпоксія будь-якого генезу є протипоказанням до їх використання. Ці препарати можна застосовувати разом із інсулінотерапією. При терапії препаратами сульфанілсечовини та бігуанідами хворим не можна вживати алкоголь, бо дані препарати мають тетурамоподібну дію. Призначати бігуаніди рекомендується у випадках алергії до препаратів сульфанілсечовини, інсуліну, а також при інсулінорезистентності. Препарати бігуанідів являють собою дві хімічні групи: I — диметилбігуанід (метформін); II — бутилбігуанід (буформін).

*Препарати, що сповільнюють усмоктування вуглеводів,* — акарбоза і гуаргум. Акарбоза (глюкобай) — препарат, основна дія якого полягає в інгібуванні ферменту альфа-глюконідази, що розщеплює в кишечнику складні вуглеводи до глюкози. Акарбоза як конкурентний інгібітор у 104–105 разів активніша за сахарозу. Надходячи разом із вуглеводами в тонкий кишечник, вона інгібує на поверхні мікрроворсинок фермент альфа-глюконідазу, не даючи можливості основній кількості крохмалю і сахарози розщеплюватися. Все це значно зменшує та сповільнює абсорбцію глюкози в кров. Акарбоза випускається в таблетках по 0,05 і 0,1 г, початкова терапевтична доза — 0,15 г/добу, підтримуюча доза — 0,15–0,30 г/добу. Призначають вживати препарат 3 рази/день, безпосередньо перед їжею, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води.

Гуаргум (*Guarem*). Діючою речовиною є х'юарова смола, яка утворює у шлунково-кишковому тракті гелеподібну субстанцію, що сповільнює усмоктування вуглеводів і жирів за рахунок зменшення їх біологічної доступності. При лікуванні препаратом спостерігаються зменшення глікемії, зниження рів-

нів холестерину в крові, ліпопротеїдів низької щільності на фоні збереження концентрації ліпідів високої щільності. Гуаргум посилює дію інших пероральних гіпоглікемізуючих препаратів та інсуліну, а також ефект від застосування гіпохолестеринемічних засобів. Відмічається зниження ваги хворих. Випускається препарат у гранулах по 5 г у пакеті. Початкова разова доза — 2,5 г, добова доза — 7,5 г, підтримуюча добова доза — 15 г, максимальна доза — 30 г/добу. Препарат приймають 3 рази/день під час їжі з великою кількістю води (200 мл). Побічні дії акарбози і гуарему виявляються з боку шлунково-кишкового тракту (діарея, метеоризм, помірно виражені абдомінальні болі). Показання: 1) ЦД I і II типів у сполученні з ожирінням; 2) алергія та непереносимість препаратів сульфанілсечовини, бігуанідів, інсуліну; 3) гіперхолестеринемія. Протипоказання: 1) захворювання кишкового тракту; 2) вагітність і період лактації; 3) акарбозу не призначають хворим віком до 18 років.

Основні гіпоглікемізуючі пероральні препарати наведено в табл. 10.

Після визначення діагнозу інсуліннезалежного ЦД передбачається проведення такої тактики терапії. Основою лікування хворих є дієта і фізична активність. Якщо цих факторів недостатньо для компенсації захворювання, то необхідно призначити препарати сульфанілсечовини. На цьому етапі лікування препаратом вибору є гліквідон (глюренорм). Широкий терапевтичний діапазон гліквідону дозволяє починати добір дози препарату з 1 табл/добу і довести до звичайно застосовуваної помірної дози — 2–3 табл/добу. Якщо в процесі лікування цим препаратом розвивається декомпенсація або не вдалося досягти нормоглікемії, то можливе потенціювання його дії іншим препаратом сульфанілсечовини II генерації. Доцільно додатково застосовувати гліпізид або глібенкламід дозою 1–2 табл/добу, якщо у хворого немає протипоказань до їх прийому. Якщо ж і цього заходу недостатньо для компенсації захворювання, призначають інсулінотерапію. Для запобігання розвитку інсулінорезистентності рекомендується зберегти щоденний прийом 1–2 табл. того препарату сульфанілсечовини, до якого у даного хворого немає протипоказань (діабетичного ускладнення і супровідного захворювання). Необхідними є регулярне лікарське спостереження і самоконтроль.

Щодо хворих на ЦД II типу з надмірною вагою, то лікувальна тактика є іншою. Основу лікування таких хворих станов-



## Гіпоглікемізуючі пероральні препарати

Препарати (міжнародні назви)	Умови прийому	Синоніми	Доза в 1 табл., капсулі, г	Добова доза, г	Тривалість дії одного прийому, год
Сульфанілсечовини					
I генерація					
Толбутамід	2 рази/добу під час їжі	Бутамід	0,25; 0,5	0,25–2,0	6–12
Ацетогексамід	1 раз/добу після їжі	Дитерол	0,25; 0,5	0,5–1,0	12–18
Карбутамід	1–2 рази/добу	Букарбан	0,5	0,5–1,5	16
Толзамід	1 раз/добу після їжі	Толіназ	0,1; 0,25	0,1–0,75	24–36
Хлорпропамід	1 раз/добу після їжі	Діабінез	0,1; 0,25	0,25–0,5	60
II генерація					
Гліквідон	2–3 рази/добу за 30–40 хв перед їжею	Глюренорм	0,03	0,03–0,12	8–10
Гліпізид	1 раз/добу за 30 хв перед їжею	Міндіаб Глібенез Глюкоترول	0,005	0,005–0,03	24
Гліклазид	1 раз/добу за 30 хв перед їжею	Діабетон Предіан	0,08	0,08–0,16	24
Глібенкламід	1 раз/добу (2 табл.) за 30 хв перед їжею	Маніліл Глікобене	0,001; 0,00125; 0,0035; 0,005	0,0025–0,015	12–24
Гліборнурид	1 раз/добу після сніданку	Глюотрил	0,0125; 0,05	0,0125–0,05	14–24
Гліметпірид	1 раз/добу після сніданку	Амарил	0,002; 0,004	0,001–0,004	24

II. Бігуаніди		III. Зменшуючі всмоктування вуглеводів	
Метморфін (диметилбігуанід)	2–3 рази/добу після їжі	Глюкофаж, Глюкофаж- форте	0,25; 0,5; 0,5; 0,85
Буформін (бутилбігуанід)	2–3 рази/добу після їжі	Бумел Буформін- ретард	0,1–0,2 0,17–0,34
Акарбоза	3 рази/добу перед їжею	Глюкобай	0,05; 0,1
Гуаргум	3 рази/добу під час їжі, запивають 200 мл води	Гуарем	5,0
			0,15–0,5 7,5–15
			8–10 12–14
			8–10 12–14

лять *низькокалорійна дієта і фізична активність*. При не-ефективності цих заходів рекомендується призначати акарбозу або гуаргум. Цим препаратам віддають перевагу в тих випадках, у яких раніше призначали бігуаніди (ЦД II типу з ожирінням). За відсутності нормоглікемії додатково застосовують гліквідон, у подальшому тактика є подібною до такої, як при лікуванні хворих на ЦД II типу без ожиріння.

Певні види вторинного діабету вносять корективи у схеми лікування. При сполученні ЦД із нецукровим діабетом призначають хлорпропамід, у зв'язку з його здатністю посилювати дію антидіуретичного гормону. Метформін рекомендується призначати хворим із вторинним ЦД при акромегалії, хворобі Кушинга, феохромоцитомі, препарат ефективний при цій формі діабету. Лікування хворих на ЦД II типу при дифузному токсичному зобі включає активну терапію тиреотоксикозу.

Лікування хворих на ЦД *при вагітності* проводять за допомогою дієти й інсуліну (є обов'язковим для тих, у кого діабет було діагностовано до вагітності). Пероральні гіпоглікемізуючі препарати при вагітності та лактації не призначають.

Призначення перорального препарату, що знижує гіпер-

глікемію, потребує від лікаря диференційованого підходу щодо його вибору з урахуванням особливостей організму хворого і супровідних захворювань. Такий підхід дозволить довгостроково проводити ефективне і безпечне лікування, усунути або максимально відстрочити необхідність переходу на інсулінотерапію.

**Лікування хворих на кетоацидозну кому.** Завдання: 1) відновлення циркулюючого об'єму крові (ОЦК) й електролітного балансу; 2) боротьба з ацидозом і тяжким кетозом; 3) регулювання рівня глюкози у плазмі.

У боротьбі з ацидозом, кетозом і гіперглікемією використовують інсулінотерапію. Застосовують 2 методи: режим великих або малих доз інсуліну (залежно від рівня гіперглікемії). При використанні великих доз початкова доза інсуліну дорівнює 50–100 ОД в/в крапельно, потім — 25–100 ОД кожні 2 год п/ш або в/м. Конкретна доза інсуліну визначається тривалістю коматозного стану, його тяжкістю і рівнем гіперглікемії. При застосуванні режиму малих доз вводять в/в струминно 10–20 ОД простого інсуліну. Безупинна в/в інфузія інсуліну — кращий засіб лікування, доза інсуліну — 10 ОД/год. При використанні в/м введення інсуліну початкова доза 10 ОД в/м щогодини. Добір дози здійснюють за рівнем гіперглікемії. При вираженому зниженні глюкози в плазмі (9,99 ммоль/л) дозу інсуліну знижують до рівня базальної потреби (1–2 ОД/год) й інфузію проводять на 5–10%-му розчині глюкози. Коли хворий спроможний приймати їжу, в/в і в/м введення інсуліну припиняють і переходять на п/ш ін'єкції. Одночасно з інсулінотерапією вводять спочатку фізіологічний розчин в/в зі швидкістю 1 л/год. Після відновлення ОЦК рекомендується здійснювати інфузію гіпотонічного (0,45 %) розчину NaCl зі швидкістю введення 150–250 мл/год. Контролюють надходження і виділення рідини. Вводять в/в бікарбонат натрію — 4%-й розчин кількістю 250 мл. Поповнюють запаси калію (за відсутності гіперкаліємії). Обов'язково слід контролювати вміст калію у крові.

При *гіперосмолярній комі* початкові заходи спрямовують на відновлення ОЦК: вводять фізіологічний розчин зі швидкістю 1 л/год, доки ОЦК не буде відновлений; після цього рекомендується проводити інфузію гіпотонічного (0,45%-го) розчину NaCl для усунення дефіциту рідини зі швидкістю 150–250 мл/год. Перших дві доби вводять до 10–20 л рідини. Інсулінотерапію проводять так, як і при кетоацидозній комі. У хворих визначають рівень електролітів щогодини, а цукор крові — кожні 30 хв.

