

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Редактор видання, завідувач кафедри внутрішніх
хвороб Української медичної стоматологічної академії,
доктор медичних наук, професор М. С. Расін

*Допущено Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для студентів стоматологічних
факультетів вищих медичних навчальних
закладів III-IV рівнів акредитації*

ПОЛТАВА
2002

ББК 56.6-043
Б 27

УДК 616.1/4

Автори: В. М. Березов, В. М. Васильєв, Є. І. Дзись, В. М. Жебель, І. П. Кайдашев, В. А. Капустник, І. Ф. Костюк, С. Й. Крижанівська, М. А. Оринчак, М. С. Расін, В. М. Федосєєва, Т. А. Хамазюк, О. А. Хренов, О. О. Якименко.

Рецензенти: завідувач кафедри факультетської терапії Харківського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор В. М. Хворостинка; завідувач кафедри факультетської терапії Вінницького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор В. К. Сєркова; професор кафедри госпітальної терапії Тернопільської державної медичної академії, доктор медичних наук, професор В. М. Василюк

Редактор видання — проф. М. С. Расін.

В. М. Березов, В. М. Васильєв, Є. І. Дзись, В. М. Жебель, І. П. Кайдашев, В. А. Капустник, І. Ф. Костюк, С. Й. Крижанівська, М. А. Оринчак, М. С. Расін, В. М. Федосєєва, Т. А. Хамазюк, О. А. Хренов, О. О. Якименко. **Внутрішні хвороби.** Підручник для студентів стоматологічних факультетів. Полтава. ЧФ «Форміка». 2002. - 344 с. ІЛ. 82

ISBN966-95815-7-5

Підручник складений у відповідності до «Програми з внутрішніх хвороб» яка затверджена МОЗ України 26.06.2002 року. У підручнику викладені сучасні дані про етіологію, патогенез, клініку, діагностику, принципи лікування та профілактику хвороб внутрішніх органів, ендокринної системи, системи крові, алергічних хвороб, а також питання невідкладної терапії та терапії в екстремальних умовах масових уражень.

Підручник призначений студентам стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації, а також лікарям-інтернам, слухачам курсів з підвищення кваліфікації та лікарям-стоматологам.

ББК 56.6-043

ISBN 966-95815-7-5

© В. М. Березов, В. М. Васильєв, Є. І. Дзись, В. М. Жебель, І. П. Кайдашев, В. А. Капустник, І. Ф. Костюк, С. Й. Крижанівська, М. А. Оринчак, М. С. Расін, В. М. Федосєєва, Т. А. Хамазюк, О. А. Хренов, О. О. Якименко. 2002 р.

© ТОВ «Допомога», 2002 р.

© Видавництво «Форміка», 2002 р.

АВТОРИ



1. Березов Віктор Матвійович: професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб Донецького державного медичного університету, доктор медичних наук.



2. Васильєв Володимир Миколайович: доцент кафедри внутрішніх хвороб УМСА, кандидат медичних наук, відповідальний за курс терапії в екстремальних умовах.



3. Дзись Євген Іванович: професор кафедри факультетської терапії Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук.



4. Жебель Вадим Миколайович: професор, завідувач кафедри терапії № 2 Вінницького державного медичного університету, доктор медичних наук.



5. Кайдашев Ігор Петрович: професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб УМСА, доктор медичних наук.



6. Капустник Валерій Андрійович: професор кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського державного медичного університету, доктор медичних наук.



7. Костюк Інна Федорівна: професор, завідувач кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського державного медичного університету, доктор медичних наук.



8. Крижанівська Станіслава Йосипівна: доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ДДМА, кандидат медичних наук, начальник навчальної частини.



9. Оринчак Марія Андріївна: професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб Івано-Франківської державної медичної академії, доктор медичних наук.



10. Расін Михайло Сахнович: професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб з доглядом за хворими УМСА, доктор медичних наук.



11. Федосєєва Вікторія Михайлівна: доцент кафедри терапії № 2 Кримського державного медичного університету імені С. І. Георгієвського, кандидат медичних наук.



12. Хомазюк Тетяна Анастасівна: професор, зав. кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Дніпропетровської державної медичної академії, доктор медичних наук.



13. Хренов Олександр Андрійович: професор, завідувач кафедри терапії № 2 Кримського державного медичного університету імені С. І. Георгієвського, доктор медичних наук.



14. Якименко Олена Олександрівна: професор, зав кафедри факультетської терапії Одеської державної медичної академії, доктор медичних наук

ЗМІСТ

Вступ.....	7
Введення.....	8
ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ	
(проф. О. А. Хренов, доц. В. М. Федосєєва).....	10
Хронічний обструктивний бронхіт.....	10
Бронхіальна астма.....	19
Пневмонії.....	31
Плевральний синдром.....	40
ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ	
(проф. І. Ф. Костюк, проф. В. А. Капустник).....	45
Гіпертонічна хвороба.....	45
Атеросклероз.....	54
Ішемічна хвороба серця.....	59
Раптова смерть.....	61
Стенокардія.....	61
Інфаркт міокарда.....	69
Аритмії серця.....	80
Недостатність кровообігу.....	81
Серцева недостатність.....	82
РЕВМАТИЗМ	
(проф. В. М. Березов).....	91
Ревматизм, ревматична хвороба серця.....	91
Інфекційний ендокардит.....	98
Вади серця.....	100
Дифузні захворювання сполучної тканини.....	108
Васкуліти.....	113
ХВОРОБИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ	
(проф. М. А. Оринчак).....	118
Гастрити.....	118
Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки.....	123
Панкреатити (проф. В. М. Жебель).....	128
Хвороби кишечника (проф. В. М. Жебель).....	133
Хронічний безкам'яний холецистит.....	139
Жовчнокам'яна хвороба.....	141
Гепатити.....	142
Цирози печінки.....	148

ХВОРОБИ НИРОК*(проф. Т. А. Хомазюк, доц. С. Й. Крижанівська)* 156

Система сечовиділення 156

Провідні синдроми при захворюваннях нирок 158

Гломерулонефрити 160

Пієлонефрити 171

Гостра ниркова недостатність 177

Хронічна ниркова недостатність 179

ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВІ*(проф. Є. І. Дзись)* 189

Анемії 189

Гематоонкологія 196

Гострі лейкозії 198

Хронічна мієлоцитарна лейкозія 198

Хронічна лімфоцитарна лейкозія 200

Лімфоми не-Годжкіна 201

Хвороба Годжкіна 202

Хвороби гемостазу 203

ХВОРОБИ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ТА МЕТАБОЛІЗМУ*(проф. М. С. Расін)* 216

Короткі відомості про функціональну організацію ендокринної системи 216

Цукровий діабет 217

Хвороби щитоподібної залози 221

Хвороби прищитоподібних залоз 226

Хвороби надниркових залоз 227

Хвороби гіпофіза 229

Нецукровий діабет 230

ХВОРОБИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ*(проф. О. О. Якименко, і. П. Кайдашев)* 232**Алергічні захворювання***(проф. О. О. Якименко)* 232**Вторинні імунodefіціти***(проф. І. П. Кайдашев)* 249**НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ***(проф. М. С. Расін)* 257**НЕВІДКЛАДНА ТЕРАПІЯ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ***(проф. В. М. Васильєв)* 303

Допоміжна література 342

ВСТУП

Внутрішні хвороби посідають центральне місце в підготовці лікарів усіх спеціальностей, зокрема, лікарів-стоматологів. На початку минулого століття стоматологія була одним із розділів внутрішньої медицини і розпочинала розділ хвороб органів травлення. Майже вісімдесятирічний досвід довів наукову та практичну цінність співпраці вітчизняних інтерністів та стоматологів. Визнанням особливого місця внутрішніх хвороб серед непрофільних дисциплін на стоматологічному факультеті є комісійний іспит — заключна ланка контролю засвоєння цього предмета.

Внутрішні хвороби поєднують знання, здобуті на кафедрах базового рівня, та перетворюють їх у основи клінічного (семіотичного) мислення. Головними завданнями курсу внутрішніх хвороб на стоматологічному факультеті є сприйняття організму людини як єдиного цілого, набуття навичок швидкого обстеження хворих, висвітлення взаємозв'язку між патологією ротової порожнини, зубощелепної системи та хворобами внутрішніх органів, надання стоматологами невідкладної лікарської допомоги при поширених внутрішніх хворобах на своєму робочому місці, в побуті та в екстремальних умовах масових уражень.

Цей підручник є результатом співпраці завідувачів або відповідальних працівників кафедр внутрішніх хвороб, які працюють на стоматологічних факультетах вищих медичних закладів України IV рівня акредитації. Він складений відповідно до нової редакції програми з внутрішніх хвороб, яка була затверджена на спільному засіданні опорної кафедри та завідувачів профільних кафедр 9. 11. 01 р. у м. Полтаві.

Підручник призначений для студентів III-IV курсів стоматологічних факультетів медичних академій та університетів, а також для лікарів-інтернів, слухачів курсів післядипломної освіти та практикуючих лікарів-стоматологів. У підручнику в найбільш доступній та стислій формі викладені сучасні дані про основні внутрішні хвороби, що рекомендовані до вивчення у медичних вузах переліком ЦМК МОЗ України. враховані результати роботи комісії по створенню нової освітньо-професійної характеристики та освітньо-професійної програми лікаря-стоматолога — випускника ВУЗу (Полтава, 16-18 жовтня 2002 року).

Особливістю підручника, яка суттєво відрізняє його від аналогічних видань для студентів медичних та інших факультетів, є максимальна профілізація. З цією метою у викладанні клініки захворювань акцентується увага на змінах слизової оболонки ротової порожнини та зубощелепної системи. В кінці кожного розділу патологія тієї чи іншої системи організму розглядається з погляду лікаря-стоматолога: висвітлюється значення патології для виникнення стоматологічних захворювань та роль лікаря-стоматолога в профілактиці хвороб даної системи. В написанні цих розділів та наданні ілюстрацій брали участь співробітники кафедри внутрішніх хвороб (завідувач професор М. С. Расін) та післядипломної освіти лікарів-стоматологів Української медичної стоматологічної академії (завідувач Т. П. Скрипнікова).

Редактор видання

ВВЕДЕННЯ

Мета навчання: вміти діагностувати найбільш поширені внутрішні хвороби та їхні ускладнення, які загрожують життю пацієнтів, та надавати допомогу при невідкладних станах та в екстремальних умовах на догоспітальному етапі. Брати участь у профілактиці найбільш поширених внутрішніх хвороб.

Основні навчальні цілі:

Вміти:

- діагностувати основні внутрішні захворювання та їхні ускладнення, які загрожують життю та здоров'ю хворого, за синдромним та нозологічним принципами, оцінювати вплив внутрішніх хвороб на стан зубощелепної системи і слизової оболонки порожнини рота та язика та використовувати ці знання для профілактики та лікування стоматологічних захворювань;
- оцінювати вплив стоматологічної патології та захворювань зубощелепної системи на виникнення і перебіг внутрішніх хвороб. Визначитися у ролі та місці лікаря-стоматолога в профілактиці внутрішніх хвороб та їх ускладнень;
- оволодіти загальними принципами терапії та профілактики поширених внутрішніх хвороб, вміти надавати невідкладну лікарську допомогу при внутрішніх хворобах та їхніх ускладненнях в амбулаторних умовах;
- опанувати вмінням першої лікарської допомоги на етапах медичної евакуації в мирний та воєнний час, в екстремальних умовах та при катастрофах.

Організація навчання

За існуючим навчальним планом 1996 року на вивчення предмета відведено **244** години, в тому числі:

	Лекцій (годин)	Практичних аудиторних занять	Позааудиторних занять
Внутрішні хвороби V, VI, VII, VIII семестр*	52	130	62
<i>В тому числі:</i>			
Невідкладні стани	8	16	4
Терапія за екстремальних умов	2	8	4

***Примітка:** в деяких вузах інший посеместровий розклад.

Особливості вивчення внутрішніх хвороб на стоматологічному факультеті.

Вивчення внутрішніх хвороб студентами стоматологічних факультетів має суттєві відмінності від аналогічного процесу на медичному факультеті. При деяких захворюваннях внутрішніх органів перші симптоми часто виявляються саме на слизовій оболонці ротової порожнини, що призводить до необхідності звертатися хворому до лікаря-стоматолога. Крім того, в практиці роботи лікаря-сто-

матолога можливе виникнення тих чи інших невідкладних станів, обумовлених патологією внутрішніх органів, і тактика, яку обере лікар-стоматолог, може стати вирішальним фактором життя та здоров'я хворого.

Лікарі-стоматологи, як лікарі першої ланки, які спілкуються з широкими верствами населення за відповідального ставлення до праці повинні відігравати суттєву роль у профілактиці поширених внутрішніх хвороб на основі тих знань, які вони здобувають на кафедрі внутрішніх хвороб та суміжних клінічних кафедрах.

Перед студентами-стоматологами не стоїть завдання навчитися діагностувати та лікувати все ромайття внутрішньої патології. Мова іде лише про найбільш поширені, соціально значимі хвороби, які є потенційно небезпечними для здоров'я та життя хворого.

Методичні підходи до діагностики також значно відрізняються. Якщо лікар-терапевт для встановлення попереднього діагнозу повинен, крім анамнестичного, провести повне фізичне обстеження хворого, то лікар-стоматолог, своє уявлення про наявність тієї чи іншої внутрішньої хвороби базуватиме лише на розпитуванні та огляді ротової порожнини, обличчя та шиї хворого, які перебувають у полі його зору. Тому, характерні зміни цих частин тіла хворого та вміння правильно зібрати анамнез разом із засвоєнням основних синдромів мають першочергове значення для розпізнавання стоматологом внутрішніх хвороб.

Це зовсім не означає, що в процесі навчання студенти-стоматологи повинні ігнорувати фізичні методи дослідження хворого. Зрозуміло що без оволодіння елементарним навичками загального обстеження хворого їм не зрозуміти суті внутрішньої патології. Тому ці відмінності лише вказують на необхідність додаткової уваги в навчанні до змін зубощелепної системи, слизової оболонки ротової порожнини, а також обличчя, шиї, відкритих ділянок шкіри кінцівок та всіх інших симптомів, (наприклад, особливостей пульсу на променевої артерії та наявності його на сонній), які лікар-стоматолог може виявити, не роздягаючи хворого.

Відомо, що найбільші зміни в цих ділянках відбуваються при хворобах, які традиційно відокремлені від загального курсу внутрішніх хвороб на медичному факультеті. Це ендокринні, алергічні та гематологічні захворювання, які в ряді вузів викладаються як спецкурси. Зважаючи на необхідність наблизити викладання внутрішніх хвороб до потреб стоматології, ми вважаємо доцільним представити ці розділи в нашому підручнику, що повністю відпоідає новій редакції програми з внутрішніх хвороб для стоматологічних факультетів.

Для ефективної участі в профілактиці соціально небезпечних хвороб студенти-стоматологи в процесі навчання на кафедрі внутрішніх хвороб повинні оволодіти сучасними концепціями етіології, знаннями факторів ризику та загальногігієнічними та фармакотерапевтичними підходами до профілактики.

Необхідність бути готовими до надання невідкладної допомоги потребує знань деяких ускладнень внутрішніх хвороб, які зустрічаються рідко, але не виключені із можливих ситуацій, що зустрінуться стоматологу на його робочому місці або в побутових умовах.

Відомості, які, з нашої точки зору, мають довідковий характер, у цьому підручнику подані дрібним шрифтом.

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Проф. О. А. Хренов, доц. В. М. Федосєєва



Хвороби органів дихання займають четверте місце в структурі патології людини, яка обумовлює тимчасову та повну втрату працездатності та смертність, після серцево-судинних, онкологічних та травматичних хвороб. Найбільш вагоме місце серед цих хвороб займають хронічний обструктивний бронхіт та бронхіальна астма, які закономірно супроводжуються розвитком легеневої недостатності, емфіземи легень, пневмосклерозу, хронічного легеневого серця. Пневмонії також обумовлюють значну смертність, особливо у ранньому дитячому та похилому віці. Деякі пневмонії супроводжуються ураженнями плеври (плевритами), гнійними процесами в легенях (абсцесами). Ці хвороби можуть ускладнюватися гострою дихальною недостатністю, пневмотораксом, легеневи-ми кровотечами. Вони розглядаються у даному розділі підручника та в розділі «Невідкладні стани в пульмонології». Інші хвороби органів дихання: туберкульоз, професійні хворювання — пневмоконіози, первинні та метастатичні пухлини легень, дифузні ураження як прояви деяких системних захворювань — розглядаються в інших курсах.

ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

Bronchitis obstructivus chronica

Визначення. *Хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) — дифузне, повільно прогресуюче запальне ураження бронхіального дерева, що виникає внаслідок тривалого подразнення бронхів поллютантами (насамперед — тютюновим димом), в осіб із спадковою схильністю та характеризується порушенням утворення слизу і дренажної функції бронхіального дерева, проявляється кашлем, виділенням мокротиння і задишкою з неминучим розвитком невиліковних ускладнень — обструктивної емфіземи легень і хронічного легеневого серця.*

Важливим анамнестичним критерієм розвитку хронічного бронхіту є наявність кашлю з виділенням мокротиння як мінімум 3 місяці за рік протягом останніх 2 років.

Якщо клінічні випадки рецидивуючого кашлю не укладаються в ці рамки, то допускається встановлення діагнозу «бронхіт, не уточнений як гострий чи хронічний».

ХОБ при первинно хронічному формуванні і перебігу (найбільш частий патогенетичний варіант) проходить такі етапи: 1 — ситуація загрози з наявністю зовнішніх і внутрішніх факторів ризику; 2 — передхвороба (передбронхіт); 3 — розгорнута клінічна картина хвороби; 4 — період обов'язкових ускладнень.

Практика показує, що найчастіше лікар зустрічається з хворим лише на 3 етапі розвитку хвороби, коли можливості первинної профілактики втрачені.

Етіологічні фактори ХБ фактично є зовнішніми та внутрішніми факторами ризику, що створюють ситуацію загрози захворювання. Основними екзогенними факторами є паління, несприятливі умови навколишнього середовища, часті респіраторні вірусні захворювання, професійні шкідливості й ін.

Провідне значення мають ендогенні фактори — вроджені чи набуті дефекти системи саногенезу бронхів, що визначають органну локалізацію *locus minoris resistentiae* і тим намічають уже цілеспрямовану патогенну дію неспецифічних екзогенних факторів ризику.

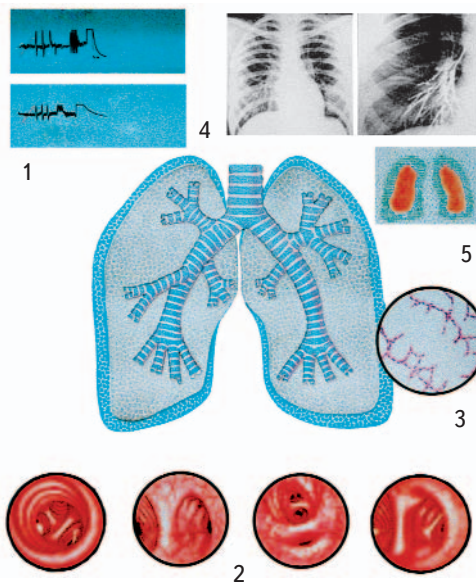
Основні ендогенні фактори ризику: анатомічна патологія й осередкова інфекція носоглотки; вроджені ферментопатії (частіше — дефіцит α_1 -інгібітору протеїназ); дефіцит sIgA, що веде до порушення протівірусного і протибактеріального захисту в бронхіальному дереві; вроджені порушення обміну речовин та ін.

Патогенез. У патогенезі захворювання важливу роль грає порушення відповідності між транспортною функцією війчастого епітелію і надлишковою кількістю густого слизу, що утвориться (мукоциліарна недостатність). Саме нагромадження надлишку слизу в просвіті бронхів викликає хронічний кашель.

Основною причиною прогресуючих, необоротних функціональних змін при ХОБ є **емфізема легень**.

Визначення. Емфізема, за рекомендацією Європейського респіраторного товариства, з патологоанатомічних позицій розглядається як необоротне аномальне збільшення всього ацинуса чи певної його анатомічної частини внаслідок деструкції еластичних волокон легеневої (респіраторної) тканини.

Головними причинами емфіземи є ХОБ та бронхіальна астма.



Мал.1. Хронічний обструктивний бронхіт (методи дослідження)

1. Спірограма. 2. Бронхоскопія. 3. Біопсія — емфізема легень. 4. Рентгенографія. 5. Сцинтиграфія.

Патогенез. Механізми впливу емфіземи на легеневу вентиляцію і газообмін при ХОБ можна розглядати таким чином. Емфізема розвивається за рахунок утворення своєрідних клапанів із слизу у стовщених та спазмованих запаленням бронхіолах. При цьому повітря за активного вдиху проходить до альвеол, а за пасивного видиху не виходить повністю з них, що призводить до розширення альвеол та зруйнування міжальвеолярних перегородок. По мірі руйнування еластичного каркасу легені різко слабшають радіальні сили, що підтримують просвіт дрібних безхрящових бронхів, і останні спадаються навіть за невеликого підвищення внутрішньогрудного тиску, що відповідає спокійному видиху. Збільшення опору вимагає додаткового експіраторного зусилля, що веде до ще більшого підвищення внутрішньогрудного тиску, внаслідок чого формується порочне коло, що призводить поширення колапсу і на більш великі бронхи. Порушення експіраторного спорожнення легень веде до зниження швидкісних показників форсованого видиху, збільшення залишкового обсягу легень і відповідного зменшення їхньої життєвої ємності.

Емфізему не можна вважати якимось не обов'язковим ускладненням ХОБ чи супутнім захворюванням. Вона є головним чинником, що визначає прогресування захворювання, функціональні порушення і, зрештою, смерть хворого.

У порушеннях газообміну при емфіземі легень відіграє роль не тільки зменшення загальної дихальної поверхні, пов'язане з деструкцією міжальвеолярних перегородок, але і нерівномірність зазначених змін легеневої тканини. Так, найбільш зруйновані, такі, що втратили еластичний каркас, практично не здатні до газообміну ділянки легені займають непропорційно багато місця в обмеженому об'ємі грудної порожнини, ускладнюючи вентиляцію менш уражених частин легеневої тканини, які зберегли здатність до газообміну й еластичної ретракції. При цьому судинна мережа в емфізематозних ділянках різко скорочена, і велика частина крові прямує в ділянки збереженої легеневої тканини, які, в свою чергу, здавлюються емфізематозними ділянками. В результаті виникають виражені вентиляційно-перфузійні порушення, гіпоксемія, гіперкапнія.

При ХОБ певне значення мають такі механізми обструкції, як запальний набряк слизової оболонки бронхів, обтурація просвіту слизом і бронхоспазм. Разом з тим, на відміну від емфіземи, вони оборотні, а лікувальний вплив на них в умовах наростаючої декомпенсації дихання дозволяє в ряді випадків вивести хворого з важкого чи навіть термінального стану.

Основним універсальним механізмом виникнення емфіземи легень є загальне чи місцеве (внутрішньолегеневе) порушення балансу в системі «протеїнази-інгібітори» в результаті надмірної активності протеїназ чи дефіциту антипротеаз. Окисли сірки, азоту, компоненти тютюнового диму й інші оксиданти, здатні підвищувати протеолітичну активність у легені, одночасно пригнічуючи інгібітори. Головним джерелом протеїназ, зокрема, еластази, є зруйновані нейтрофіли і макрофаги, скупчення яких у тканині легені звичайно пов'язують із загостренням захворювання.

Таким чином, ознаки необоротної обструкції бронхів і запальна активність нейтрофілів є біологічними маркерами ХОБ і основою для диференціальної діагностики ХОБ і бронхіальної астми (для останньої характерні оборотна обструкція дихальних шляхів, а основою клітиною, що мігрує в слизову оболонку дихальних шляхів і альвеолярний простір, є еозинофіл).

Клініка і діагностика. Основними скаргами при ХОБ є задишка, кашель, мокротиння. Задишка розвивається на певному етапі хвороби і поступово прогресує. На початку захворювання вона може з'являтися лише при фізичному навантаженні як дихальний дискомфорт, відчуття стиснення грудної клітки. У міру прогресування ХОБ задишка виникає під час сну, у спокої і різко обмежує жит-

тедіяльність хворого. Підкреслимо, що ключові клінічні ознаки ХОБ не є патогномонічними і лише визначають сферу диференційно-діагностичного пошуку.

При загостренні ХОБ з переважним ураженням великих бронхів (проксимальний бронхіт) прослуховується грубий жорсткий подих з великою кількістю розсіяних, сухих хрипів порівняно низького тембру. Подовження видиху при спокійному чи форсованому диханні з появою свистячих сухих хрипів високого тембру на видиху спостерігається при ураженні дистальних відділів бронхів (дистальний бронхіт).

Найбільш характерними ознаками клінічно тяжкого ХОБ є розширена бочкоподібна грудна клітка, участь у диханні допоміжних дихальних м'язів, ослаблення дихальних шумів, подовжений видих.