*Лікування хворих на гіпоглікемічну кому.* Слід негайно в/в струминно ввести 40–80 мл розчину глюкози. За відсутності ефекту введення глюкози повторюють. Якщо свідомість не відновлюється, виконують внутрішньовенне крапельне введення 5%-го розчину глюкози. Застосовують також глюкагон, іноді — гідрокортизон, адреналін. Таке лікування проводять в умовах стаціонару, і воно, як правило, ефективне. Гіпоглікемічна кома розвивається швидко, але непритомності передуює поява ознак гіпоглікемії (раптова слабкість, пітливість, тремтіння рук і ніг, гостре почуття голоду). Хворому необхідно негайно з'їсти 2–4 грудки цукру, 3–4 ложки меду чи варення, запити солодощі теплим чаєм. Якщо розвилася кома — непритомність, необхідно покласти хворого на бік. Ввести глюкагон (п/ш, в/м, в/в). До набору для підшкірної ін'єкції входять: шприц, заповнений розчинником, з голкою і флакон з 1 мл сухого препарату. Через 10–15 хв після уколу рівень глюкози в крові підвищується, і хворий опритомнює.

Лікування при ускладненнях допускає в першу чергу достатню компенсацію ЦД незалежно від виду лікарської терапії. За наявності проявів мікроангіопатії рекомендується використовувати ангіопротектори (трентал, доксіум), анаболічні стероїди; препарати, що позитивно впливають на реологічні властивості крові (антикоагулянти); продектин, полівітаміни, гіполіпідемічні препарати (холестирамін, гуарем). При прогресуючій ретинопатії застосовують лазерну фотокоагуляцію. При лікуванні хворих із нефропатією не слід забувати про частоту запального компонента в патогенезі патологічного процесу.

Варто в комплексному лікуванні хворих на ЦД призначати фітотерапію, електропунктуру, гімнастику «для підшлункової залози». Фітотерапевти призначають більш жорстку рослинну дієту. Рівень цукру в крові знижують страви із земляної груші — топінамбура. Хворим на діабет корисно вживати страви з вівса. Лікування травами є більш ефективним під час перших років захворювання.

## ГІПОВІТАМІНОЗИ Й АВІТАМІНОЗИ

---

*Вітаміни* — харчові фактори, що забезпечують нормальний перебіг біохімічних і фізіологічних процесів. Вони беруть участь у регулюванні всіх обмінних процесів в організмі. Вітаміни відрізняються від усіх інших харчових речовин за двома ознаками:

1) не включаються в структуру тканин;

2) не використовуються організмом як джерело енергії, а найчастіше є каталізатором різноманітних біохімічних реакцій.

Порушення нормального процесу обміну в організмі часто пов'язані з недостатнім надходженням вітамінів до організму, повною їх відсутністю у спожитій їжі, харчовим зіпсуттям та мальабсорбцією, також з алкоголізмом, проведенням гемодіалізу, повним парентеральним живленням і природженими дефектами метаболізму. Хвороби, які виникають через повну відсутність у їжі вітамінів або повне порушення їх засвоєння, дістали назву авітамінозів. Гіповітамінози зумовлені недостатнім надходженням вітамінів з їжею або їх поганим засвоєнням.

Для з'ясування ролі дефіциту вітамінів у розвитку захворювань лікарю необхідно знати клінічні прояви, пов'язані з дефіцитом вітамінів, і бути обережним щодо цього. Правильність висновків підтверджують ефективність замісної терапії, бо можливості довести біохімічну недостатність того або іншого вітаміну надто обмежені.

### Недостатність вітаміну С (цинга)

На відміну від більшості тварин в організмі людини вітамін С не синтезується з глюкози у зв'язку з відсутністю необхідного для цього ферменту (*Z*-глюконо-лактонооксидази), через що виникає потреба вводити його ззовні. Вітамін С (аскорбінова кислота) є потужним відновником. Він необхідний для утворення колагену і сприяє збереженню цілості сполучної, остеоїдної тканин і дентину зубів. Вітамін С є протектором редуктази фолієвої кислоти, бере участь у розподілі та накопичуванні заліза. Доведено його зв'язок з атеросклерозом (вітамін С зменшує вміст холестерину в крові, сприяє утворенню жовчних кислот з холестерину).

Добова потреба організму в ньому — 30–60 мг. Вітамін С міститься в молоці, фруктах, овочах. Але приблизно 50 % його руйнуються внаслідок тривалого зберігання фруктів і овочів,

а також під час кулінарної обробки. Потреба у вітаміні С зростає у періоди вагітності, лактації, при дифузному токсично-му зобі, діареї, ахлоргідрії.

**Клініка.** Першими ознаками дефіциту вітаміну С в організмі є слабкість, дратівливість, болі у м'язах і суглобах, серцебиття. Уражається кровоносна система: судини стають крихкими, проникними, що призводить до виникнення петехій, крововиливу і кровотечі у внутрішні органи. Характерною ознакою є кровоточивість ясен; дегенеративні зміни з боку одонтобластів спричинюють розвиток карієсу, розхитування, розтріскування та випадання зубів. Старі рубці розходяться, рани не загоюються. Характерним є гіперкератоз волосяних фолікулів з гіперемією та крововиливами навколо них. Наявна нормохромна анемія, але у 20 % хворих анемія є мегалобластною через дефіцит фолату. Для діагностики дефіциту вітаміну С визначають рівень аскорбінової кислоти в тромбоцитах. У хворих часто підвищується рівень білірубину, стає позитивною ендотеліальна проба.

Терапевтична доза аскорбінової кислоти для дорослих — 100 мг 3–5 разів/добу протягом місяця, після цього — по 100 мг/добу. Водночас слід проводити корекцію дієти.

## **Недостатність вітаміну В2 (рибофлавіну)**

Вітамін В2 належить до коферментних вітамінів, механізм дії яких полягає у їх використанні в побудові коферментів, які каталізують у складі ферментних білків важливі метаболічні реакції. Коферментними формами рибофлавіну є ФАД (флавінаденіндинуклеотид) та ФМН (флавінмононуклеотид). Це ростетичні групи багатьох анаеробних та аеробних дегідрогеназ та оксидаз, що беруть участь в окисленні численних інтермедіатів вуглеводного, ліпідного та амінокислотного обміну.

Рибофлавін добре розчиняється у воді, є стійким у кислих розчинах, але легко руйнується у лужних і нейтральних розчинах. Він чутливий до ультрафіолетових променів і порівняно легко відновлюється. Властивість рибофлавіну легко окислюватися і відновлюватися є основою його біологічної дії в клітинному метаболізмі. Він дуже поширений у природі. Джерелом вітаміну В2 є м'ясо, печінка, злаки, жовток, молоко, шпинат, картопля, дріжджі. Добова потреба дорослої людини у рибофлавіні — 2–4 мг.

**Клініка.** При дефіциті рибофлавіну розвивається загальна слабкість, виникають порушення зросту, випадання волосся, запальні процеси у слизовій оболонці язика (глосит), губ, особливо кутів рота, найбільші зміни стосуються очей: кератити, катаракта, порушення адаптації у темряві, світлобоязнь.

Терапевтична доза для дорослих: 1 мл 1%-го розчину в/м або п/ш 1 раз/добу протягом 10–15 днів, всередину — по 0,005–0,01 г 1–3 рази/добу залежно від тяжкості гіповітамінозу. Профілактична доза становить 0,002 г.

## Недостатність вітаміну РР (нікотинової кислоти)

Відкритий як засіб проти пелагри, дуже поширеної у ХІХ столітті, він дістав назву антипелагричного вітаміну (від італ. *preventive pellagra* — запобігаючий пелагри).

Вітамін РР погано розчиняється у воді, проте добре — у водних лужних розчинах. Він також, як і вітамін В<sub>2</sub>, належить до коферментних вітамінів. Коферментними формами вітаміну РР є коферменти анаеробних дегідрогеназ — НАД (нікотинамідаддинуклеотид) та НАДФ (нікотинаміддинуклеотидфосфат), до складу яких входить амід нікотинової кислоти.

Біологічна роль вітаміну РР пов'язана з його участю в окисно-відновних реакціях, які каталізуються дегідрогеназами.

Діапазон дії вітаміну РР надзвичайно широкий. Він «втручається» в обмін білків, вуглеводів, ліпідів; виявляє антианемічну, гіпотензивну, антисклеротичну (активує окислення ліпідів і знижує їх вміст у крові), судинорозширюючу дії, впливає на мікроциркуляцію крові, регулює ферментативні реакції всіх видів.

Нікотинова кислота належить до вітамінів, які широко містяться в рослинних і тваринних продуктах. Основними джерелами нікотинової кислоти є такі: рис, хліб, висівки, дріжджі, картопля, м'ясо, печінка, нирки, морква та інші продукти. Добова потреба організму — 15–20 мг.

**Клініка.** Найбільш характерними ознаками авітамінозу РР, або пелагри, є ураження шкіри (дерматити), шлунково-кишкового тракту (діарея), нервової системи (деменція).

Дерматити найчастіше бувають симетричними, уражають ділянки шкіри; вони найбільш схильні до дії прямих сонячних променів (шия, обличчя, тильні поверхні кистей), унаслідок чого шкіра стає червоною, надалі — коричневою і шорсткою. Ураження шлунково-кишкового тракту проявляються анорексією,



нудотою, болями у животі, проносом, що призводить до обезводнювання організму. Специфічними для пелагри є стоматити, гінгівіти, ураження язика з опуханням і тріщинами.

Ураження головного мозку проявляється головним болем, запамороченням, підвищеною дратівливістю, депресією, розвитком психозів, галюцинацій та ін. У дітей відмічаються зупинка зросту, анемія, схуднення.

Терапевтична доза: всередину приймають по 0,05–0,10 г 2–4 рази/добу протягом 15–20 днів; в/м — по 10 мл 1%-го розчину і в/в по 5 мл 1%-го розчину 1–2 рази/добу протягом 10–15 днів. При прийомі всередину разову дозу можна поступово збільшувати (за відсутності побічних явищ) до 0,5–1,0 г, а добу — до 3–5 г.

## **ГОСТРІ ОТРУЄННЯ**

---

Сьогодення характеризується інтенсивним зростанням хімічної промисловості. Хімічні речовини широко використовуються в побуті, медицині та всіх галузях господарства, внаслідок чого створюються передумови для частішого контакту людини з хімічними речовинами, а отже, їх можливого надходження до організму людини.