При рентгенологічному дослідженні визначаються збільшення обсягу легень, низьке розташування діафрагми, вузька тінь серця, збільшення ретростернального простору; іноді визначаються емфізематозні булли. У хворих тривалий час виявляється посилення і деформація легеневого малюнка за петристо-ніздрюватим типом, підвищення прозорості легневих полів, розширення тіней коренів легень, що свідчить про розвиток ускладнень ХОБ — емфіземи, пневмосклерозу і легеневої гіпертензії. Останнє підтверджується випинанням конуса легеневої артерії, гіпертрофією правих відділів серця.

У дослідженні функції зовнішнього дихання найбільш інформативним показником для оцінки виразності обструкції, ступеня тяжкості і прогресування ХОБ є зміна обсягу форсованого видиху за першу секунду (ОФВ_1), що постійно знижена.

Залежно від ОФВ_1 виділяють легкий (1-й), середній (2-й) і тяжкий (3-й) ступені тяжкості ХОБ. При 1-у ступені тяжкості ОФВ_1 не перевищує 70% від необхідної величини, при 2-у — складає 50 — 69%, при 3-у — менше 50%. При ХОБ проби з бронходилататорами дають приріст ОФВ_1 не більш, ніж на 10 — 15% (що вказує на необоротний характер обструкції бронхів).

Зменшена також пікова об'ємна швидкість видиху ($\text{ПОШ}_{\text{вид}}$). Величина форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) може знаходитися в межах норми на початку захворювання і закономірно знижується надалі. Ще одним загальноприйнятим критерієм обструкції є співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ — при ХОБ менше 80% від необхідного, зі зменшенням по мірі прогресування захворювання, хоча даний показник втрачає інформаційну цінність при тяжкому перебігу ХОБ, коли нарівні з ОФВ_1 знижується і ФЖЄЛ .

На пізніх стадіях ХОБ збільшується залишковий об'єм легень (ЗОЛ) у структурі загальної ємності легень (ЗЄЛ), і співвідношення $\text{ЗОЛ}/\text{ЗЄЛ}$ перевищує 40%. Визначену інформаційну значимість зберігає проба Тиффно.

З метою моніторингу прогресування ХОБ і оцінки ефективності використання лікувальних засобів у конкретного хворого проводиться щорічна спірометрія. Так, якщо в здорових щорічне зниження ОФВ_1 не перевищує 20 мл, то в хворих на ХОБ зниження показника складає 30-60 мл.

Дослідження крові (кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, гематокрит), а також ЕКГ дозволяють одержати інформацію про різні ускладнення ХОБ (компенсаторний еритроцитоз, гіпертрофія правого шлуночка й ін.). У період загострення можливі «запальні зрушення» лабораторних показників (лейкоцитоз, нейтрофільний зсув уліво, збільшення ШОЕ і т. д.

Хворим на ХОБ із тяжким перебігом захворювання рекомендується вимірювання оксигенації артеріальної крові в динаміці.

За наявності гнійного мокротиння відповідних даних бронхоскопічного дослідження доцільне мікробіологічне дослідження мокротиння з метою ідентифікації збудника. На початковому етапі загострення основою антимікробної терапії залишається емпіричний підхід. У молодих людей, що страждають на ХОБ, необхідне визначення рівня альфа1-інгібітору протеїназ.

Головною диференційно-діагностичною проблемою верифікації ХОБ залишається виключення бронхіальної астми (БА). Передбачається також проведення диференціальної діагностики з туберкульозом, бронхоектатичною хворобою, муковісцидозом, захворюваннями серцево-судинної системи, симптомом яких є задишка.

Нагадаємо, що, на відміну від ХОБ, для БА характерна спонтанна лабільність клінічних симптомів і бронхіальної прохідності, які відбивають значні добові коливання ОФВ₁ і ПОШ_{вид}. Гарна оборотність бронхіальної обструкції у відповідь на β -агоністи, а також виражений ефект тривалої протизапальної терапії стероїдами типові для БА, тоді як реакція на бронхолітики при ХОБ менш виражена, а найбільш ефективними серед них є антихолінергічні препарати.

Діагностика стадії захворювання базується на даних обстеження хворого в клінічно стабільний період за відсутності загострення. При поділі на стадії враховуються клінічні ознаки хвороби, функціональні характеристики бронхообструктивного синдрому, стан газообміну за даними дослідження крові.

I стадія захворювання відповідають легкий перебіг, помірна задишка, відсутність гіперкапнії і необхідності в оксигенотерапії; ОФВ₁ складає >70% від потрібного значення, порушення життєдіяльності мінімальні, а терапія знаходиться в компетенції терапевта.

II стадія характеризується середньотяжким перебігом ХОБ із важкою задишкою, що відповідає ОФВ₁ у межах 50-69% від оптимального рівня; можлива потреба в оксигенації за відсутності гіперкапнії. Виражені порушення життєдіяльності; хворий знаходиться під спостереженням терапевта і пульмонолога.

III стадія діагностується на підставі наявності дуже важкої задишки, різкого порушення функції зовнішнього дихання (ОФВ₁ менше 50% від потрібного значення), облігатної чи ймовірної необхідності оксигенотерапії, можливої (чи наявної) гіперкапнії, глибоких розладів життєдіяльності. Контроль над перебігом хвороби здійснюється пульмонологом і анестезіологом.

Для позначення патологій серця, що ускладнюють захворювання легень, застосовується термін «хронічне легеневе серце» (ХЛС) (Cor pulmonale).

Визначення. ХЛС розцінюється як гіпертрофія і/чи дилатація правого шлуночка, що розвиваються внаслідок захворювань, які уражують структуру чи порушують функцію легень (останні визначають етіологію ХЛС). Залежно від відсутності чи наявності ознак застою у великому колі кровообігу розрізняють компенсоване і декомпенсоване (з розвитком хронічної застійної правошлуночкової недостатності) ХЛС.

Патогенез. У патогенезі ХЛС у хворих на ХОБ істотне значення має підвищення тиску в системі легеневої артерії. Легенева гіпертензія може бути обумовлена морфологічними змінами судин легень (хронічний запальний процес); рефлексним підвищенням тиску в артеріях малого кола у відповідь на високу концентрацію вуглекислоти і низьку — кисню; вазоконстрикторним ефектом серотоніну, гістаміну, молочної кислоти, що звільняються в

тканинах при їхній гіпоксії; хронічним кашлем з підвищенням внутрішньогрудного тиску і безпосередньою гіпертензією малого кола. Унаслідок підвищення тиску в системі легеневої артерії навантаження, що припадає на правий шлуночок серця, значно збільшується.

Легенева гіпертензія при ХОБ може сприяти розвитку декомпенсації кровообігу за рахунок зменшення скорочувальної здатності міокарда через його безпосереднє ураження умовами гіпоксії й інтоксикації; зниження венозного повернення крові до правих відділів серця при підвищенні внутрішньогрудного тиску.

Закономірним наслідком хронічної гіпоксії стають глибокі дефекти енергетичного забезпечення міокарда на рівні транспорту, синтезу й утилізації АТФ.

Декомпенсація ХЛС супроводжується зменшенням кількості міоглобіну в міокарді правого шлуночка у два рази і більше (у порівнянні з нормою), що веде до збільшення дефіциту кисню в міокардіоцитах і різкого зниження синтезу АТФ у мітохондріях.

У нормі тиск у грудній порожнині під час видиху наближається до нульового рівня і стає негативним під час вдиху, забезпечуючи повернення крові до правих відділів серця з великих вен поза грудною кліткою. Діастолічний об'єм правого шлуночка в період вдиху збільшений. У фазу видиху «відповідальність» за приплив крові до серця несе градієнт тиску між великими венозними колекторами і правим передсердям.

Наявність бронхіальної обструкції супроводжується помітним (до 4, 5-5 мм рт. ст.) підвищенням тиску всередині грудної клітки в період видиху. Паралельно видих подовжується, стаючи в 2 — 2, 5 рази довше вдиху (у здорових осіб — у 1, 6 разів). Зростання внутрішньогрудного тиску при більшій тривалості видиху утруднює венозне повернення крові до серця і сприяє застою в системах верхньої і нижньої порожнистих вен. На тлі різкої дилатації просвіту нижньої порожнистої і яремної вен швидкість кровотоку в них знижується в 2-3 рази.

Клінічним проявом депонування крові в системі верхньої порожньої вени є набрякання шийних вен, не зв'язане з істинною недостатністю правого шлуночка. Зниження швидкості кровотоку і збільшення обсягу депонованої крові в нижній порожнистій вені збільшують ризик розвитку застою в нижніх кінцівках.

Великий вплив на стан серця має гіпоксія, що веде до порушення живлення міокарда і розвитку в ньому дистрофічних змін. Важливу роль відіграє також токсичний вплив на серцевий м'яз, що періодично повторюється і має місце при загостренні ХОБ. Пізніше до правошлуночкової недостатності приєднується явна чи прихована лівошлуночкова недостатність.

Діагностика. Рання діагностика ХЛС, навіть в умовах спеціалізованого пульмонологічного стаціонару, дуже складна, тому що вимагає особливої апаратури. Тому звичайно діагноз ХЛС ставиться на підставі достовірних («пізніх») електрокардіографічних критеріїв гіпертрофії правого шлуночка, рентгенологічних симптомів легеневої гіпертензії (розширення прикореневих легеневої судин при збіднінні периферичного малюнка, збільшення діаметру спадної гілки правої легеневої артерії), що збігаються з гіпокінетичним типом центральної гемодинаміки. Іншими словами, діагноз ХЛС найчастіше встановлюється в декомпенсованій стадії, оскільки явні гіпертрофія і дилатація правого шлуночка при ХЛС необоротні і розцінюються як критерій декомпенсації патологічного процесу. Після появи застійної декомпенсації кровообігу 2/3 хворих помирають протягом 5 років.

Компенсоване ХЛС — це гіпертрофія правого шлуночка серця без його недостатності. Прояви гіпертрофії правого шлуночка — як клінічні (фізикальні), так і електрокардіографічні (при помірно вираженій гіпертрофії) — незначні, що обмежує діагностичні можливості на етапі компенсації. Крім того, збільшення товщини стінки правого шлуночка при захворюваннях респіраторної системи відображає закономірну адаптацію, оскільки відсутність гіпертрофії в умовах гіперфункції серця свідчить про неспроможність міокарда і веде до швид-

кого прогресування серцевої недостатності. Тому виявлення гіпертрофії правого шлуночка в подібних хворих не вимагає кардинальної зміни терапевтичної тактики, а лише підтверджує діагноз компенсованого ХЛС.

До клінічних симптомів декомпенсованого ХЛС належать задишка, ціаноз, набряки на ногах і збільшення печінки. Можливо також виявлення здуття шийних вен, епігастральної пульсації, акценту і роздвоєння 2 тону над легеневою артерією.

Досить точним методом визначення ступеня гіпертрофії і дилатації шлуночків серця, розрахунку ударного і хвилинного об'ємів кровообігу, показників скорочувальної здатності міокарда шлуночків (фракція вигнання, фракція укорочення міокарда, швидкість скорочення і розслаблення міокарда) є ехокардіографія.

При формулюванні діагнозу, крім назви нозологічної форми, вказуються ступінь легеневої недостатності (ЛН), стадія серцевої недостатності (СН).

Приклад: Хронічний обструктивний бронхіт, фаза загострення, дифузний пневмосклероз, емфізема легень, ЛН III ступеня, хронічне легеневе серце, СН ІІБ стадії.

Термін «дихальна недостатність» поширюється на порушення центральної і периферичної регуляції зовнішнього дихання, розлад вентиляції, газообміну, транспорту кисню та ін. Тому перевага віддається терміну «легенева недостатність», що і рекомендується використовувати.

Принципи лікування. Лікувальна програма при ХОБ спрямована на усунення (якщо це можливо) факторів — етіологічних і провокуючих загострення, включаючи відмову від паління — і відновлення прохідності дихальних шляхів.

Провідне місце в базисній східчастій фармакотерапії ХОБ займають інгаляційні форми бронхолітиків. При ХОБ I стадії призначають М-холінолітики, при II стадії рекомендується сполучити β_2 -агоністи з М-холінолітиками. Базисна терапія ХОБ II стадії зводиться до призначення беродуалу і теофіліну пролонгованої дії (теопек). Лікувальна програма при ХОБ III стадії включає призначення М-холінолітиків, β_2 -агоністів, теофілінів пролонгованої дії і глюкокортикоїдів (системних чи інгаляційних, у деяких хворих — їхньої комбінації).

Основа терапії ХОБ — М-холінолітик іпратропіуму бромід (атровент; аерозоль об'ємом 15 мл містить у кожній дозі 0, 2 мг діючої речовини і призначається по 2-4 вдихи 4 рази за день), що поступово зменшує продукцію бронхіального секрету, кашель і схильність до бронхоспазму. Використовується також тиотропіуму бромід. Розвиток стійкого терапевтичного ефекту препарату відбувається до кінця другого тижня регулярного застосування.

Подальша тактика визначається отриманим ефектом іпратропіуму броміду: при позитивному результаті терапія продовжується в попередньому обсязі; у випадку недостатнього ефекту лікування доповнюється одним із β_2 -агоністів (по 2-6 вдихів кожні 3-4 години):

- сальбутамол (вентолін) — аерозольний інгалятор, розрахований на 200 чи 400 доз по 100 мкг у кожній;
- фенотерол (беротек) — 300 доз по 100 чи 200 мкг у кожнім аерозолі.

У частини хворих ефективні комбіновані препарати холінолітиків і β_2 -агоністів (максимальна добова доза — 8 інгаляцій):

- комбівент = 20 мкг іпратропіуму броміду (атровент) + 120 мкг сальбутамолу сульфату;
 - беродуал = 20 мкг іпратропіуму броміду (атровент) + 50 мкг фенотеролу (беротек);
 - беродуал-форте — 40 мкг іпратропіуму броміду + 100 мкг фенотеролу;
- Кратність уживання беродуалу і комбівенту — 3-4 рази за день.

За відсутності поліпшення β_2 -агоніст скасовують; за незначного поліпшення і прогресування захворювання до запропонованої комбінації додають теофіліни (метилксантини) пролонгованої дії (добова доза — 300-600 мг). Вузький терапевтичний діапазон і висока частота побічних ефектів при вживанні цих бронходилататорів сьогодні вимагає моніторингу їхньої концентрації в крові.

За відсутності позитивної динаміки на цьому етапі метилксантини скасовують; недостатній ефект вимагає призначення системних глюкокортикоїдів (per os, 40 мг/добу) на двотижневий термін з повним подальшим скасуванням у випадку абсолютної відсутності успіху. Якщо досягнуто додаткового клінічного ефекту, подальше вживання стероїдів показаний протягом 3-4 тижнів із поступовим зниженням дози до мінімально припустимого рівня: (5-10 мг чи щодня через день) чи переходом на інгаляційні форми глюкокортикоїдів (флунісолід, флутиказон, будесонід).

Істотним фактором відновлення бронхіальної прохідності є забезпечення ефективного мукоцільярного кліренсу і синтезу сурфактанту, що досягається використанням муколітиків/мукорегуляторів в інгаляціях, per os чи парентерально. До найбільш дієвих препаратів даного ряду належать:

- амброксол (лазолван; таблетки по 30 мг, капсули-ретард — по 75 мг);
- ацетилцистеїн (АЦЦ-100, -200 — гранули для приготування розчину по 100 і 200 мг діючої речовини в пакеті; добова доза — до 600 мг; АЦЦ-лонг — «шипучі» таблетки для приготування розчину по 600 мг препарату вживається 1 раз за добу);
- бромгексину гідрохлориду (таблетки по 4 чи 8 мг, добова доза — 24-32 мг);
- карбоцистеїн (мукодин, — капсули по 375 мг, сироп — по 125 чи 250 мг речовини в 5 мл у добовій дозі 1, 125-1, 5 м на 3-4 прийому);
- трисольвін (по 1-2 капсули 3 рази за добу; містить 30 мг амброксолу, 10 мг гвайфенезину і 60 мг теофіліну в кожній капсулі).

Для розрідження мокротиння можна застосовувати похідні тіолів (мукосольвін), регідратанти секрету (ефірні олії, мінеральні води). У якості відхаркувальних широко застосовуються рослинні препарати — пульмекс, сироп від кашлю «Доктор Мом» та ін.

Показанням до застосування препаратів, що пригнічують кашель, є болючий непродуктивний характер останнього при резистентності до терапії засобами, які знижують легеневу гіпертензію, і мукорегуляторів. В арсеналі протикашлевих засобів — ненаркотичні препарати з переважним впливом на кашлеві і меншою мірою — на рецептори довгастого мозку (глауцин, лібексин). Уживання подібних препаратів обов'язково повинне супроводжуватися виділенням мокротиння. Кашель, що забезпечує ефективний дренаж бронхів, не слід пригнічувати, а посиленню його дренажної функції сприяють відхаркувальні (термопсис та ін.) і бронхолітичні засоби.

З методів відновлення бронхіальної прохідності у випадку загострення гнійного бронхіту, крім бронхолітичних препаратів, актуальна бронхоскопічна санація.

За наявності гнійного мокротиння і клінічних ознак інтоксикації показане призначення антибактеріальних засобів. В емпіричній антибактеріальній терапії загострень ХОБ перевага віддається макролідам (рокситроміцин, азитроміцин, спіраміцин), а також фторохінолонам (офлоксацин, ципрофлоксацин). Використовуються і напівсинтетичні пеніциліни, стійкі до бета-лактамаз: амоксиклав, уназин. Курс лікування, як правило, триває 7-14 днів. Сполучення сульфометаксазолу і триметоприму (бісептол, септрин) раціональне при полівалентній нестерпності антибіотиків. Призначення комбінацій сульфаніламідних препаратів і антибіотиків недоцільне і може зменшувати бактерицидний ефект останніх.

Для профілактики загострень ХОБ використовують імунотропні засоби:

- бронхомунал (капсули по 3, 5 і 7 мг 1 раз за добу, протягом місяця);
- рибомуніл (таблетка містить 0, 25 мг рибосом і мембранних протеогліканів *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*; призначення — по 3 таблетки 1 раз за добу, 4 дні за тиждень протягом місяця; далі — 4 дні за місяць до півроку);
- пневмококову вакцину, IRS-19 (дозований назальний аерозоль ємністю 20 мл — до 5 разів щодоби при загостренні).

Доцільна вакцинопрофілактика грипу.

На ранній стадії ХЛС будь-яке медикаментозне втручання здатне порушити компенсаторно-адаптаційні процеси. Тому провідна роль у лікуванні хворих з компенсованим ХЛС належить лікуванню ХОБ — головного винуватця формування необоротних змін у легенях. Вазо- і кардіотропна терапія хворих із ХЛС доцільна на етапі неефективності компенсаторних механізмів, тобто з появою перших ознак застою у великому колі кровообігу.

Лікування основного захворювання, навіть на ранніх стадіях застійної СН, веде до ліквідації симптомів декомпенсації кровообігу в значного числа хворих. Це обумовлено оптимізацією вентиляційної функції легень, зниженням гіпоксичної вазоконстрикції і рівня легеневої гіпертензії, поліпшенням діастолічної функції правого шлуночка разом зі зменшенням внутрішньогрудного тиску і ступеня ушкодження міокарда в результаті гіпоксії й інтоксикації.

Дотримання режиму оптимальної фізичної і психоемоційної активності залишається однією з найважливіших передумов ефективного лікування хворих із декомпенсованим ХЛС. Універсальною вимогою до обсягу фізичних навантажень при СН є їхнє виконання «до втоми».

Вимоги до харчування хворих із хронічною СН визначаються достатньою калорійністю і легким засвоєнням їжі з обмеженням кількості натрію хлориду і рідини, високим вмістом калію і магнію, вітамінів при раціональному співвідношенні білків, жирів і вуглеводів (дієти №10 і 10а).

Тривалість життя хворих на етапі декомпенсації ХЛС збільшує тривала оксигенотерапія (15 і більше годин за добу). Періодичні (наприклад, по 3-10 хвилини 5-10 разів на добу) сеанси дихання киснем неефективні, і призначення їх недоцільне.

Центральне місце серед фармакологічних засобів у лікуванні хворих із декомпенсованим ХЛС займають діуретики. Перевага надається фуросеміду (таблетки по 40 мг, розчин — 20 мг/2 мол в ампулі) і калійзаощаджуючим препаратам (спіронолактон = спіронол, альдактон, верошпірон; таблетки по 25 мг). У таблетці тріампуру міститься комбінація 25 мг тріамтерену і 12, 5 мг гідрохлортіазиду. При призначенні салуретиків варто пам'ятати про ймовірність гіпокаліємії для своєчасної її корекції (панангін, каліпоз-пролонгатум).

Для поліпшення реологічних властивостей крові використовують стандартний гепарин чи низькомолекулярні фраксипарин, емоксипарин, реополіглюкін, дипіридамо́л (курантил, персантин), аспірин, тиклід (тиклопідин). Корекція грубих гемодинамічних розладів можлива за допомогою ізоволемічної гемодилюції — вилучення-заміщення невеликого (300 мол) обсягу крові в кілька етапів (кровопускання з наступним введенням реополіглюкіну). Перспективними щодо антиагрегатного і гіпокоагуляційного ефектів представляються препарати (наприклад, теком), що містять омега-3-поліненасичені жирні кислоти.

Оскільки ХЛС належить до числа найбільш рефрактерних форм СН, насамперед за рахунок наявності постійного «шлюзу» на рівні мікросудин малого кола кровообігу, терапія серцевими глікозидами буде свідомо неефективною (чи малоефективною). Серед інотропних засобів пріоритет належить строфантину і корглікону. Препарати наперстянки на рівні судин малого кола мають вазоконстрикторну дію, що обмежує їхнє використання при ХЛС.

З метою обмеження венозного повороту крові до серця («переднавантаження») можливе призначення препаратів, що розширюють венозне русло: молсидомін (1 — 4 мг 3 рази за добу) чи нітросорбід (20-40 мг 4 рази за добу) чи артеріолодилатори: гідралазин в добовій дозі 50 — 75 мг на 2 прийоми.

У комплексній терапії ХОБ, ускладненого розвитком ХЛС, застосовують інгібітори АПФ. Застосовуються: каптоприл (капотен; таблетки по 25 мг), еналаприл (таблетки по 2, 5, 10 мг), мизіноприл. До побічних ефектів належить провокація сухого кашлю (очевидно, внаслідок порушення деградації брадикініну).

З метою оптимізації метаболізму в міокарді рекомендується застосування анаболічних стероїдів (ретаболіл по 50 мг (1 мл 5% розчину) внутрішньом'язово, 1 раз за тиждень, протягом 1, 5-2 місяців).

Наявність значної гіперкапнії (PaCO_2 понад 45 мм рт. ст.) обґрунтовує використання прогестерону з метою відновлення порогу чутливості дихального центру до стимуляції вуглекислою і збільшення глибини дихання, поліпшення газової сполуки крові; звичайна доза — 1 мол 2, 5% розчину 1 раз за добу протягом 2-3 тижнів.

Отриманий позитивний клінічний ефект від використання методів гравітаційної хірургії крові (еритроцитозитоз при вторинній поліцитемії, гемосорбція для елімінації фібриногену).

У реабілітаційних програмах при ХОБ провідне місце займають індивідуально підібрана дихальна гімнастика, підтримка нормальної маси тіла, дієта з достатньою кількістю вітамінів і мікроелементів, що сприяє підвищенню скорочувальної здатності і зменшенню стомлюваності дихальної мускулатури.

У лікуванні хворих на ХОБ варто уникати призначення бета-блокаторів (у тому числі, селективних, що втрачають специфічність по мірі наближення до ефективної дози) через погіршення прохідності бронхів аж до гострої бронхоспастичної реакції; снодійних і седативних засобів — через порушення функції дихальних м'язів і дренажу дихальних шляхів; діуретиків і H_2 -блокаторів — через зростання в'язкості мокротиння.

Незважаючи на необоротність прогресії ХОБ, адекватна і своєчасна терапія може істотно поліпшити якість життя пацієнта і сповільнити розвиток ускладнень.

Профілактика ХОБ базується на усуненні зовнішніх факторів ризику, серед яких **інфекція носоглотки, додаткових пазух лицевого черепа та ротової порожнини відіграють суттєву роль**. Необхідно проводити боротьбу з палінням — як активним, так і пасивним, та за чистоту повітря; загартовувати організм з дитинства. При схильності до респіраторних інфекцій потрібні вакцинопрофілактика грипу та ОРВІ.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

Asthma bronchiale

Визначення. Бронхіальна астма (БА) — хронічне рецидивуюче запальне захворювання органів дихання, патогенетичною сутністю якого є гіперреактивність бронхів, пов'язана з імунopatологічними механізмами, а головним клінічним симптомом хвороби є напад ядухи внаслідок запального набряку слизової оболонки бронхів, бронхоспазму і гіперсекреції слизу.

Для більш повного уявлення про складність дефініції проблеми, наводимо ще одне визначення захворювання (матеріали Міжнародного консенсусу з проблем діагностики і лікування БА): «Бронхіальна астма становить собою хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, у розвитку якого беруть участь багато елементів, включаючи гладкі м'язові клітини і еозинофіли. У людей із підвищеною сприйнятливістю подібне запалення викликає симптоми, звичайно пов'язані з наявністю розповсюдженої обструкції дихальних шляхів різного ступеня вираженості, оборотної спонтанно, чи під дією проведеного лікування, а також підвищення чутливості дихальних шляхів до різних стимулів».