Проникнення багатьох речовин в організм людини може призвести до отруєння. Це тяжкий вид патології, що розвивається внаслідок дії на організм певної хімічної речовини, яка має токсичні властивості. В більшості випадків зустрічаються побутові отруєння (алкогольні, нещасні побутові випадки; отруєння, заподіяні навмисно з метою самогубства). Випадкові отруєння можуть спричинюватися помилковим вживанням всередину медикаментів зовнішнього застосування, хімічних побутових препаратів. Надходження токсичної речовини до організму може відбуватися різними шляхами: через рот, дихальні шляхи, незахищені шкірні покриви, після ін'єкції токсичних доз лікарських препаратів або при введенні токсичних речовин у різноманітні порожнини (піхву, пряму кишку тощо). Виділення отрути з організму відбувається також різними шляхами. Якщо отрута виділяється через дихальні шляхи, то повітря, яке видихається, має запах речовини, якою отруївся потерпілий. Багато отруйних речовин або продуктів їх розпаду виділяються з організму через нирки, слизову оболонку товстої кишки. Органи, через які виділяється отрута, нерідко зазнають сильного пошкодження.

Діагностика гострих отруєнь включає засоби клінічної, лабораторної, токсикологічної, патоморфологічної діагностики. Клінічна діагностика ґрунтується на даних анамнезу, результатах обстеження місця події та вивчення клінічної картини захворювання. При діагностиці гострих отруєнь, особливо у хворих, які перебувають у коматозному стані, важливими є ретельне обстеження, виявлення речових доказів щодо отруєння.

**В клінічній картині** гострих отруєнь можна виділити такі синдроми: судорожний, порушення дихання, ураження серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, нирок, порушення водно-сольового балансу.

Особливостями **негайної допомоги** при гострих отруєннях є необхідність застосування комбінованих лікувальних заходів. Їх мета полягає в такому: припинити подальше надходження токсичних речовин та прискорити їх виведення з організму; якомога швидше знешкодити отруту шляхом введення антитоду; здійснити корекцію порушених функцій організму. Під час опитування потерпілого або його близьких необхідно з'ясувати кілька питань: що спричинило до отруєння, скільки отрути надійшло до організму, яким шляхом вона надійшла, коли відбулося отруєння. Залежно від шляхів надходження отрути до організму виконують низку різноманітних заходів з метою припинення її подальшого надходження. При отруєнні токсичними речовинами, що їх прийнято всередину, обов'язковим і екстреним є промивання шлунка незалежно від часу, який минув з моменту отруєння. Найбільш повному виведенню отрути сприяє промивання шлунка за допомогою зонда. Першочергова долікарська допомога або самопомога полягає у виведенні отрути шляхом блювання (викликають рефлекторно, подразнюючи задню стінку глотки та корінь язика, натискаючи на епігастральну ділянку) або з допомогою блювотних засобів підшкірного введення розчину апоморфіну гідрохлориду та ін. Перед тим як викликати блювання, потерпілому рекомендується випити кілька склянок блідо-рожевого розчину перманганату калію. Його застосування ґрунтується на здатності окислювати ряд органічних сполук у менш токсичні. Для абсорбції токсичних речовин, які містяться у шлунково-кишковому тракті, вживають суміш активованого вугілля з водою у вигляді кашки (1–2 столові ложки на 0,5 склянки води) за 5–10 хв до промивання шлунка. Як адсорбенти можна використовувати також білу глину (20–30 г на півсклянки води), іонізовані речовини (рідкоземельні метали, кислоти), іонообмінні смоли.

Сповільнити всмоктування отрути можна за допомогою обволікальних засобів (кисіль, желе, водна суспензія борошна або крохмалю, збитий яєчний білок, молоко).

При отруєнні лугами застосовують невеликі концентрації кислот, найчастіше 1%-й розчин оцтової або лимонної кислоти (можна використовувати лимонний сік). При отруєнні кислотами або речовинами, що руйнуються у лужному середовищі (наприклад, фосфорорганічними сполуками), застосовують лужні розчини (2–3%-й розчин гідрокарбонату натрію або суспензія оксиду магнію), які дають випити перед промиванням та використовують для промивання шлунка.

Для прискорення виведення отрути з кишечника застосовують сольові послаблювальні засоби (20–30 г сульфату магнію або натрію на склянку води), високі сифонні клізми.

У разі надходження отрути через дихальні шляхи слід негайно винести потерпілого з місця, де відбулося отруєння, на свіже повітря, звільнити його від одягу, тепло вкрити, що заважає диханню, зігріти грілками, дати прополоскати рот та горло розчином питної соди (1 чайна ложка на склянку води), дати понюхати нашатирний спирт.

При потраплянні токсичних речовин на шкіру або видимі слизові оболонки необхідно негайно змити їх водою, краще теплою, з милом, або вилучити механічно за допомогою ватного тампона.

У випадках надходження токсичних речовин до порожнин (пряма кишка, піхва, сечовий міхур) проводять їх промивання водою за допомогою клізми, спринцювання та ін.

Особливості реанімації при тяжких гострих отруєннях полягають в одночасному проведенні детоксикації та неспецифічної інтенсивної терапії, спрямованої на підтримання функції того органа або системи, що уражається даною токсичною речовиною більш за все.

Рання детоксикація включає: форсований діурез, засоби діалізу, сорбції, антидотну терапію. Найбільш доступним засобом збільшення діурезу є водне навантаження. Хворому дають випити велику кількість рідини. Поліурія настає через 20–40 хв. Уживають всередину або вводять підшкірно 2–3 л рідини (ізотонічний розчин хлориду натрію, 5%-й розчин глюкози та ін.). При діурезі, нижчому за 300–500 мл/год на фоні водного навантаження, слід підозрювати ниркову недостатність і приєднати введення сечогінних препаратів.

Особливого значення набувають засоби патогенетичної терапії, спрямованої на основні ланки патологічного процесу, коли збереження нормальної функції того або іншого органа може відіграти вирішальну роль у запобіганні летальному кінцю.

Больовий синдром може домінувати при гострому отруєнні концентрованими кислотами, їдкими лугами, йодом, формаліном тощо. Для усунення болю застосовують препарати з групи наркотичних анальгетиків (морфін, промедол, омнопон, що також є засобами профілактики і терапії шоку).

Частим симптомом деяких гострих отруєнь є порушення терморегуляції. При гіпертермії призначають жарознижувальні засоби, обгортають тіло вологими простирадлами. Для зігрівання тіла — укутування, теплі грілки, гірчичники.

Судомна реакція — характерний симптом низки отруєнь, особливо часто виникає у дітей. Вона може бути причиною тяжких ускладнень (наприклад, асфіксії) і навіть смертельного кінця. Для усунення судом застосовують інгаляційні наркотики, всередину вводять барбітурати, хлоралгідрат з допомогою клізми, в/в оксидутират натрію.

Порушення дихання є частим ускладненням гострих отруєнь. Комплексне лікування при порушеннях функції дихання включає: підтримання прохідності дихальних шляхів, відновлення спонтанного дихання, покращання оксигенації крові та ліквідацію метаболічних порушень.

Відновити прохідність дихальних шляхів можна консервативними і радикальними засобами. До консервативних засобів належать: видалення скупченого в трахеї та бронхах секрету, підсилення кашльового рефлексу (вібромасаж, лікувальна бронхоскопія, застосування апарата штучного кашлю, медикаментів). При густому і в'язкому харкотинні необхідно промивати верхні дихальні шляхи 1%-м розчином гідрокарбонату натрію з антибіотиками. Коматозним хворим такі маніпуляції проводять після ретельного туалету порожнини рота, ендотрахеальної інтубації та евакуації рідини з верхніх дихальних шляхів.

При синдромі механічної асфіксії виконують трахеостомію. Абсолютним показником для здійснення ШВЛ (штучної вентиляції легенів) є повна відсутність самостійного дихання, стійка гіповентиляція, а також патологічна аритмія дихання. Для екстреної ШВЛ у реанімаційній практиці застосовують засіб «із рота в рот» або «із рота в ніс».

Лікування при патологічних процесах у легенях, зокрема пневмоніях, є першочерговим завданням у комплексі реанімаційної допомоги і містить у собі антибіотикотерапію та симптоматичну терапію.

Складною проблемою є лікування потерпілих з токсичним набряком легенів. Для цього застосовують сечовину, що дає потужний дегідратуючий ефект. Можна вводити салуретики (лазикс) внутрішньовенно дозою не менш ніж 200 мг. Для лікування таких хворих застосовують «безкровні кровопускання» — накладання джгутів на кінцівки. З метою розвантаження малого кола кровообігу використовують гангліоблокатори (пентамін, арфонад, гексоній).

Із засобів симптоматичної терапії застосовують оксигенотерапію з інгаляцією протиспінювальних засобів (наприклад, спирт), корисними є інгаляції кисню з додаванням бронхолітиків, кортикостероїдів, антибіотиків. Ефективним шляхом підвищення кисневої ємності крові є засіб гіпербаричної оксигенації (ГБО).

До ранніх порушень серцево-судинної системи в перші години після отруєння належить токсичний шок, що проявляється різким зниженням АТ, задишкою, загрозливими для життя розладами серцевого ритму. Основними принципами протишокової терапії є відновлення адекватної гемоциркуляції, порушених функцій органів і систем. Інфузійна терапія при шоку полягає у введенні колоїдних, кристалоїдних та безсольових розчинів (поліглюкін, реополіглюкін). Можна також застосувати інші плазмозамінні розчини (гемодез, альбумін). Обов'язково слід вводити гіпертонічні розчини глюкози з інсуліном і новокаїном, що підтримує колоїдно-осмотичний тиск.

При гіпотензії на фоні підвищеного загального периферичного опору вводять глюкокортикоїди (гідрокортизон — не менш ніж 300 мг/добу, преднізолон — до 1000 мг/добу).

Для усунення патологічної вазодилатації застосовують нор-адреналін і допамін.

Гострі отруєння можуть призвести до зупинки серця. Клінічними ознаками припинення кровообігу є такі: втрата свідомості, різка блідість шкірних покривів, слизових оболонок, відсутність пульсу на сонних артеріях, розширення зіниць, зупинка дихання. У таких випадках розпочинають, не вдаючись до додаткових діагностичних процедур (аускультация, ЕКГ), з ШВЛ і закритого масажу серця. Закритий масаж серця здійснюють

ритмічним натискуванням на середину грудини. Тиснути потрібно з силою, що забезпечує грудині амплітуду зміщення на 3–4 см. Частота натискувань на грудину — 50–70 за 1 хв. Про ефективність масажу свідчить поява пульсу на периферичних артеріях, відновлення дихання і звуження зіниць. Якщо через 5–7 хв ефективного масажу серцеві скорочення не відновлюються, слід розпочинати дефібриляцію. Протягом усього періоду масажу необхідно підтримувати ШВЛ.