Гіперреактивність, як специфічна, так і неспецифічна, є головною універсальною патофізіологічною ознакою БА і лежить в основі нестабільності дихальних шляхів. Основними клітинними елементами запалення при БА є еозинофіли, гладкі м'язові клітини, Т-лімфоцити, макрофаги.

Етіологія. Точне встановлення причини схильності до розвитку запалення дихальних шляхів у хворих на БА на сучасному етапі можливе не завжди; проте, коло факторів ризику цього захворювання окреслене досить повно. Класифікація астми за етіологією передбачає градацію причинних факторів як «індукторів» (причин запалення і пов'язаного з ним звуження дихальних шляхів) і «тригерів» (що призводять до розвитку бронхоконстрикції).

Нині найбільш важливим із встановлених факторів ризику є **атопія** — спадкоємна сімейна схильність до алергійних реакцій за рахунок наявності визначених HLA-антигенів, які є інтегральними маркерами особливого реагування органів дихання на вплив навколишнього середовища (включаючи **інфекційні фактори**).

До факторів ризику, що призводять до розвитку БА, належать **побутові алергени** (кліщі домашнього пилу, алергени тварин, тарганів), **зовнішні алергени** (пилок і цвілеві гриби). Вплив **пасивного паління**, особливо на дітей, є вагомим чинником ризику. Хімічні чи повітряні **професійні полутанти** також можуть сенсibilізувати дихальні шляхи, призводячи до виникнення БА.

Розвитку захворювання можуть сприяти **респіраторні вірусні інфекції, невеликий ріст і низька маса тіла дитини при народженні і харчові стереотипи**. Вважається, що інфекція (бактерії, віруси) створює сенсibilізуючий вплив — як продуктами життєдіяльності мікроорганізмів, так і антигенним матеріалом, що утворюється при інфекційному запаленні в тканинах бронхів. Під впливом інфекційних факторів різко знижується поріг чутливості органів дихання до неінфекційного походження алергенів.

Такі **фактори ризику**, як домашній кліщ, пилок, цвілеві гриби, вовна домашніх тварин, повітряні іританти, тютюновий дим, респіраторні інфекції, можуть також викликати загострення БА, виступаючи в ролі тригерів. До них відносяться також дим від відкритого вогню чи печі, інтенсивне фізичне навантаження, надмірні емоційні «сплески», холодне повітря чи зміни погодних умов, харчові добавки, ацетилсаліцилова кислота. Хворі на БА можуть реагувати на один чи декілька тригерів; у пацієнта тригерні фактори з часом можуть змінюватися.

Ідентифікація тригерів у кожного хворого на БА з їхньою подальшою елімінацією (якщо це можливо) дозволяє знизити ризик подразнення дихальних

шляхів. Подібний результат досягається також використанням засобів протизапального ряду. Таким чином, більшості загострень (чи нападів) БА можна запобігти, крім тригерів, а також завдяки вживанню протизапальних препаратів.

Патогенез. Ланцюг подій, що впливає із впливу етіологічного агента — фактора ризику (антигену) у спадково схильної до БА людини, такий. Після сенсibilізації організму алергеном у хворого з генетичною схильністю в результаті недосконалості контролю Т-лімфоцитів за синтезом реагнів зростає концентрація Ig з фіксацією антитіл цього класу на рецепторах мембран гладких клітин. Останнє після контакту з тригером веде до екзоцитозу гістаміну, повільно реагуючої субстанції анафілаксії (МРСА), хемотоксичного фактора еозинофілів і т. д. Підсумком каскаду послідовних імунологічних реакцій (1 типу — анафілактичної, атопічної, реагінової, гіперчутливості негайного типу — ГНТ) є напад ядухи внаслідок бронхоспазму, гіперсекреції слизу і запального набряку слизової бронхів. Таким чином, при БА алергічна реакція і запалення в бронхах нерозривно взаємозалежні (імунопатологічний «варіант запалення»). У патогенезі БА важливу роль відіграють й інші типи імунопатологічних реакцій: тип 3 — імунокомплексний (феномен Артюса), при якому головним фактором, що викликає бронхоспазм, є лізосомальні ферменти; тип 4 — клітинний (гіперчутливість уповільненого типу — ГЗТ). З одного боку, складний імунопатологічний патогенез захворювання багато в чому визначає варіабельність (і непередбачуваність, аж до багаторічних спонтанних ремісій) характеру перебігу БА в конкретного хворого (унаслідок зміни основного типу імунопатологічної реакції), з іншого, — пояснює неефективність більшості антизапальних засобів (найбільше ж ефективну протизапальну дію чинять глюкокортикостероїди, що впливають на всі типи імунопатологічних реакцій).

На етапах перебігу БА, поряд з імунопатологічними механізмами, певне значення можуть здобувати вторинні порушення, серед яких важливе місце займають нервово-рефлекторні реакції.

Клініка і діагностика. Основною клінічною ознакою БА є **напад оборотної бронхіальної обструкції (експіраторної ядухи)**, що супроводжується свистячими хрипами в легенях. Найбільш популярним під час обговорення астми в літературі останніх років є термін «напад» без уточнення характеру порушень, оскільки еквівалентами ядухи можуть бути **пароксизмальний кашель, відчуття скутості грудної клітки, дихальний дискомфорт**.

Орієнтована клінічна діагностика БА нескладна і доступна на етапі амбулаторного обстеження. Так, правильно зібраний анамнез дозволяє припустити відповідну природу нападів ядухи на підставі зведень про сімейну (спадкоємну) обтяженість по астмі чи інших алергічних захворюваннях, підвищену чутливість до тих чи інших екзоалергенів, указівок на позалегенові алергічні захворювання (алергічний риносинусит, екзема, кропив'янка), клініко-лабораторних ознак алергії (включаючи підвищений уміст еозинофілів у крові і бронхіальному секреті). Іноді вдається простежити тісний зв'язок розвитку і перебігу захворювання з гострими респіраторними вірусними інфекціями, хронічними вогнищами інфекції в дихальних шляхах. Збираючи анамнез, варто одержати інформацію про симптоми захворювання і про те, коли вони розвиваються: при перебуванні у певному місці чи вдома, на роботі, при контакті з постільною білизною, нагляді за тваринами, приготуванні їжі, прогулянках у саду і т. п.

На клінічний діагноз астми вказують епізоди задишки, відчуття здавлення грудної клітки, нападоподібний кашель, особливо вночі чи рано вранці. Однак, зазначених симптомів недостатньо для діагностики бронхіальної астми і визначення ступеня її тяжкості.

Серед обов'язкових питань у з'ясуванні анамнезу в хворого з підозрою на бронхіальну астму виділяють активний пошук указівок на напад(и) ядухи чи повторні епізоди свистячого дихання, наявність болючого кашлю, що особливо підсилюється ночами чи при пробудженні вранці, поява кашлю чи свистячого дихання після фізичного навантаження. З'ясовуються наявність сезонності клінічних проявів захворювання, залежність стану хворого від певних погодних умов. Слід уточнити можливість зв'язку виникнення кашлю, свистячого дихання чи відчуття здавлення грудної клітки з попереднім контактом з алергенами чи повітряними іритантами.

В оцінці анамнестичних даних велике значення мають посилення на очевидний вплив алергенів, тобто повторні загострення, викликані одним чи декількома тригерами. У частини хворих анамнез дозволяє також уточнити провокуючу роль психоемоційних факторів, фізичного навантаження, виявити ознаки непереносимості нестероїдних протизапальних препаратів (аспірин!), негативний вплив професійних, погодних та інших впливів. Особлива увага приділяється тривалості (понад 10 днів) простудних захворювань верхніх дихальних шляхів і наявності в анамнезі ситуацій, коли запалення «опускалося в грудну клітку». Необхідно ретельно розпитати хворого про характер, частоту вживання й ефективність (з урахуванням часу настання ефекту) препаратів, які використовували з появою симптомів захворювання; при БА використання бронхолітиків супроводжується гарним лікувальним ефектом (зменшення виразності симптомів).

Оскільки клінічні прояви БА визначаються виразністю бронхіальної обструкції, цілком оборотної на ранніх етапах, дані фізикального обстеження дихальної системи пацієнта можуть бути в нормі, тобто відсутність симптомів під час обстеження не виключає наявності БА.

При загостренні спазм гладких м'язів дихальних шляхів, набряк і гіперсекреція слизу призводять до закупорки дрібних бронхів. Під час нападу ядухи хворий інтуїтивно намагається збільшити обсяг легень для підтримки прохідності дихальних шляхів, займаючи характерне вимушене положення напівсидячи з фіксацією плечового поясу.

У діагностиці не слід покладатися на наявність тільки свистячих хрипів чи інших дихальних шумів, тому що обмеження повітряного потоку в бронхах може викликати таку тяжку обструкцію, що сухі хрипи не будуть вислуховуватися. У хворих у подібному стані можна знайти такі фізикальні симптоми, як ціаноз, сплутаність свідомості, утруднена мова, тахікардія й емфізема легень.

Для ідентифікації БА використовується також виявлення зміненої чутливості і реактивності бронхів за допомогою функціональних проб, дослідження гормонального й імунного статусу, «алергологічного статусу» за допомогою шкірних проб чи визначення специфічних IgE-антитіл у сироватці крові. По-

зитивні результати алергологічних тестів самі по собі не дозволяють установити діагноз бронхіальної астми, але їхнє зіставлення з даними анамнезу допомагає ідентифікувати тригери й у ряді випадків провести корекцію плану лікування. Алергологічні проби треба проводити не всім хворим, а за показаннями (коли без цих проб «не можна обійтися»), тому що вони іноді можуть негативно впливати на перебіг БА.

Оцінка функції зовнішнього дихання на підставі тільки клінічних симптомів захворювання є дуже приблизною. Для визначення ступеня тяжкості БА використовуються такі методи дослідження функції зовнішнього дихання, як спірометрія і пікфлоуметрія, що забезпечують об'єктивну оцінку виразності бронхіальної обструкції, її динаміки й оборотності. Дані цих досліджень використовуються як у діагностиці, так і для контролю над перебігом БА.

Спірометром визначають життєву ємність легень (ЖЄЛ), форсовану життєву ємність (ФЖЄЛ) і обсяг форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁).

Пікфлоуметром вимірюють максимальну швидкість руху повітря через дихальні шляхи при форсуванні видиху — пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ_{вид}); за цим показником із достатньою точністю судять про ОФВ₁. Пікфлоуметри компактні і зручні у використанні (у тому числі, в амбулаторних умовах). Пікфлоуметрія дозволяє оцінювати тяжкість перебігу БА, варіабельність бронхіальної обструкції, а також діагностувати погіршення на ранніх етапах (до появи суб'єктивних клінічних симптомів), дозволяючи здійснювати своєчасну профілактику загострення.

Діагностуючи бронхіальну обструкцію показник ПОШ_{вид} пацієнта порівнюють із належною величиною, визначеною за таблицями, що додаються, відповідно до росту, статі, віку; чи з кращим індивідуальним показником у період ремісії.

Важливим критерієм діагностики й оцінки ефективності лікування є визначення показника оборотності бронхіальної обструкції за допомогою пікфлоуметрії до (ПОШ_{вид1}) і через 15 хвилин після (ПОШ_{вид2}) інгаляції β₂-агоніста короткої дії, з наступним підрахунком за формулою:

$$\frac{(\text{ПОШ}_{\text{вид}2} - \text{ПОШ}_{\text{вид}1}) \times 100\%}{\text{ПОШ}_{\text{вид}1}}$$

Оборотність бронхіальної обструкції до початку лікування розцінюється як

- значна — >25% — характерна для бронхіальної астми,
- незначна — 10-14%,
- негативна проба — <10%.

За допомогою пікфлоуметрії на підставі порівняння «ранкових» і «вечірніх» значень показника ПОШ_{вид} можлива також констатація характерної для бронхіальної астми гіперреактивності бронхів. Для останньої характерна різниця між добовими значеннями, що перевищує 20% (у типових випадках — за рахунок зниження «ранкових» величин), у тому числі, за відсутності виражених симптомів астми, що дозволяє прогнозувати погіршення стану і вчасно вживати терапевтичні заходи.

Таким чином, на діагноз бронхіальної астми вказують:

- істотне (понад 15 %) підвищення ПОШ_{вид} після інгаляції β_2 -агоністів короткої дії (чи підвищення ПОШ_{вид} після терапії *ex juvantibus* β_2 -агоністами короткої дії і кортикостероїдами);
- значні добові коливання ПОШ_{вид} при порівнянні «ранкових» (звичайно мінімальних) і «вечірніх» (як правило, найбільш близьких до оптимального) значень, з інтервалом приблизно в 12 годин. На бронхіальну астму вказують добові коливання параметра, що перевищують 20%, в осіб, що вживають бронходилататори, і 10% — у хворих, що не одержують бронхолітики;
- зниження показників ПОШ_{вид} на 15% і більше після фізичного навантаження.