У разі виникнення гострої ниркової недостатності лікування слід починати в олігоануричному періоді. Воно включає детоксикацію та засоби позаниркового очищення організму. Рекомендується проводити стимуляцію діурезу за допомогою діуретичних засобів (манітол, лазикс). Найпростішим засобом позаниркового очищення є лікувальна діарея за Альвалом (введення в шлунок 250–300 мл 30%-го розчину сульфату магнію).

При виразному азотемічному синдромі основним засобом лікування є гемодіаліз за допомогою апарата «штучна нирка». Застосовують також і перитонеальний діаліз, гемосорбцію та ін.

## **Отруєння чадним газом**

Оксид вуглецю (СО, чадний газ) є продуктом неповного згорання органічних речовин. Являє собою газ без кольору і запаху, легший за повітря.

Отруєння СО можливе як у мирний, так і у воєнний час. Джерелом отруєння можуть бути вихлопні гази двигунів внутрішнього згорання та порохові гази. Вихлопні гази містять до 12 % СО, отруєння ними може траплятися у гаражах, ангарах, кабінах водіїв. Порохові та вибухові гази містять до 60 % окису вуглецю. Можливими є також отруєння при проведенні вибухових робіт, неправильному опалюванні печей, камінів (в умовах недостатньої вентиляції приміщень). Масові отруєння можуть бути в осередках пожеж.

Оксид вуглецю надходить до організму тільки через органи дихання і виділяється з організму через легені. Проникаючи в кров інгаляційним шляхом, СО сполучається з двовалентним залізом ( $\text{Fe}^{2+}$ ) оксигемоглобіну або відновленого гемоглобіну з утворенням карбоксигемоглобіну. При цьому спорідненість СО з гемоглобіном є у 250–300 разів більшою, порівняно з киснем.

Карбоксигемоглобін не може приєднувати кисень і бути переносником його в організмі. Вміст кисню в крові різко змен-

шується, тобто розвивається гемічна гіпоксія. Крім того, внаслідок взаємодії CO з іншими геміновими ферментами розвивається тканинна гіпоксія.

Залежно від концентрації CO у повітрі, тривалості експозиції отруєння можуть бути легкого, помірного та тяжкого ступенів. Бувають також атипові форми отруєння.

При легкому ступені спостерігаються сильний головний біль, запаморочення, пульсація скроневих артерій, шум у вухах, задишка, слабкість, нудота, нерідко бувають блювання і непритомність, хитка хода. Ці симптоми після припинення дії CO протягом кількох годин зникають, але головний біль зберігається тривалий час (до 1-ї доби і більше).

При помірному ступені тяжкості отруєння всі ці симптоми проявляються сильніше. Відзначаються м'язова слабкість і порушення координації рухів. Нерідко розвивається адинамія. Задишка посилюється, пульс частий, АТ знижений, відбувається потьмарення свідомості, втрачається орієнтація в просторі, може бути втрата або «провали пам'яті», інколи — сонливість або заціпеніння. На обличчі виникають яскраво-червоні плями. Інколи спостерігаються фібриляції м'язів обличчя, тулуба, частими є нудота та блювання. Після відповідного лікування свідомість незабаром повністю відновлюється і стан покращується, але протягом кількох діб наявні головні болі, слабкість, запаморочення, розлади сну, блювання.

При тяжкому ступені отруєння спостерігаються повне знепритомніння, коматозний стан, що можуть бути тривалими (до 10 год і більше). При цьому шкірні покриви, особливо обличчя, мають яскраво-червоний колір, а шкіра кінцівок може бути ціанотичною або блідою. Пульс частий — до 100–120 уд/хв, АТ різко знижений. Дихання глибоке, може бути аритмічним. Температура тіла підвищується до 38–40 °С. М'язи напружені, може спостерігатися ригідність кінцівок, сухожильні рефлекси підвищені. Часом можуть виникати напади тонічних або тоніко-клонічних судом. У крові — нейтрофільний лейкоцитоз.

У подальшому може настати паралітична стадія ураження (кома): розширення зіниць, порушення корнеального рефлексу і реакції зіниць на світло, колапс, арефлексія, параліч дихального центру. Прогноз визначається тривалістю і глибиною коматозного стану. Кома, яка триває понад 1 добу, — погана прогностична ознака. Хворий після виведення його з коми тривалий час може перебувати у стані приголомшення, інколи ви-



никає ретроградна амнезія. Можливі тяжкі ускладнення: набряк легенів, пневмонії, серцево-судинна недостатність, парези та паралічі кінцівок, неврити, розлади сечовипускання, інколи — диплопія та порушення відчуття кольору, набряк сітківки та диска зорового нерва. Частіше спостерігаються нервово-трофічні розлади з боку шкіри: пролежні, місцевий набряк, геморагічні висипи. Є описи ускладнень у вигляді психозів: маніакальні стани, галюцинаторне маячення, ослаблення пам'яті. Повне одужання настає через 2–3 тиж, а при ускладненнях — пізніше. Описано також своєрідні атипові форми отруєнь СО: апоплектична, синкопальна, ейфорична. Хронічні отруєння можуть виникати у виробничих умовах (котельних, ливарних цехах, гаражах), на вулицях великих міст. Характерними є головні болі, запаморочення, стомленість, дратівливість, поганий сон, болі в ділянці серця, серцебиття, лабільність пульсу, зниження апетиту, схуднення, випадання волосся. Діагностику отруєнь проводять з урахуванням обставин та умов отруєння, клінічної картини, дослідження крові щодо вмісту карбоксигемоглобіну.

Надання першої медичної допомоги: винести отруєного із зараженої зони на свіже повітря. При отруєнні легкого ступеня достатньо дати понюхати потерпілому вату, змочену нашатирним спиртом, анальгетики. У випадках тяжких отруєнь проводять штучне дихання, за потреби здійснюють непрямий масаж серця, вводять кардіотонічні засоби, глюкозу, вітаміни; при збудженні, судомах — оксидутират натрію, феназепам.

Профілактика отруєнь оксидом вуглецю полягає у дотриманні заходів безпеки під час виконання робіт у місцях, де є умови для отруєння СО. У таких випадках необхідно забезпечити достатню вентиляцію. При проведенні робіт в отруєній атмосфері слід користуватися протигазом.

## **ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА** \_\_\_\_\_

Іонізуюча радіація супроводжує життя на Землі постійно, однак її вплив настільки малий, що не може спричинити помітних порушень в організмі.

*Гостра променева хвороба* (ГПХ) являє собою миттєве ураження всіх органів і систем і, передусім, спадкових структур клітин, що діляться, також здебільш кровотворних клітин червоного кісткового мозку, лімфатичних вузлів, епітелію шлунково-кишкового тракту, шкіри, клітин печінки та інших органів.

Променеве пошкодження біологічних структур має суворо кількісний характер, бо малі дози спричинюють незначні зміни, а більші можуть виявитися згубними. Істотну роль відіграє тривалість радіаційної дії: така ж сама доза випромінювання, поглинена клітиною, призводить до більших уражень біологічних структур за менш короткий термін опромінювання. Більші дози випромінювання, які поглинаються протягом тривалого часу, спричинюють істотно менші ураження, ніж такі ж дози, поглинені за короткий час.

Ступінь вираженості найближчих і віддалених наслідків ГПХ залежить від одержаної дози опромінювання. Виділяють 4 форми ГПХ залежно від дози опромінювання: до 10 Гр — кістково-мозкова форма; від 10 до 20 Гр — кишкова форма; 20–80 Гр — токсемічна; більше 80 Гр — церебральна, при якій спостерігається майже 100%-на летальність. У свою чергу кістково-мозкова форма ГПХ має 4 ступені тяжкості перебігу.

**Клінічна картина.** У системі СІ прийнято за одиницю дози поглинання 1 грей — 1 Гр. У момент опромінювання потерпілий нічого не відчуває, але безпосередньо після цього або через декілька годин у нього виникає так звана *первинна реакція* у вигляді нудоти, блювання, головного болю, слабості, запаморочення, збудження, інколи пригніченого стану, сонливості. При опроміненні дозами, меншими за 1,0–1,5 Гр, ці явища можуть бути відсутні, за наявності більш високих доз ступінь вираженості первинної реакції тим більший, чим вищою є доза опромінювання. У випадках опромінювання, джерелом якого є радіоактивна хмара, блювання може бути багаторазовим, стійким, навіть якщо доза не перевищує 2 Гр. У потерпілих виникають металевий присмак у роті, явища риніту, фарингіту, кон'юнктивіту. Якщо доза понад за 2–3 Гр, можуть виникнути скороминуча гіперемія шкіри і слизових оболонок, набряк слизових оболонок щік та язика. При опроміненні дозою понад 6 Гр можуть розвинутися менінгеальний синдром, вогнищеві неврологічні симптоми. У периферичній крові спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули ліворуч, ретикулоцитоз, відносна й абсолютна лімфопенія. Якщо доза понад 4 Гр, виникають гіперглікемія, гіпербілірубінемія, підвищується кількість залишкового азоту, знижується рівень хлоридів. Тривалість первинної реакції коливається у межах від декількох годин до 2–3 діб. Поступово прояви первинних реакцій зменшуються або зникають, і настає період відносного

клінічного благополуччя, або *прихований* період. Самопочуття хворих поліпшується: припиняються нудота та блювання, зменшується головний біль. Об'єктивно зберігаються ознаки астенізації, лабільність пульсу зі схильністю до тахікардії, тенденція до гіпотонії, порушення сну. У периферичній крові — зниження кількості лейкоцитів за рахунок нейтрофілів, зменшення кількості ретикулоцитів. Зберігається лімфопенія, з 2-го тижня після опромінення виявляється тромбоцитопенія. Виникають якісні зміни у клітинах: гіперсегментація ядер нейтрофілів, поліморфізм ядер лімфоцитів, токсична зернистість нейтрофілів. При біохімічних дослідженнях виявляються диспротеїнемія (гіпоальбумінемія, гіперглобулінемія), СРП.

Тривалість прихованого періоду залежить від тяжкості ураження: у тяжких випадках він відсутній, у легких — триває протягом 4–5 тиж.

Після цього настає *період розпалу гострої променевої хвороби*. Стан хворого різко погіршується, особливо за наявності тяжких форм: раптово підвищується температура, частіше до 40 °С, швидко зростає слабкість, зникає апетит, виникають нудота, блювання, безсоння, пітливість, болі у животі, його здуття, інколи — рідкі або кашкоподібні випорожнення; у тяжких випадках — виразна діарея, інвагінація, прорив кишки з розвитком перитоніту. Хворий перебуває у пригніченому стані, у тяжких випадках — потьмарення свідомості. Відмічається анізорефлексія, знижуються сухожилльні й періостальні рефлексії. Розміри серця збільшені, тони глухі, на верхівці нерідко вислуховується систолічний шум, відзначається тенденція до гіпотонії.

У периферичній крові наявні лейкопенія (до 1,0 Г/л), агранулоцитоз, абсолютна лімфоцитопенія, тромбоцитопенія (< 40 Г/л), прогресує анемія. Характерним для цього періоду ГПХ є геморагічний синдром, прояви якого різноманітні, бо залежать від тяжкості ураження. При середній тяжкості ураження такими проявами є крововиливи у шкіру, слизові оболонки, при тяжких ураженнях — масивні крововиливи, в тому числі у внутрішні органи, кровотечі (носові, шлунково-кишкові, маткові).

У розвитку геморагічного синдрому мають значення порушення продукції тромбоцитів, зміна їх функціональних характеристик, підвищення проникності судинної стінки.

Цей період ГПХ триває від 1 до 3 тижнів. *Період відновлення* характеризується поліпшенням самопочуття, апетиту, зник-

ненням геморагічного синдрому, зменшуються симптоми ураження нервової системи, нормалізуються функції інших органів. Процеси відновлення перебігають поволі, протягом тривалого часу зберігаються астеничний синдром, лабільність показників крові, порушення з боку ендокринної системи. Зазначені зміни називають найближчими наслідками ГПХ. Через кілька років розвиваються віддалені наслідки: катаракта, пухлини, лейкози, генетичні порушення.

Відповідно до дози променевої дії прийнято розрізняти 4 ступені тяжкості гострої променевої хвороби: легкий (доза опромінювання — 1–2 Гр), помірний (2–4 Гр), тяжкий (4–6 Гр), вкрай тяжкий (понад 6 Гр).

У разі опромінювання дозою, меншою за 1 Гр, говорять про гостру променеви травму без ознак захворювання, хоча у крові можуть спостерігатися помірна скороминуча лейкоцитопенія та тромбоцитопенія. В свою чергу кістково-мозкова форма ГПХ має 4 ступені тяжкості перебігу.

Для клінічної картини *I ступеня тяжкості* характерною є слабовиражена симптоматика: підвищені дратівливість, збудливість; нудота, інколи разове блювання; досить часто сильний головний біль; загальна слабкість. Тривалість прихованого періоду — до 4 тиж і більше. У період розпалу хвороби також не виявляються різковиражені симптоми ураження різноманітних систем: геморагічний синдром відсутній, функція ЦНС значно не ушкоджена, лейкопенія не нижча 2,0–2,5 Г/л. Відновлення порушених функцій відбувається протягом 1,0–1,5 міс.

При ГПХ *II ступеня тяжкості* первинна реакція досить виражена і триває 1–2 доби. Прихований період — 2–3 тижні. Геморагічний синдром є помірно вираженим; кількість лейкоцитів — 1,5–1,0 Г/л. Відновлення триває 2,0–2,5 міс.

Клінічна картина захворювання найбільш яскраво проявляється при ГПХ *III ступеня тяжкості*. Первинна реакція, що виникає безпосередньо після опромінення або через деякий час по тому, виражається багаторазовим блюванням, різким головним болем, запамороченням; збудливістю, яка змінюється в подальшому загальмованістю, підвищенням температури, гіперемією шкіри, ін'єкцією склер. У цей період відмічаються зміни з боку серцево-судинної системи: лабільність пульсу, АТ, можуть бути порушення ритму серця. Виникають симптоми ураження ЦНС: сильний головний біль, світлобоязнь, гіперестезія шкіри, менінгеальні ознаки (симптоми Керніга, Брудзінського).

У периферичній крові — нейтрофільний лейкоцитоз та зрушення лейкоцитарної формули вліво, відносна лімфопенія. До 3-ї доби рівень лейкоцитів знижується і стає навіть нижчим норми. Період первинної реакції триває 2–4 доби.

Прихований період перебігає 1–2 тиж і характеризується суб'єктивним поліпшенням загального стану: зменшується головний біль, знижується температура, припиняється блювання. В цей час у крові відбувається подальше зниження кількості лейкоцитів, тромбоцитів. У кістковому мозку розвивається аплазія. Лабільність гемодинамічних показників зберігається. Період розпаду характеризується різким погіршенням стану: знов підвищується температура, посилюється головний біль, виникають нудота, блювання, пітливість, безсоння, починає випадати волосся.

Хворі загальмовані, на запитання відповідають із зусиллям. Найвній виражений геморагічний синдром (крововиливи у шкіру, слизові оболонки; наявність крові у випорожненнях і сечі; кровотечі носові, з ясен). З боку серцево-судинної системи — гіпотонія, тахікардія, приглушеність тонів. На слизовій оболонці порожнини рота, на мигдаликах — виразково-некротичні зміни. З 10–14-го дня виникають болі у животі, його здуття, профузний пронос, що призводить до виснаження організму. У багатьох хворих розвивається набряк головного мозку, що проявляється судомами, психомоторним збудженням, маяченням.

У периферичній крові кількість лейкоцитів знижується  $< 1,0$  Г/л, розвиваються агранулоцитоз, тромбоцитопенія, аплазія кісткового мозку. Щодо біохімічних показників, то слід зазначити гіпоальбумінемію, гіпербілірубінемію, гіперхолестеринемію.

При сприятливому завершенні хвороби настає період відновлення, що триває 6–12 міс. ГПХ ніколи не переходить у хронічну променевою хворобу (ХПХ), яка розвивається внаслідок багаторазової дії невеликих доз повторюваного опромінювання, коли сумарна доза перевищує 1–2 Гр. Але клінічна картина ХПХ подібна до симптомів, що залишаються на все життя після перенесеної ГПХ, тобто переважає астеничний синдром, спостерігається недостатність кісткового мозку, що проявляється лейкопенією. У таких хворих рано розвиваються склеротичні процеси.

При ГПХ *IV* ступеня тяжкості виражена первинна реакція виявляється за кілька десятків хвилин або протягом 2 год і характеризується нестримним блюванням, адинамією, колапсом.

Після цього без перебігу прихованого періоду відразу настає період розпалу, для якого характерним є швидке пригнічення кровотворення (панцитопенія), ранні прояви геморагічного синдрому й інфекційних ускладнень, тяжке ураження ЦНС. Летальний кінець, як правило, настає на 2-му тиж після опромінення.

**Лікування.** В умовах знаходження в осередку ураження важливо вміти виявити осіб відповідно до ступеня тяжкості ГПХ. У подальшому на етапах евакуації тяжкість стану в потерпілих визначають згідно з вираженістю і тривалістю первинної реакції, наявністю синдрому обтяження при комбінованих ураженнях, а також з даними аналізу крові. Перша лікарська допомога: етаперазин у таблетках або 0,6–1,0%-й розчин в/м; за відсутності ефекту — 0,1%-й розчин атропіну дозою 1,0 п/ш, 10–20 мл 10%-го розчину хлориду натрію в/в; при зниженні АТ — пресорні аміни (мезатон, норадреналін) в/в крапельно у 5%-му розчині глюкози або поліглюкіну.

В умовах знаходження в осередку ураження для купірування первинної реакції вживають заходи взаємодопомоги. Використовують етаперазин у таблетках з індивідуальної аптечки.

Для боротьби з геморагічним синдромом застосовують епсилонамінокапронову кислоту дозою 2–3 мг 4–5 разів/добу або в/в амбен — 5 мл 1%-го розчину.

У період розпалу ГПХ призначають антибіотики, при кишкових розладах рекомендується вживати невсмоктуючий канаміцин.

Кваліфіковану медичну допомогу надають у медсанбаті. За наявності серцево-судинної недостатності в/в вводять корглюкон, строфантин, пресорні аміни; при збудженні застосовують седативні препарати, аміназин; при геморагічному синдромі — гемотрансфузію, в/в епсилонамінокапронову кислоту 5%-ну дозою 100,0; проводять дезінтоксикаційну терапію з використанням поліглюкіну, неогемодезу, глюкози.

При зниженні лейкоцитів до 1,0 Г/л призначають антибіотики, при загрозі набряку головного мозку застосовують діуретики (манітол — 10%-й розчин дозою 1,0 г/кг маси тіла) або 40%-й розчин глюкози через кожні 4 год.

Медичну допомогу подають у госпіталі, спеціалізованому для лікування хворих на ГПХ. Тут широко впроваджують режим асептики й антисептики, дезінтоксикаційну і гемостатичну терапію. Вчасно усувають вогнище запалення. Проводять гематологічне дослідження потерпілих з подальшою відповідною корекцією.

## АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК

---

Анафілактичний шок є найбільш тяжким системним проявом алергії негайного типу, яка зумовлена імунним звільненням різноманітних хімічних медіаторів, що діють на тканини і спричинюють клінічну картину шоку. Від анафілактичних реакцій слід відрізняти анафілактоїдні, що зумовлені неімунним вивільненням тих самих або подібних за фармакологічною дією хімічних медіаторів.

**Етіологія.** Більшість анафілактичних реакцій у людини виникає у відповідь на парентеральне застосування лікарських або діагностичних препаратів, внаслідок укусів комах, а також від перорального вживання ліків і харчових продуктів. Анафілактичні реакції спостерігаються при використанні інсуліну, гормонів задньої частки гіпофіза, АКТГ, гормону паразитовидної залози тощо. Інколи анафілактичний шок виникає через застосування алергенів для діагностики і лікування хворих з алергічними захворюваннями, а також при ін'єкціях протигрипозної, коклюшної, тифозної вакцин, правцевого, дифтерійного анатоксину. Анафілактичні реакції можуть бути при холодовій алергії.