Щоденний моніторинг ПОШ_{вид} протягом 2-3 тижнів дозволяє установити діагноз, ідентифікувати тригери й обрати правильну тактику лікування. Пікфлоуметрія дозволяє об'єктивно оцінити коливання значень ПОШ_{вид} і ефективність проведеної терапії: так, рівень ПОШ_{вид}, що не досягає 80% від належного значення на тлі вживання бронхолітиків протягом 2-3 тижнів, вимагає обговорення необхідності призначення кортикостероїдів; рівень ПОШ_{вид} <60% від найкращого для даного хворого вимагає госпіталізації, 60-80% — інтенсифікації терапії. Важливим критерієм ефективності лікарської тактики є різниця між «ранковими» і «вечірніми» значеннями ПОШ_{вид}, несуттєва при адекватному лікуванні і значна при погано контрольованій астмі.

Інтерпретуючи дані лабораторних та інструментальних досліджень, варто пам'ятати, що неодмінною умовою діагностики БА вважається наявність в анамнезі хоча б одного нападу експіраторної ядухи.

Диференціальна діагностика проводиться з ХОБ, муковісцидозом, гастроєзофагеальним рефлюксом, дисфункцією гортані, локальним порушенням бронхіальної прохідності.

Клінічна класифікація БА. Ще недавно розповсюджена градація БА з указівкою клініко-патогенетичного варіанта втратила свою актуальність, тому що, відповідно до сучасних уявлень, процес запалення (включаючи алергійне) розвивається за універсальними біологічними законами і не залежить від індуктора запалення, а облік «фону» захворювання (ендокринний, імунний статус і т. п.) не дозволяє підвищити ефективність терапії. Тому сучасна систематика БА вимагає лише констатації захворювання як такого й оцінки його тяжкості. Мета її — полегшення вибору базисної терапії відповідно до протоколів curaції хворих на БА.

За перебігом БА розподіляється на:

- інтермітуючу (епізодичну);
- персистуючу (постійну), що додатково розділяється за ступенями тяжкості перебігу

БА: легка, середньотяжка, тяжка.

За ступенем важкості захворювання класифікується на основі клінічних і функціональних ознак бронхіальної обструкції. Для цього аналізуються частота, виразність, тривалість денних і нічних нападів експіраторної задишки (ядухи); виразність, варіабельність і оборотність порушень бронхіальної прохідності, — насамперед, за даними пікфлоуметрії: співвідношення ПОШ_{вид} із належним чи найкращим рівнями і добові коливання показника. Оцінка функціональних показників для уточнення тяжкості захворювання проводиться в період відсутності епізодів експіраторної задишки.

Класифікація БА за важкістю та перебігом

Приклад формулювання діагнозу: Бронхіальна астма, середньотяжкий персистуючий перебіг, дифузний пневмосклероз, емфізема легень. ЛН II.

Принципи лікування. Наводимо схему тривалого лікування БА, розроблену в рамках «Міжнародного проекту з проблем лікування астми».

СТУПІНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ДО ПОЧАТКУ ЛІКУВАННЯ (наявність хоча б одного з клінічних симптомів БА дозволяє віднести хворого до відповідної категорії)
Ступінь 4 Персистуюча БА, тяжкий перебіг	Постійна наявність денних симптомів БА. Часті загострення. Часті нічні симптоми. Обмеження фізичної активності через симптоми БА. ПОШ _{вид} чи ОФВ ₁ : ≤60 % від належних величин, добові коливання >30 %
Ступінь 3 Персистируюча БА, середньотяжкий перебіг	Щоденні симптоми БА. Загострення можуть призводити до обмеження фізичної активності і порушенню сну. Нічні симптоми частіше 1 рази за тиждень. Щоденне вживання інгаляційних форм β ₂ -агоністів короткої дії. ПОШ _{вид} чи ОФВ ₁ : 60–80 % від належних величин, добові коливання >30 %
Ступінь 2 Персистуюча БА, легкий перебіг	Симптоми БА 1 раз за тиждень частіше, але рідше 1 рази за добу. Загострення можуть знижувати фізичну активність і викликати порушення сну. Нічні симптоми частіше 2 разів за місяць. ПОШ _{вид} чи ОФВ ₁ : 60–80 % від належних величин, добові коливання 20–30 %
Ступінь 1 Інтермітуюча БА	Короткочасні симптоми БА рідше 1 рази за тиждень. Короткі загострення (від декількох годин до декількох днів); поза загостренням немає симптомів астми, а функція легень нормальна. Нічні симптоми – не частіше 2 разів за місяць. ПОШ _{вид} чи ОФВ ₁ : ≥80 % від належних величин, добові коливання <20 %

Тривале лікування астми: принцип ступінчастого підходу

СТУПІНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ	
	Довгострокове лікування з метою контролю і профілактики нападів	При нападах
Ступінь 4 Персистуюча БА, тяжкий перебіг	Щоденно: інгаляційні кортикостероїди (бекотид/ беклокорт, фліксотид) 800–1000 мкг/добу (понад 1000 мкг – під наглядом лікаря) і більше; β ₂ -агоністи тривалої дії (сереvent/сальматерол) інгаляційно по 50–100 мкг 2 рази за добу, особливо при нічних симптомах; і/чи теофіліни-SR (пролонгованої дії); і/чи β ₂ -агоністи per os; кортикостероїди в індивідуальному дозуванні per os тривало	Короткострокові інгаляційні β ₂ -агоністи (вентолін) залежно від тяжкості симптоматики. За необхідності можливе застосування інгаляційних холінолітиків.

СТУПІНЬ БРОНХІ- АЛЬНОЇ АСТМИ	ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ	
	Довгострокове лікування з метою контролю і профілактики нападів	При нападах
Ступінь 3 Персистуюча БА, середньоважкий перебіг	Щоденно: інгальційні стероїди 800-2000 мкг/добу (понад 1000 мкг – під наглядом лікаря); продовжані бронходилататори (особливо за наявності нічних симптомів): інгальційні β_2 -агоністи тривалої дії чи теофіліни продовжаної дії, чи продовжані β_2 -агоністи per os.	Короткострокові інгальційні β_2 -агоністи (вентолін) залежно від тяжкості симптоматики, але не частіше 3-4 разів за день. За необхідності можливе застосування інгальційних холінолітиків.
Ступінь 2 Персистуюча БА, легкий перебіг	Щоденно: спочатку – інгальційні стероїди 200-500 мкг/добу чи кромоглікат натрію, за необхідності – в сполученні з продовжаним β_2 -агоністом (серевент) чи теофіліном-SR; за необхідності - збільшення добової дози інгальційних стероїдів до 800 мкг; чи (особливо при нічних симптомах) застосування комбінацій указаних вище препаратів: кортикостероїди + продовжані бронходилататори (β_2 -агоністи інгальційно 25-50 мкг 2 рази за добу чи per os, або теофіліни-SR); чи: (особливо при нічних симптомах) перехід на 3 ступінь і вживання бронходилататорів тривалої дії.	Короткострокові інгальційні β_2 -агоністи залежно від тяжкості симптоматики, але не частіше 3-4 разів за день.
Ступінь 1 Інтермітуюча БА	Постійного лікування не потребує	Інгальційні короткострокові β_2 -агоністи при наявності симптомів (за потребою), але не частіше 1 разу за тиждень. Інгальційні короткострокові β_2 -агоністи чи кромоглікат натрію перед передбачуваним фізичним навантаженням чи контактом з антигеном.

Медикаментозне лікування бронхіальної астми базується на використанні двох основних видів лікарських засобів. Препарати для тривалої підтримуючої терапії (насамперед, протизапальні, оскільки в основі БА будь-якого ступеня тяжкості лежить запалення дихальних шляхів) запобігають виникненню нападів ядухи; швидкодіючі препарати для купірування нападу (насамперед, бронходилататори короткої дії) призначені для зменшення виразності симптомів БА і використовуються для надання екстреної допомоги.

Препарати для тривалої підтримуючої терапії недостатньо ефективні у випадку, коли вже почався напад ядухи. Навпаки, препарати для швидкої ліквідації симптомів не забезпечують контролю над перебігом бронхіальної астми, оскільки не мають вираженої протизапальної дії на дихальні шляхи і небезпечні (через побічні ефекти) при довгостроковому використанні, на відміну від засобів першої групи.

Переважає інгаляційним лікарським формам, що мають локальний протизапальний вплив і мінімум побічних ефектів у порівнянні з препаратами системного (per os) впливу. Доставка препаратів у респіраторну систему забезпечується дозованими аерозольними інгаляторами, дозованими аерозолями, що активуються під час вдиху, сухопорошковими пристроями, небулайзерами.

Препарати для купірування нападів представлені бронходилататорами короткої (близько 4 годин) дії зі швидким настанням ефекту: центральне місце займають інгаляційні β_2 -агоністи; інгаляційні форми антихолінергічних препаратів; теофіліни короткої дії; β_2 -агоністи для вживання усередину. При важких нападах додатково використовуються системні (пероральні чи ін'єкційні) глюкокортикостероїди. Якщо хворий змушений приймати препарати для купірування нападів щодня чи частіше 3-4 разів за тиждень, до плану його лікування необхідно включити щоденне вживання засобів тривалої підтримуючої терапії.

Агоністи β -адренорецепторів короткої дії:

- селективний сальбутамол (вентолін) — дозований аерозоль на 200 доз (1 доза = 100 мкг);
- селективний фенотеролу гідробромід (беротек) — 200 доз по 100 чи 200 мкг препарату;
- комбінований препарат дітек (фенотерол + натрію кромоглікат — див. нижче);
- неселективний β -адреноміметик орципреналіну сульфат (астмопент).
- β -стимулятори для перорального вживання — пірбутерол, тербуталін, β_1 , 2-агоніст орципреналін — не мають переваг перед інгаляційними формами.

Представники цієї фармакологічної групи поліпшують прохідність дихальних шляхів за рахунок розслаблення гладких м'язів бронхів, стимулюють мукоциліарну ескаляцію і зменшують проникність судин. Побічні ефекти (більш імовірні при використанні пероральних форм) представлені тахікардією (тахіаритміями), тремором кістякових м'язів, головним болем, дратівливістю. Потенційний ризик передозування і кардіотоксичний ефект цих препаратів обмежує добову дозу 4-6 інгаляціями по 1-2 дози (при використанні інгалятора з дозуючим пристроєм), — тобто максимальна доза не повинна перевищувати 10-12 інгаляцій за добу.

Ксантини — препарати теофіліну чи амінофіліну короткої дії — для лікування нападів рекомендуються лише за неможливістю інгаляційного введення β_2 -міметика (передусім, за соціальними показниками). Негативні ефекти еуфіліну проявляються нудотою, блюванням, тахікардією, при передозуванні — судомами, порушеннями ритму. Особи, що отримували ксантини до початку лікування чи страждають на патологію систем екскреції, потребують моніторингу концентрації препарату в крові через вузькість терапевтичного діапазону.

Підкреслимо, що триразова, протягом тижня, потреба інгаляції β -агоніста чи іншого препарату для купірування нападу задухи потребує щоденного використання засобів підтримуючої терапії.

Препарати для тривалої підтримуючої терапії призначені для досягнення та підтримки контролю над перебігом персистуючої бронхіальної астми і профілактики загострень. Їх вживають щоденно, незалежно від самопочуття хворого. До цієї групи входять стероїдні протизапальні засоби та бронходилататори пролонгованої дії. Клінічний ефект звичано настає після декількох днів їх використання.

Найефективнішими засобами базисного лікування вважають інгаляційні форми глюкокортикоїдів.

Препарати безпечні за тривалого використання і високоефективні навіть при важкій персистуючій БА за рахунок зменшення потреби в пероральному вживанні стероїдів. Добова доза цих препаратів не повинна перевищувати 2000 мкг.

Інгаляційні глюкокортикоїди:

- бекотид (1 доза = 50 мкг сухої речовини), беклофорт (1 доза = 250 мкг), бекломет, альдецин (разові дози — по 50 мкг) є дозованими аерозолями беклометазону діпропіонату на 200 доз кожний. До сухопорошкових інгаляторів належить бекломет ізіхейлер — 200 доз по 200 мкг;
- будесонід міте і форте (разові дози — відповідно, 50 і 200 мкг);
- фликсотид (флутиказону діпропіонат) в аерозолях (60 і 120 доз по 25, 50, 125 чи 250 мкг);
- азмакорт (триамцинолону ацетонід) — на 240 доз по 100 мкг;
- інгакорт (флунизолід) містить 200 доз по 250 мкг.

Глюкокортикоїди в аерозолях не чинять миттєвого бронходилатуючого ефекту і швидкого полегшення дихання, на відміну від широко відомих β_2 -агоністів; для реалізації дії їх варто вживати регулярно і довгостроково. Найбільш ефективним вважається флутиказону пропіонат (який має, крім того, найменшу системну абсорбцію), далі йдуть бекламетазону діпропіонат і будесонід, потім триамцинолон; замикає перелік флунизолід.

Короткий — від 3 до 10 днів — курс системних (пероральних) стероїдів може бути рекомендований у дебюті терапії, якщо стан хворого швидко погіршується чи коли необхідно негайно купірувати тяжке загострення.

Зважаючи на відносну швидкість (2-6 годин) настання ефекту пероральних глюкокортикостероїдів, сучасна тактика припускає їхнє застосування як засіб невідкладної допомоги в період загострення, з повним подальшим скасуванням протягом декількох діб на фоні використання інгаляційних форм стероїдних гормонів.

Тривале застосування таблетованих форм кортикостероїдів є останнім — відчайдушним кроком у терапії астми і супроводжується частими і серйозними побічними ефектами. Порушення мінерального обміну з остеопорозом, аж до розвитку патологічних переломів, гіпокаліємія і м'язова слабкість, інфекційні ускладнення, стероїдний діабет, ульцерогенез, стероїдна гіпертензія, патологія коагуляційного і тромбоцитарного гемостазу, порушення регенерації, катаракта, зниження потенції, диспластичне ожиріння з характерним «місяцеподібним обличчям» і появою стрий, пригнічення системи «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози», — усе це відводить регулярному вживанню системних стероїдів останнє місце серед методів терапії хворого на астму.

Основний механізм дії інгаляційних кромонів (кромоглікат натрію, недокроміл натрію = тайлед) — стабілізація мембран гладких клітин. Непередбачуваність ефекту в різних хворих відводить кромонам роль другорядних засобів базисного лікування.

Пролонговані β_2 -агоністи

- сальматерол, чи серевент (застосовується двічі за день по 50 мкг, ефективний протягом 12 годин, вимагає сполучення з протизапальними агентами).

β_2 -агоністам пролонгованої дії належить особлива роль у профілактиці нічних нападів ядухи (як доповнення до протизапальних препаратів) і як підтримуючій терапії перед фізичним навантаженням. Варто звернути увагу хворого на те, що ліки цієї групи не можна застосовувати для купірування нападу ядухи.

Протизапальна дія пролонгованих форм теофілінів незначна, що звужує показання до їхнього застосування при БА. Провідний механізм реалізації ефекту метилксантинів пов'язаний із бронходилатацією; вплив на гіперреактивність бронхів мінімальний. Препарати ви-

користуються для контролю симптомів астми за відсутності можливості придбання інгаляційних форм глюкокортикоїдів. Для профілактики потенційно небезпечних побічних ефектів чи у випадках зниженого метаболізму теофілінів необхідний моніторинг їхньої плазмової (оптимум — 5-15 мкг/мол) концентрації; якщо останнє нездійсненне, дози не повинні перевищувати 12 мг/кг у дорослих.

Пролонговані форми теофілінів:

- тео-дур, теопек у таблетках;
- вентакс у капсулах по 100, 200, 300 мг;
- ретафіл у капсулах по 300 мг (максимальна добова доза — 600 мг на 2 вживання).
- До другого покоління теофілінів належать:
- еуфілонг (капсули по 350 і 500 мг; вища добова доза — 500 мг одноразово);
- тео-24 (капсули по 1200, 1500 мг — не більше 1 за добу).

Роль кетотифену в тривалому лікуванні БА вивчена недостатньо, а ефект при хронічному запаленні дихальних шляхів нетривалий. Вплив селективних антагоністів лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст натрію = сингуляр, зафірлукаст = аколлат) на перебіг БА сьогодні також не уточнений.

Сучасні методи підбору протизапальних препаратів для тривалого лікування вимагають моніторингу функції зовнішнього дихання за допомогою пікфлоуметра. За результатами дослідження ПОШвид визначається ступінь тяжкості захворювання і призначаються базисні засоби. Далі моніторинг функції зовнішнього дихання здійснюється на тлі рекомендованого лікування, за підсумками якого терапію вважають адекватною (див. нижче) чи коректують дозу і/чи кількість препаратів.

Використання інших ліків у лікуванні БА в зв'язку з низькою ефективністю, ризиком розвитку алергічних реакцій і тяжкого астматичного нападу повинне бути вкрай обережним.

Відповідно до сучасних протоколів курації у хворих на БА мають бути:

«Ступінь униз»

Після досягнення стабільних результатів за підсумками аналізу симптомів і обсягу терапії за 3-6 місяців (якщо на кожному із наведених ступенів отриманий гарний терапевтичний ефект, що зберігається протягом місяців) можливий обережний перехід на більш низький ступінь класифікації, тобто поступове зниження інтенсивності лікування для встановлення мінімального ступеня медикаментозного впливу, необхідного для контролю над захворюванням.

«Ступінь нагору»

Перехід на ступінь нагору (більш високий ступінь класифікації), тобто «посилення» терапії необхідне в ситуації, коли контроль симптомів і функціональних порушень у хворого недостатній чи неможливий на попередньому ступені. Перед зміною терапевтичної тактики варто переконатися у виконанні хворим попередніх лікарських рекомендацій і грамотному використанні інгаляційних форм препаратів, а також виключенні контакту з тригерами, включаючи алергени. Необхідно пояснити пацієнту методику використання інгалятора і переконатися в правильності її відтворення, проінструктувати пацієнта щодо ознак погіршення стану, навчити його правильно проводити пікфлоуметрію, обговорити тактику загрози виникнення загострення.

За показниками в лікуванні хворих на БА використовуються елімінаційні заходи (включаючи сорбційні методи), специфічна і (чи) неспецифічна гіпосенсибілізація, за наявності ожиріння, харчової алергії, дерматиту, гіпертонічної хвороби — розвантажно-дієтична терапія, а також спелеотерапія. Необхідна санація вогнищ інфекції, раціональна антибактеріальна терапія (за наявності гнійного мокротиння і вираженої інтоксикації).

При «аспіриновій» БА необхідна спеціальна дієта з виключенням харчових продуктів, що містять природні і синтетичні саліцилати, тартазин. Хворим із цим варіантом захворювання проводять десенситизацію ацетилсаліциловою кислотою (призначення наростаючих доз препарату від підпорогових до середніх).

Ідентифікація тригерів і виключення їхнього впливу.

Серед алергенів та іритантів навколишнього середовища, що знаходяться в приміщеннях чи навколишньому середовищі, найпоширеніші кліщ домашнього пилу, тютюновий дим, алергени вовни тварин, таргани, пилок рослин, цвілеві гриби, деревинний дим; окремо підкреслюється роль ГРВІ і фізичних навантажень. Елімінація факторів-«винуватців» із середовища проживання хворого може запобігти появі нападів і зменшити інтенсивність терапії. При перших симптомах застуди треба застосовувати інгаляції β -агоністів короткої дії чи збільшувати дозу інгаляційних стероїдів. Перед фізичним навантаженням слід профілактично застосовувати β -агоністи чи кромоглікат.

Роль специфічної імунотерапії при БА постійно вивчається. Сучасні препарати і тактика щодо виключення тригерів, як правило, дозволяють установити стійкий контроль над захворюванням. Специфічну імунотерапію, спрямовану на лікування алергії, призначають за неможливості запобігти контакту з алергеном і низької ефективності лікарських препаратів.

Невідкладна допомога при загостреннях бронхіальної астми

Загострення БА — це епізоди прогресивного наростання задишки, кашлю, свистячого дихання, відчуття стиснення грудної клітки чи комбінація цих симптомів. Стосовно класичної, описаної в більшості вітчизняних посібників, клінічної картини БА, загострення хвороби погоджується з поняттями «напад», «напад експіраторної ядухи». Характеристиками загострення є ступінь зниження ОФВ_1 ($\text{ПОШ}_{\text{вид}}$) на основі спіро- чи пікфлоуметрії. Тяжкість загострення часто недооцінюється — як рідними, так і хворим, а іноді й лікарями, якщо не були визначені перші симптоми погіршення чи не використовувалися об'єктивні методи вимірювання функції зовнішнього дихання.

Виділяють 4 ступені тяжкості загострення бронхіальної астми:

Легкий. Хворі збуджені, зберігають рухальну активність, можуть лежати, розмовляти, тахіпное, як правило, без участі допоміжної мускулатури в акті дихання, свистячі хрипи чути у кінці видиху; ЧСС < 100 за хв., $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ (% від найкращої для хворого величини) після вживання бронхолітика складає 80% чи більше, розлади газообміну відсутні.

Середньотяжкий. Хворі надзвичайно збуджені, віддають перевагу сидінню, можуть розмовляти (окремими фразами); виявляються тахіпное, голосне свистяче дихання за участю допоміжних м'язів, ЧСС 100-120 за хв., $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ після вживання бронхолітика складає 60-80% від найкращої, розлади газообміну характеризуються зниженням PaO_2 не нижче 60 мм рт. ст.

Тяжкий. Симптоми, характерні для попереднього ступеня, обтяжуються різким обмеженням рухальної активності, неможливістю зв'язно говорити (хворі вимовляють окремі слова), тахіпное — понад 30 на хв., тахікардія — понад 120 на хв., $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ після використання бронхолітика складає менше 60% від найкращої, PaO_2 знижується менше 60 мм рт. ст., розвивається гіперкапінія (PaCO_2 понад 45 мм рт. ст.).

Загроза зупинки дихання супроводжується сплутаністю свідомості, парадоксальним торакоабдомінальним диханням з відсутністю свистячих хрипів.

Лікування загострень бронхіальної астми.

Амбулаторний етап (мова йде про тактику, що рекомендується пацієнтові для самостійного застосування при розвитку початкових клінічних симптомів загострення чи зміні показників функції зовнішнього дихання).

Після оцінки тяжкості загострення на підставі клінічних симптомів, ОФВ_1 , $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ призначається початкова терапія — інгаляційні β_2 -агоністи (до 3 разів на добу).

При:

- добрій відповіді ($\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ понад 80% від потрібного чи найкращого, ефект β -міметика зберігається не менше 4 годин) інгаляції препарату продовжують протягом 1-2 діб кожні 3-4 години.

- У випадку неповної відповіді ($\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ відповідає 60-80% потрібного чи найкращого значення) до вживання, що триває, β_2 -міметик додають пероральні глюкокортикостероїди;

- поганій відповіді на β_2 -міметик ($\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ менше 60% потрібної чи найкращої величини) необхідне екстрене лікарське втручання (виклик «швидкої допомоги») за тривалого вживання β -агоністів і пероральних стероїдів.

Госпітальний етап. Після первинної оцінки тяжкості загострення (дані аускультативної, участі в акті дихання допоміжної мускулатури, ОФВ_1 , $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$, SaO_2 на початковому етапі лікування проводяться оксигенотерапія до PaO_2 не менше 90%; при відсутності негайної відповіді на терапію, недавньому використанні стероїдів чи тяжкому нападі призначаються системні стероїди.

Після зазначених дій дослідження проводять вдруге ОФВ_1 , $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$, PaO_2 визначають подальшу тактику:

- середньотяжкий напад: $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ 60-80% від необхідного чи найкращого, помірні симптоми, — протягом 3 годин щогодинно призначають β_2 -агоністи і застосовують кортикостероїди;

- тяжкий напад: $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ менше 60% від необхідного чи найкращого значення, відсутнє клінічне покращання після первинного лікування, — щогодинно, окрім β_2 -агоністів, призначають холінолітики і теофілін; використовують системні стероїди, проводять оксигенотерапію; β_2 -міметики призначають в/в, в/м, п/к.

ПНЕВМОНІЇ

Pneumonia

Визначення. Пневмонії — група різних за етіологією, патогенезом і морфологією гострих інфекційно-запальних захворювань легень із переважним залученням у патологічний процес респіраторних відділів і обов'язковою наявністю внутрішньоальвелярної запальної ексудації.

Термін «гостра пневмонія» некоректний, оскільки захворювання є гострим за своєю природою; крім того, відповідно до рекомендацій експертів ВО-ОЗ, поняття «хронічна пневмонія» у світовій практиці вилучене понад двадцять років тому.

Більшість зарубіжних пульмонологічних шкіл визначають пневмонію як «гостре респіраторне захворювання з локальними ознаками і рентгенологічно встановленим затемненням (яке раніше було відсутнє), якщо немає інших відомих причин для його появи». У рідкісних випадках інфільтрація не виявляється чи виявляється тільки локальне збагачення легеневого малюнка і незначне зниження прозорості ураженої частки чи сегмента (коли рентгенівський знімок зроблений у перші 24 години чи захворювання пневмонією виникло на фоні вираженої нейтропенії).