**Патогенез.** У розвитку анафілактичної реакції розрізняють три фази: імунологічну, патохімічну і патофізіологічну. При надходженні алергену в сенсibiliзований організм відбувається сполучення його з антитілами, фіксованими на клітинних мішенях, внаслідок чого виникають зміни в структурі молекули антитіла, змінюється щільність розподілу молекул антитіл на поверхні клітини. У клітинах відбувається утворення і секреція різноманітних медіаторів (гістамін, серотонін, брадикінін, гепарин). Зовнішні прояви анафілактичного шоку (порушення функції дихання, гемодинамічні розлади, прояви з боку шкіри) зумовлені втягненням у процес гладкої мускулатури (бронхів, судин), підвищенням судинної проникності, гіперсекрецією слизових залоз. Ці зміни спричинюються дією на периферичні тканини медіаторів алергії, що звільнюються з клітин-мішеней. Гістамін призводить до скорочення гладких м'язів, підвищення проникності судин, що спричинює набухання тканин. Під час гострої анафілактичної реакції відбувається активація кінінової системи, що призводить до зниження АТ і підвищення проникності судинної стінки. Особлива роль у патогенезі анафілактичного шоку належить еозинофілам. Під час активації з еозинофілів звільнюються ферменти, що беруть участь у галь-



муванні анафілаксії. Сполученням патохімічних механізмів звільнення медіаторів, що спричинюють зовнішні прояви анафілаксії і гальмують її розвиток, визначається ступінь вираженості анафілактичної реакції.

**Клініка.** Лікарський анафілактичний шок виникає через 3–30 хв після надходження препарату в сенсibiliзований організм. Розрізняють три ступені тяжкості клінічних проявів залежно від їх вираженості: легкий, помірнотяжкий і тяжкий. Під час легкого перебігу — нетривалий (5–10 хв) продромальний період: шкірний свербіж, висипи на шкірі типу кропив'янки, еритеми, відчуття печіння або жару. Може виникнути набряк Квінке з різноманітною локалізацією. Хворі скаржаться на головний біль, запаморочення, загальну слабкість, страх смерті, нестачу повітря, шум у вухах, погіршення зору, оніміння язика, губ, пальців, болі в животі, попереку. У деяких хворих виникає бронхоспазм. Майже у всіх хворих — блювання, рідкі випорожнення, мимовільні дефекація та сечовипускання. Навіть під час легкого перебігу хворі непритомніють. Артеріальний тиск різко знижений, тони серця глухі, пульс ниткоподібний, тахікардія. При помірнотяжкому перебігу, крім описаних симптомів, виникають судоми, ядуха, слідом за цим настає непритомність. На лобі — липкий холодний піт, спостерігаються блідість шкіри, ціаноз губ, розширення зіниць, мимовільні дефекація та сечовипускання. За рахунок зростання активації фібринолітичної активності крові можуть виникнути кровотечі: носові, шлунково-кишкові, маткові.

Тяжкий перебіг характеризується миттєвим розвитком клінічної картини. Хворі швидко непритомніють. Відмічаються різка блідість шкірних покривів, ціаноз губ і шкіри, особливо рук і ніг. На лобі — великі краплини поту, витікання піни з рота, зіниці розширені, тонічні й клонічні судоми, свистяче дихання, чутне на відстані. Тони серця не вислуховуються, АТ та пульс не відмічаються. Як правило, за наявності такого перебігу шоку хворі помирають.

У післяшовковому періоді можуть спостерігатися симптоми ураження нирок, печінки, міокарда, гемолітична жовтяниця, агранулоцитоз, ураження нервової системи у вигляді менінгоенцефаліту, арахноїдиту, поліневриту.

Причинами смерті можуть бути: гостра судинна недостатність, асфіксія, тромбоз судин мозку, серця, крововилив у життєво важливі органи.

**Лікування.** Увесь обсяг терапевтичних заходів необхідно провести максимально швидко. Він полягає у такому:

1) Хворого кладуть на спину, на тверду поверхню, піднімають йому ноги, опускають голову, фіксують язик.

2) Якщо антигенний матеріал було введено в кінцівку, то на неї накласти джгут на 25 хв проксимальніше від місця введення, яке обколоти 0,1%-м розчином адреналіну. До цього місця необхідно прикласти лід для сповільнення всмоктування антигену.

3) В кінцівку, вільну від джгута, ввести 0,1%-й розчин адреналіну дозою 0,3–0,5 мл, доводячи її до 2 мл.

4) Антигістамінні препарати (тавегіл, димедрол, супрастин) — внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

5) Для зняття бронхоспазму внутрішньовенно ввести 2,4%-й розчин еуфіліну дозою 10 мл уже після того, як підніметься артеріальний тиск.

6) Внутрішньовенно — кордіамін дозою 2–4 мл.

7) Якщо тяжкий стан не усувається, повторно ввести адреналін, норадреналін або мезатон.

8) Внутрішньовенно струминно — преднізолон дозою 30–60 мг (або дексаметазон, або гідрокортизон).

9) Киснева терапія.

10) При вираженому стридорозному диханні — трахеостомія.

11) Реанімаційні заходи у вигляді непрямого масажу серця, штучної вентиляції легенів починають виконувати у випадку їх необхідності.

Профілактика полягає у правильному збиранні алергологічного анамнезу, в постановці шкірних алергічних проб, проведенні провокаційних алергічних тестів.

## *РОЗДІЛ III*

# **СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ** \_\_\_\_\_

### **СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ХВОРОБАХ ЛЕГЕНІВ**

Існує патогенетичний зв'язок між кисневим голодуванням тканин і пародонтозом.

У хворих із хронічною гіпоксією, зумовленою захворюваннями органів дихання, пародонтоз спостерігається в 2–3 рази частіше, ніж у здорових осіб.

При крупозній пневмонії може бути запалення головних протоків слинних залоз. При цьому характерними є «слинні кольки», набряки горла, протоки, під час масажу залози виділяються каламутна слина, гній.

Внаслідок загальносудинних, трофічних порушень та інфекції можуть виникати гострі стоматити, гінгівіти. Останні перебігають у вигляді катарального запалення ясенних сосочків з набряком, гіперемією, болючістю, кровотечею. Може мати місце гострий неепідемічний паротит, при якому виникають біль у ділянці залози з іррадіацією у вухо, сухість у роті, утруднене ковтання, затвердіння залози.

Стоматологічні ознаки при бронхопневмонії залежать як від легеневого процесу, так і від фону, на якому виникла пневмонія. Можуть мати місце порушення саливації, запалення протоків слинних залоз, неепідемічний паротит, гострі стоматити, гінгівіти. Останні можуть мати катаральний, виразковий, виразково-некротичний характер.

При тривалому лікуванні антибіотиками, внаслідок чого змінюється мікрофлора організму, виникає дисбактеріоз, порушується синтез вітамінів групи В, розвиваються грибки типу

*Candida* і стійкі штами стафілококів. У клініці це проявляється молочницею фунгозної або змішаної форми. Для останньої характерні сухість слизової оболонки, гіперемія, крапкові білуваті утворення, які швидко зливаються в бляшки і є спаяними з прилягаючими нижче тканинами, при видаленні яких виникають кровоточиві ерозії.

У хворих на бронхіальну астму карієс зубів спостерігається частіше, ніж у здорових осіб. У тяжких випадках за наявності гіпоксії губи, язик є ціанотичним, ясна кровоточать.

Стоматологічні прояви щодо ранніх стадій раку легенів не є демонстративними і ще недостатньо вивчені. Наслідком рентгенотерапії з приводу раку легенів може бути променеве ураження зубів та інших органів порожнини рота. Зміни розвиваються через 4–5 міс після опромінення. Спостерігаються пігментація, розм'якшення, некроз емалі зуба. Процес частіше розпочинається з ділянок щік і зубів, далі поширюється на дентин і цемент пришийкової ділянки. Пізніше коронка зуба повністю руйнується. Цей процес перебігає безсимптомно.

## **СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ПАТОЛОГІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ**

### **Ревматизм**

Хронічний тонзиліт, а також ангіни, фарингіт відіграють важливу етіологічну роль у розвитку ревматизму. Іноді тонзиліт виникає внаслідок гнійного процесу в періодонті. Серед уражених суглобів можуть бути висково-нижньощелепні з набряком, почервонінням м'яких тканин, болем і утрудненою рухомістю. Іноді буває асептичне запалення синовіальної оболонки з випотом у порожнину суглоба.

У хворих на ревматизм значно частіше, ніж у здорових осіб, розвивається карієс зубів, який є поліетіологічним захворюванням і сполучається при ревматизмі з порушеннями білкового та мінерального обмінів.

### **Міокардити**

У гострому періоді стоматологічні прояви нерідко характеризуються гіперемією слизової оболонки, при хронічному перебігу із застоєм — ціанозом губ, щік, під'язикових ділянок. Запальні процеси характеризуються петехіальними висипами,

гінгівітами. За даними Є. Є. Платонова (1980), у хворих з ураженням серцево-судинної системи пародонтоз спостерігається у 77,4 % випадків.

### **Гіпертонічна хвороба**

Стоматологічні прояви можуть характеризуватися невралгією язикового і язикового горлового нервів. Клінічна картина при цьому така: парестезії або біль у ділянці, м'якому піднебінні та мигдаликах, іноді нападаподібного характеру. Болі можуть виникати під час вживання їжі, холодної води, протягом розмови; іррадіація їх відбувається у вухо, нижню щелепу. При невралгії крилопіднебінного вузла болі розпираючі, іноді виникають у ділянці ока, поширюються на всі зуби, корінь носа, надбрівні дуги, половину обличчя з його подальшою гіперемією, набряком, гіперемією кон'юнктиви, сльозо- і слинотечею.

Ураження органів порожнини рота спостерігається у 89 % хворих. Нерідко відмічаються кровоточивість ясен, гінгівіти, атрофія міжзубних сосочків, утворюються кишені. При рентгенологічному дослідженні у 85 % хворих виявляється атрофія міжальвеолярних перегородок різного ступеня.

### **Ішемічна хвороба серця, атеросклероз, недостатність кровообігу**

Стоматологічні прояви мають спільний патогенез з основним захворюванням, вони пов'язані з порушенням кровообігу і склеротичними змінами у периферичних судинах. У хворих часто розвиваються пародонтоз, гінгівіти, рецидивуючий афтозний стоматит. При інфаркті міокарда і серцевій недостатності слизова оболонка порожнини рота нерідко є набряклою, ціанотичною, з дрібними крововиливами. Пізніше на слизовій оболонці щік виникають фібринозно-геморагічний ексудат, ерозії. Розміри язика внаслідок набрякості збільшені, його сосочки напухлі, гіпертрофовані. У тяжких випадках на місці ерозій утворюються виразки, покриті брудним нальотом.

### **СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ**

Стоматологічні прояви можуть бути різноманітними. Зумовлюючи зневоднення організму, захворювання органів травлен-

ня можуть супроводжуватися гіпосалівацією з подальшим зниженням бактерицидних властивостей слини. Нерідко розвиваються гінгівіти, стоматити, іноді — афтозні, атрофія альвеолярного апарату або гіпертрофія сосочків. Можливими є розвиток пародонтозу, підвищене стирання зубів, шорсткість емалі, зміна кольору і гіперестезія зубів. Гінгівіти можуть перебігати гостро або хронічно. Між зубами і яснами відкладається зубний камінь.

При захворюваннях шлунка наявні печіння і гіперестезія язика, гіпертрофія сосочків і лімфоїдної тканини біля його кореня. У хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки виявляють запальну форму пародонтозу (за тривалості хвороби до 5 років) і атрофічну форму (за тривалості хвороби понад 5 років). Карієс зубів у осіб з виразковою хворобою спостерігається частіше, ніж у здорових.

При гастриті нерідко виявляється невралгія крилопіднебінного вузла з нападоподібними болями, які поширюються на всі зуби, корінь носа, половину обличчя, виникають набряки, гіперемія кон'юнктиви, сльозо- і слинотечі. При гастриті можлива невралгія язикового і язикогорлового нервів з болем, гіперестезією, сухістю в горлі.

При ентеритах і колітах спостерігаються посилення салівації, афтозний стоматит, який іноді переходить у виразковий.

## **СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ**

При захворюваннях печінки часто змінюється колір слизової оболонки порожнини рота (жовтіє), зі слиною виділяються складові частини жовчі — хворі відчують гіркоту в роті. Часто розвивається патологія пародонта.

При цирозах печінки спостерігаються кровоточивість ясен, підвищена чутливість до температурних і хімічних подразників; при прогресуванні стоматологічних проявів виникають атрофія альвеолярних відростків, рухомість зубів, посилюється кровоточивість. При гепатоцелюлярній дистрофії відзначаються гіперсалівація, рідше — сухість у порожнині рота, ціаноз ясен, гіперестезія та некроз емалі зубів, гінгівіт, дистрофія пародонта. З іншого боку, за наявності пародонтозу знижується антитоксична функція печінки.

## **СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ НИРОК**

Стоматити і гінгівіти можуть бути майже постійними і при гострих, і, що частіше, при хронічних процесах. При нефритах зі зневодненням організму нерідко наявна гіпосалівація. Разом з тим знижуються бактерицидні властивості слини. При хронічному нефриті часто виявляються дистрофічні зміни у пародонті та катаральний гінгівіт. Останній у вигляді папіліту супроводжується набряком окремих сосочків, гіперемією, болючістю, кровоточивістю. Гінгівіт може бути крайовим і дифузним.

При уремії в слині підвищуються рівні загального і залишкового азоту. Хворих непокоять сухість у роті, уремічний запах з рота (аміаку). Язик сухий, покритий коричневим нальотом, уздовж периферії — набряки, слизова оболонка легко кровоточить. Іноді виникають виразковий і навіть флегмозний глосити.

## **СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ КРОВІ Й ГЕМОРАГІЧНИХ ДІАТЕЗАХ**

Стоматологічні прояви у таких випадках наявні майже постійно. Так, при захворюваннях крові характерним є розповсюджений карієс. Лейкемічні інфільтрати при лейкозах виявляють у порожнині рота. Вони спричинюють некрози ясен, мигдаликів, фолікулів язика, а також геморагії.

При захворюваннях крові виразкові гінгівіти нерідко розвиваються повільно. Спочатку виникають болі, посилена салівація, почервоніння, набряклість, кровоточивість. Далі в ясенних сосочках утворюються ерозії, які переходять у виразки з нерівними краями, сірим дном, брудними виділеннями. Процес поширюється на слизову оболонку порожнини рота.

Гострі лейкози супроводжуються виразково-некротичною ангіною у сполученні з гострим або підгострим гінгівітом, кровоточивістю ясен з інфільтрацією перицементу, з явищами некрозу, вторинною інфекцією, остеоперіоститами. Вогнища некрозу на слизовій оболонці порожнини рота розповсюджуються майже до кістки.

При апластичній анемії спостерігаються явища геморагічного діатезу, некрозу всіх шарів слизової оболонки, м'язів і навіть кісткової тканини. При вітамін В12-дефіцитній анемії спостерігаються сухість у роті, язик яскраво-червоного кольору,



гладенький, ніби полірований, атрофія сосочків (гунтерівський глосит); ясна розпушені, кровоточать; іноді на слизовій оболонці є везикули, ерозії, виразки.

При геморагічних діатезах відмічаються кровоточивість ясен, вогнища крововиливів на слизовій оболонці порожнини рота. Екстракція зуба нерідко супроводжується тривалими стійкими кровотечами (при тромбопенії, гемофілії).

## **СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ**

Ендокринні залози впливають на розвиток зубощелепної системи та на її функції. При гіпофункції гіпофіза спостерігаються зменшення розмірів щелеп і коронок зубів, відставання зміни зубів, іноді адентія, аномалія зубного ряду. При акромегалії щелепа й язик збільшуються, зуби розсовуються, випадають. Існують дані, які свідчать про зв'язок між пародонтозом і гіпофункцією статевих залоз (О. В. Удовицька, 1988).

При експериментальному гіпертиреозі виявляються гіперемія в періодонті, збільшення остеокластів, лакунарне розсмоктування альвеолярного відростка щелеп.

У хворих на дифузний токсичний зоб наявні гіперсалівація або сухість у роті, порушення смакового відчуття, а також карієс, гіпоплазія емалі, патологічне стирання, крихкість і випадання зубів. Під час лікування радіоактивним йодом можуть виникати афтозні, виразкові та некротичні стоматити.

При цукровому діабеті, крім гіпосалівації, нерідко виявляється хронічний гінгівіт з набряком ясен, розпушенням міжзубних сосочків, болючістю, кровоточивістю. На слизовій оболонці порожнини рота при травматизації іноді виникають виразково-некротичні явища. Частота розвитку карієсу досить значна. Внаслідок розсмоктування кісткової речовини можливий розвиток остеопорозу, іноді виникають патологічні деформації та переломи.

Пародонтоз при цукровому діабеті є частим явищем, перебіг його тяжкий, може виникнути абсцедування. Нерідко спостерігаються невралгія крилопіднебінного вузла, язикового і язикогорлового нервів, що супроводжується нападаподібними болями, парестезією, почервонінням, набряком на болючому боці, слюзо- і слинотечами.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

---

1. *Абрамов М. Г.* Гематологический атлас. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1985. — 344 с.
2. *Амосов Н. М., Бендет Я. А.* Терапевтические аспекты кардиохирургии. — К.: Здоров'я, 1990. — 288 с.
3. *Арабидзе Г. Г.* Симптоматические артериальные гипертензии // *Болезни сердца и сосудов.* / Под ред. Чазова Е. И. / — М.: Медицина, 1992. — Т. 3. — С. 196–226.
4. *Баркаган З. С.* Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1980. — 336 с.
5. *Боднар П. Н., Зелинский Б. А.* Руководство к практическим занятиям по эндокринологии: Учеб. пособие. — К.: Вища шк., 1989. — 287 с.
6. *Воронков Л. Г.* Сучасна фармакотерапія хронічної серцевої недостатності // *Журн. практ. лікаря.* — 1999. — № 2. — С. 39–42.
7. *Внутренние болезни* / Под ред. Ф. И. Комарова, В. Г. Кукуеса, А. С. Сметнева. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1990. — 688 с.
8. *Внутренние болезни.* В 10 книгах. Книга 1: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р. Г. Петерсдорфа и др. — М.: Медицина, 1993. — 560 с.
9. *Там же* — С. 480.
10. *Внутренние болезни* / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, Н. Н. Семенов — М.: Медицина, 1998. — 432 с.
11. *Внутренние болезни:* Учеб. пособие / Под ред. Ю. Ю. Елисеева. — М.: КРОН-ПРЕСС, 1999. — 848 с.
12. *Нейко С. М., Боцюрко В. І.* Внутрішні хвороби — К.: Здоров'я, 2000. — 528 с.
13. *Гембицкий Е. В., Комаров Ф. Н.* Военно-полевая терапия. — М.: Медицина, 1983. — 256 с.
14. *Гогин Е. Е.* Гипертоническая болезнь и симптоматические гипертензии // *Диагностика и лечение внутренних болезней.* М.: Медицина, 1993. — Т. 1. — С. 21–109.

15. *Гуревич М. А.* Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике // Рос. мед. журнал. — 1997. — № 6. — С. 1523–1531.
16. *Доцицын В. Л.* Лечение аритмий сердца. — М.: Медицина, 1993. — 318 с.
17. *Дворецкий Л. И.* Железодефицитные анемии. — М.: Ньюдиамед-АО, 1998. — 40 с.
18. *Диагностика и лечение внутренних болезней.* Руководство для врачей. В 3-х т. / Под общ. ред. Ф. И. Комарова. — М.: Медицина, 1991. Т. 1. — 560 с.
19. *Там же* — С. 512.
20. *Там же* — С. 528.
21. *Ефимов А. С., Ткач С. Н.* Сахароснижающие пероральные препараты и их применение. — К., 1997. — 108 с.
22. *Зборовский А. Б., Скворцов В. А.* Гемостаз и ревматические болезни. — М.: Медицина, 1978. — 108 с.
23. *Кассирский И. А., Алексеев Г. А.* Клиническая гематология. — М.: Медицина, 1970. — 800 с.
24. *Кушаковский М. С., Журавлева Н. Б.* Аритмии и блокады сердца // Атлас электрокардиограмм. — Л.: Медицина. Ленингр. отд., 1981. — 340 с.
25. *Клиническая эндокринология.* Руководство / Под ред. Н. Т. Старковой. — М.: Медицина, 1991. — 512 с.
26. *Клинические лекции по внутренним болезням.* В 2-х т. Гастроэнтерология, гематология, нефрология / В. Г. Передерий, С. М. Ткач — К., 1998. — Т. 2 — 574 с.
27. *Кнышов Г. В., Бендет Я. А.* Приобретенные пороки сердца. — К.: Ин-т серд.-сос. хирургии, 1997. — 280 с.
28. *Козловская Л. В.* Амилоидоз // Тер. архив. — 1998. — № 6. — С. 62–70.
29. *Малая Л. Т., Власенко М. А., Микляев Ю. И.* Инфаркт миокарда. — М.: Медицина, 1981. — 487 с.
30. *Маресев В. Ю.* Новые достижения в оптимизации лечения хронической сердечной недостаточности // Кардиология. — 1997. — № 12. — С. 4–9.
31. *Насонова В. А., Астапенко М. Г.* Клиническая ревматология. Рук-во для врачей / АМН СССР. — М.: Медицина, 1989. — 592 с.
32. *Недостаточность кровообращения.* Методическое пособие в таблицах и схемах / Г. В. Дзяк, Й. Дрыновец, Л. И. Васильева, А. А. Ханюков. — Днепропетровск, 1999. — 270 с.
33. *Нетяженко В. З.* Класифікації внутрішніх хвороб. Діагностичні заходи та алгоритми лікування. — Частина I. — К., 2001. — 280 с.
34. *Николаев А. Ю.* Современные принципы активного лечения уремии // Рос. мед. журн. — 1997. — № 5. — С. 52–54.
35. *Пропедевтика внутренних болезней.* Под ред. В. Х. Василенко, А. Л. Гребенева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1982. — 640 с.

36. *Пропедевтика* внутрішніх хвороб / Ю. І. Децик, Є. М. Нейко, Л. А. Пиріг та співавт. // За ред. Ю. І. Децика. — К.: Здоров'я, 1998. — 504 с.

37. *Пропедевтика* внутрішніх хвороб з доглядом за терапевтичними хворими / За заг. ред. А. В. Єпішина. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. — 768 с.

38. *Робоча класифікація серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів (1997)* // Укр. кардіол. журн. — 1996. — № 5. — С. 125–128.

39. *Руководство по гематологии* / Под ред. А. И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — Т. 1. — 430 с.

40. *Руководство по гематологии* Под ред. А. И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — Т. 2. — 369 с.

41. *Симоненко В. Б., Колесников С. А.* Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика, принципы лечения и профилактика // Клинич. медицина. — 1999. — № 3. — С. 44–49.

42. *Справочник по нефрологии* / Под ред. И. Е. Тареевой, Н. А. Мухина. — М.: Медицина. 1986. — 432 с.

43. *Коломосць, Троян М. Ф., Федів О. І.* Схема історії хвороби та додаткові матеріали з терапії. Навч. посібник. — К.: Книга плюс, 1999. — 350 с.

44. *Султанов В. К.* Исследование объективного статуса больного. — СПб: Питер Пресс, 1996. — 240 с.

45. *Сыркин А. Л.* Инфаркт миокарда. — М.: Медицина, 1991. — 302 с.

46. *Терапия*: Пер. с англ. доп. / Гл. ред. А. Г. Чучалин. — М.: Геотар медицина, 1997. — 1024 с.

47. *Окороков А. Н.* Лечение болезней внутренних органов: Практ. рук-во в 3 т. 2-е изд., перераб. и доп. — Мн.: Высш. шк.; Витебск: Белмедкніга, 1997. — Т. 1 — 552 с.

48. *Окороков А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов: Практ. рук-во в 4 т. — Витебск: Белмедкніга, 1998. — Т. 2. — 565 с.

49. *Окороков А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов: Практ. рук-во в 4 т. — М.: Мед. лит., 1999. — Т. 4. — 560 с.

50. *Орланд М., Семенович К.* Болезни эндокринной системы. — В кн.: Терапевтический справочник Вашингтонского ун-та: Пер. с англ. / Под ред. М. Вудли, А. Уэлан. — М.: Практика, 1995. — 832 с.

51. *Фомина И. Г.* Неотложная терапия в кардиологии. — М.: Медицина, 1977. — 255 с.

52. *Хмелевский Ю. В., Поберезкина Н. Б.* Витамины и возраст человека. — К.: Наук. думка, 1990. — 168 с.

53. *Яковлев Т. Н.* Лечебно-профилактическая витаминология. — Л.: Медицина. Ленингр. отд., 1981. — 199 с.

54. *Ярыгина Н. Е., Насонова В. А., Потехина Р. М.* Системные аллергические васкулиты. — М.: Медицина, 1980. — 328 с.

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

---

АБ — амілоїдні білки  
АГ — артеріальна гіпертензія  
АКТГ — адренокортикотропний гормон  
АКШ — аортокоронарне шунтування  
АТ — артеріальний тиск  
АПФ — ангіотензинперетворюючий фермент  
АСГ — антистрептогіалуронідаза  
АСК — антистрептокіназа  
АСЛ-0 — антистрептолізин-0  
АСТ — аспартатамінотрансфераза  
АЛТ — аланінамінотрансфераза  
АЧПЧ — активований частковий протромбіновий час  
БА — бронхіальна астма  
ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я  
ВІЛ — вірус імунодефіциту людини  
ГБО — гіпербарична оксигенація  
ГЛОА — гіпертонічна легенева остеоартропатія  
ГН — гломерулонефрит  
ГПХ — гостра променева хвороба  
ГСН — гостра серцева недостатність  
ГХ — гіпертонічна хвороба  
ДВЗ — дисеміноване внутрішньосудинне зсідання  
ДНК — дезоксирибонуклеаза  
ДТЗ — дифузний токсичний зоб  
ЕКГ — електрокардіограма  
ЕхоКГ — ехокардіографія  
ЖМ — життєздатна місткість  
ЗБЙ — зв'язаний з білком йод  
ЗДА — залізодефіцитна анемія  
ЗОЛ — загальний об'єм легенів  
ЗО — залишковий об'єм  
ЗПСО — загальний периферичний судинний опір  
ІЕ — інфекційний ендокардит  
ІХС — ішемічна хвороба серця  
ІМ — інфаркт міокарда  
КЛС — кислотно-лужний стан  
КФК — креатинфосфокіназа  
ЛДГ — лактатдегідрогеназа  
ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності  
НЗПН — нестероїдні протизапальні препарати  
НС — нефротичний синдром

НЦД — нейроциркуляторна дистонія  
МДН — маса діючих нефронів  
МК — міокардити  
МКГН — мезангіокапілярний гломерулонефрит  
МКХ — міжнародна класифікація хвороб  
МППН — мезангіопротліферативний гломерулонефрит  
МШВ — максимальна швидкість видиху  
НВsAg — поверхневий антиген гепатиту В  
НВеAg — антиген е гепатиту В  
HLA — human leukocyte antigens  
Нр — *Helicobacter pylori*  
ОФІ<sub>1</sub> — об'єм форсованого видиху за 1 секунду  
ОЦК — об'єм циркулюючої крові  
ПН — піелонефрит  
РаО<sub>2</sub> — парціальне напруження кисню в артеріальній крові  
РаСО<sub>2</sub> — парціальне напруження вуглекислоти  
РГМЛ — реакція гальмування міграції лейкоцитів  
РСС — раптова серцева смерть  
СН — серцева недостатність  
СНІД — синдром набутого імунодефіциту  
СО — оксид вуглецю (чадний газ)  
СРП — С-реактивний протеїн  
СЧВ — системний червоний вовчак  
ТДБ — тест дегрануляції базофілів  
Т<sub>4</sub> — тироксин  
Т<sub>3</sub> — трийодтиронін  
ТТГ — тиреотропний гормон гіпофіза  
УЗД — ультразвукове дослідження  
ФАТ — фактор активації тромбоцитів  
ФВ — фракція викиду  
ФЗО — функціональний залишковий об'єм  
ФК — функціональний клас  
ФКГ — фонокардіограма  
ХАГ — хронічний активний гепатит  
ХГ — хронічний гепатит  
ХЛГ — хронічний лабулярний гепатит  
ХНН — хронічна ниркова недостатність  
ХПГ — хронічний персистуючий гепатит  
ХПХ — хронічна променева хвороба  
ХСН — хронічна серцева недостатність  
ЦД — цукровий діабет  
ЦІК — циркулюючі імунні комплекси  
ЦНС — центральна нервова система  
ЦП — цироз печінки  
ШВЛ — штучна вентиляція легенів  
ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів

# ЗМІСТ

---

ПЕРЕДМОВА .....	7
<i>Розділ I. МЕТОДИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО</i> .....	8
Органи дихання .....	8
Система органів кровообігу .....	12
Система органів травлення .....	22
Сечовидільна система .....	25
Система органів кровотворення .....	26
Ендокринна система .....	27
<i>Розділ II. СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА</i> .....	30
Патологія органів дихання .....	30
Бронхіти .....	30
Пневмонії .....	37
Плеврити .....	51
Бронхіальна астма .....	56
Емфізема легенів .....	68
Бронхоектазична хвороба .....	72
Абсцес легенів .....	76
Пухлини легенів і бронхів .....	78
Легеневе серце .....	86
Легенева кровотеча .....	90
Патологія серцево-судинної системи .....	92
Аритмії .....	92
Ревматизм (гостра ревматична гарячка) .....	109
Вади серця .....	117
Інфекційний ендокардит .....	129
Міокардити .....	136
Гіпертонічна хвороба .....	141
Вторинні (симптоматичні) АГ .....	148



Ішемічна хвороба серця .....	150
Серцева недостатність .....	182
Гостра серцева недостатність (ГСН) .....	188
Патологія органів травлення .....	193
Гастрити .....	193
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки .....	201
Холецистити .....	209
Жовчнокам'яна хвороба .....	214
Хронічні гепатити .....	216
Цироз печінки .....	222
Хронічний ентерит .....	230
Хронічний коліт .....	236
Неспецифічний виразковий коліт .....	239
Синдром подразненої товстої кишки .....	242
Патологія нирок .....	246
Гломерулонефрит .....	246
Пієлонефрит .....	253
Нефротичний синдром .....	256
Амілоїдоз .....	259
Хронічна ниркова недостатність .....	263
Патологія системи кровотворення .....	268
Анемії .....	268
Гемобластози .....	280
Геморагічні діатези .....	289
Патологія ендокринної системи .....	300
Мікседема .....	300
Дифузний токсичний зоб .....	303
Цукровий діабет .....	312
Гіповітамінози й авітамінози .....	340
Гострі отруєння .....	343
Гостра променева хвороба .....	350
Анафілактичний шок .....	356

### *Розділ III. СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ*

#### **ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ....359**

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ .....	365
СПИСОК СКОРОЧЕНЬ .....	368

# **Бібліотека студента-медика**

Провідний редактор серії  
***В. М. Попов***

Художнє оформлення серії  
***О. А. Шамиуріна***

Навчальне видання

**О. О. Якименко, Л. В. Закатова, В. В. Дець, Ю. Я. Дзюба,  
Г. Ф. Латишева, О. Є. Кравчук, М. М. Базарченко,  
В. С. Колюча, А. В. Чердніченко, А. О. Коцюбко**

## **ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ**

Навчальний посібник

Провідний редактор ***В. М. Попов***  
Редактор ***Т. В. Мельникова***  
Художній редактор ***О. А. Шамиуріна***  
Технічний редактор ***А. Б. Голяєва***  
Коректор ***О. М. Фащевська***

Підп. до друку 04.04.2003. Формат 60x84/16.  
Папір офсетний. Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 21,6.  
Обл.-вид. арк. 26,0. Тираж 1000. Зам. 400.

Одеський державний медичний університет.  
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.