У вітчизняній пульмонології з метою своєчасного призначення відповідного лікування допускається встановлення діагнозу «пневмонія» без характерних рентгенологічних змін на підставі явних клінічних проявів хвороби. Така «рентгеннегативна пневмонія» не є особливою формою, а лише відбиває обмежені діагностичні можливості на визначеному етапі перебігу захворювання. У цих випадках високоінформативним методом виявлення інфільтрації є комп'ютерна томографія.

Етіологія та патогенез. Етіологія пневмонії інфекційна. Виникнення, перебіг і наслідки пневмонії залежать від патогенних властивостей збудника і характеру відповіді організму хворого на інфекцію. Мікроорганізми проникають у легені інгаляційним (аерогенним) шляхом з назовишнього повітря, при аспірації — з носоглотки, верхніх дихальних шляхів (найбільш актуально для бактеріальної пневмонії), рідко — гематогенним шляхом чи *per continuitatem*.

Фактори ризику. Факторами, що призводять до розвитку пневмонії, є гострі і хронічні захворювання органів дихання, серця (застійна серцева недостатність), нирок, шлунково-кишкового тракту; різні варіанти імунного дисбалансу, переохолодження, стреси, паління, алкоголізм, наркоманія, травми грудної клітки. Крім вищезазначених, до факторів ризику розвитку пневмонії належать вік (діти, люди похилого віку), контакт із гризунами, птахами, іншими тваринами; професійні фактори (часті переїзди залізницею, перебування в готелях і ін.). Агресивним фактором ризику є тривале паління з формуванням мукоциліарної недостатності і колонізацією патогенної мікрофлори повітропровідних шляхів.

У розвитку пневмонії відіграють роль порушення в системі факторів місцевого захисту легень (часто — внаслідок респіраторної вірусної інфекції), що забезпечує стерильність дихальних шляхів нижче гортані: серія рефлекторних механізмів (кашель, чихання й ін.); аеродинамічна фільтрація в порожнині носа, носоглотці, гортані, трахеї, великих бронхах; мукоциліарний апарат (респіраторні шляхи між гортанню і термінальними відділами бронхіол вистелені війчастим епітелієм, залозистими і келихподібними клітинами-продуцентами трахеобронхіального секрету, добовий обсяг якого в здорових людей досягає 30-40 мл); сурфактант; високий рівень sIgA, що має противірусну дію і здатен аглютинувати бактерії, нейтралізувати їхні токсини і забезпечувати профілактику адгезії мікрофлори до слизової оболонки; сироватковий Ig нижніх дихальних шляхів, що забезпечує аглютинуючу й опсонизу-

ючу дію щодо бактерій, нейтралізацію бактеріальних токсинів і вірусів, лізіс грамнегативної флори, активацію комплементу, хемотоксичний вплив на елементи моноцитарно-макрофагального ряду; альвеолярні макрофаги; інші імунокомпетентні клітинні елементи (бронхоасоційована лімфоїдна тканина).

Класифікація

Розповсюджений до останніх років розподіл пневмонії на осередкову, крупозну, інтерстиціальну не дозволяє на ранніх етапах захворювання верифікувати етіологію пневмонії і вважається застарілим.

Сучасна систематика пневмонії дозволяє визначити ефективну лікувальну тактику на ранніх етапах хвороби. Відомо, що збудник пневмонії можна визначити лише в 50-70% випадків і не раніше, ніж через декілька днів після встановлення діагнозу. Це визначається строками лабораторного дослідження і можливістю отримання помилкових результатів. Тому основою сучасного лікування захворювання є емпіричний підхід до антибактеріальної терапії.

Сучасна класифікація пневмоній розроблена з урахуванням особливостей інфікування (умов виникнення захворювання) і включає такі типи пневмонії:

1. Позалікарняна (позагоспітальна, community-acquired pneumonia).
2. Нозокоміальна (госпітальна, hospital-acquired pneumonia).
3. Аспіраційна.

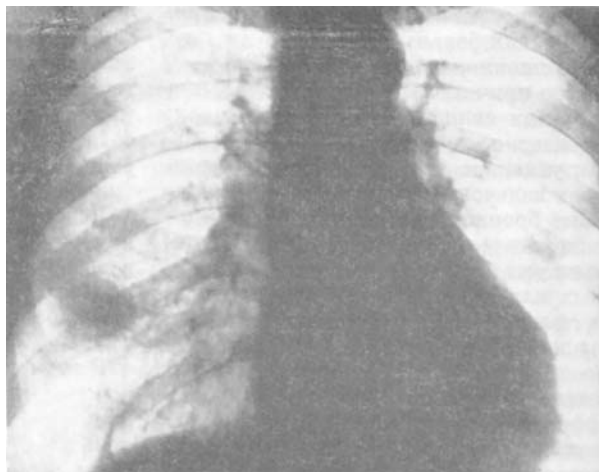
4. Пневмонія, пов'язана з тяжкими дефектами імунітету (вроджений імунodefіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія (лікування цитостатиками й ін.)).

На підставі досвіду пульмонологічних шкіл різних країн можна стверджувати, що кожний із цих форм пневмоній відповідає певний перелік збудників захворювання. Це дозволяє успішно проводити емпіричну терапію, не чекаючи результатів мікробіологічного дослідження мокротиння, і визначає клінічну цінність класифікації.

Клініка і діагностика.

Основні клінічні прояви пневмонії — кашель, виділення мокротиння, біль у грудях, задишка, підвищення температури тіла. Ці симптоми не є патогномонічними, що утруднює діагностику захворювання. Крім перерахованих симптомів, при пневмонії має місце інтоксикаційний синдром, часто — герпетичні висипання на губах. У частини хворих зустрічається ціаноз.

Перкуторно може виявлятися локальна болючість грудної клітки і вкорочення перкуторного звуку, характерні для ущільнення легеневої тканини і наявності плеврального ексудату. Аускультативно легень визначається крепітація (на висоті вдиху), що свідчить про заповнення альвеол ексудатом, а також — бронхі-



Мал. 2. Вогнищева пневмонія нижньої частки правої легені

альний подих, характерний для ущільнення тканини легені. Крепітація починає вислуховуватися на 2-3 день від початку захворювання і зникає по мірі заповнення альвеол густим ексудатом. Пізніше, по мірі розсмоктування ексудату, крепітація може з'явитися знову. При супутньому бронхіті вислуховуються сухі і вологі хрипи.

Дослідження хворого з пневмонією полягає в аналізі клініко-рентгенологічних і лабораторних даних з обов'язковим бактеріологічним дослідженням мокротиння до початку лікування й у процесі проведення терапії.

Рентгенологічні методи в більшості випадків виявляють ділянки запальної інфільтрації у вигляді тіней різної інтенсивності і гомогенності з чіткими чи неясними межами відповідно до ураженого відділу легені (унаслідок заповнення альвеол запальним ексудатом). Крім того, визначається посилення легеневого малюнка, обумовлене запальними змінами інтерстиціальної тканини. При розвиткові абсцесу можливе також виявлення порожнини розпаду, при супутньому плевриті — ознак плеврального випоту.

У дослідженні периферичної крові хворих на пневмонію в більшості випадків спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули вліво, токсична зернистість цитоплазми нейтрофілів, лімфопенія, еозинопенія. Тяжкі пневмонії, що не супроводжуються лейкоцитозом, нерідко викликаються високовірулентними диплококами.

Однією з головних причин затяжного перебігу пневмоній є обструкція дрібних бронхів. Повна прохідність бронхів відновлюється значно пізніше клінічного одужання — через місяць і навіть рік.

Летальність при пневмонії обумовлена здебільшого порушенням кровообігу. Висловлення французького лікаря Ж. -Н. Корвізара (XVIII століття) «Хворіють легені, небезпека — з боку серця», — цілком зберігає свою актуальність. При великій запальній інфільтрації в легенях з вираженою інтоксикацією спостерігаються тахікардія, розширення правих відділів серця, приглушення I тону над верхівкою серця, акцент другого тону над легеневою артерією. При тяжкому перебігу пневмонії може настати дуже різке і швидке зниження АД у пропасний період, під час і після падіння підвищеної температури тіла, аж до судинного колапсу.

У диференціальній діагностиці необхідне виключення інфільтративно-пневмонічної форми туберкульозу легень, периферичного раку бронха, системної патології, при якій пневмонія є клінічним синдромом.

Позалікарняна (позагоспітальна) пневмонія.

Позалікарняна пневмонія — дуже поширене захворювання, що займає шосте місце серед причин смерті в більшості країн світу. У рамках наведеної систематики пневмонія, раніше розцінювана як «крупозна», розглядається як класичний приклад позагоспітальної пневмонії, викликаній пневмококом (*Streptococcus pneumoniae*); характеризується частковим чи сегментарним ураженням паренхіми легень і залученням у процес плеври.

Оскільки в практиці лікаря-стоматолога можлива зустріч переважно з позалікарняною пневмонією, ми детально зупинимось на цій групі пневмоній.

Етіологія сучасної позалікарняної пневмонії характеризується поширеністю *Haemophilus influenzae* (5-13%), *Mycoplasma pneumoniae* (до 20%), *Chlamydia pneumoniae et psittaci* (1-6%). На частку *Legionella* spp. припадає 2-7 % усіх позалікарняних випадків, *Staphylococcus aureus* — 1-8 %, аеробної грамнегативної флори — 1-13%. Приблизно в 1/4-1/3 хворих визначення виду збудника перебуває за межами діагностичних можливостей. Спектр передбачуваних етіологічних агентів може бути звужений з урахуванням епідеміологічних факторів. Так, у структурі пневмоній у період епідемій грипу велика роль *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*. У курців при пошуку збудника захворювання часто виявляється *Haemophilus influenzae*.

У зв'язку з розмаїттям клініки позалікарняної пневмонії виділяють такі варіанти її перебігу:

- малосимптомна пневмонія (з відносно легким перебігом);
- пневмонія з чітко вираженою клінічною картиною, значним об'ємом ураження легеневої тканини і ускладненнями у вигляді плевриту, ателектазу, абсцесу, інфекційно-токсичного шоку;
- атипова пневмонія;
- пневмонія в осіб похилого віку.

Для **малосимптомних пневмоній** типові скарги на кашель, підвищення температури тіла, слабкість, зниження прцездатності, підвищену пітливість. Дані об'єктивного обстеження малоінформативні. Гемограма відбиває помірно виражений запальний процес, рентгенограма виявляє інфільтрацію легеневої тканини в межах одного-двох сегментів, підсилення судинного малюнка.

Яскрава, класична клінічна картина характерна, насамперед, для **часткових пневмоній**, що викликані пневмококом (раніше — «крупозні»), стафілококом, фрідлендерівською паличкою. Тяжкий перебіг обумовлений великим об'ємом ураження легеневої паренхіми і вираженою інтоксикацією. Клінічна картина відповідає класичному опису — з вираженою задишкою, ціанозом, плевральним болем (особливо — у перші дні), кашлем, спочатку непродуктивним, болючим, пізніше — з відділенням мокротиння бурого чи коричневого кольорів. Об'єктивним дослідженням визначається притуплення ясного легеневого звуку, різко ослаблений подих відповідно до локалізації ураження, на початку і в кінці процесу — крепітація; можливе виявлення шуму тертя плеври. Лабораторні показники відбивають активність запального процесу; рентгенологічне дослідження виявляє часткову (полісегментарну) інфільтрацію паренхіми.

Термін «**атипова пневмонія**» використовують, якщо збудниками є внутрішньоклітинні мікроорганізми — *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, риккетсії — які не виявляються звичайним бактеріологічним дослідженням мокротиння і нечутливі до пеніцилінів, цефалоспоринів, аміноглікозидів. Атипову пневмонію запідозрюють за неефек-

тивності (збереження лихоманки, погіршення стану) терапії зазначеними препаратами протягом 2-3 діб від початку лікування. Визначення атипичних збудників можливе тільки при серотипуванні на відносно пізніх строках хвороби. Атипова пневмонія може розпочинатися ураженням верхніх дихальних шляхів (фарингіт, трахеїт); часто супроводжується кон'юнктивітом, лімфаденопатією. Зрідка визначається екзантема (папульозно-везикулярного характеру). Спостерігається тенденція до гіпотензії; характерна гепатоспленомегалія. Рентгенологічне дослідження документує наявність негетерогенної інфільтрації, розсмоктування якої відбувається дуже повільно (понад місяць, навіть за умов адекватної терапії). Лейкоцитоз виявляється не завжди; більш постійне прискорення ШОЕ.

Клінічна картина **пневмонії в осіб похилого і старечого віку** звичайно не відповідає «класичній» і може мати перебіг із нормальною чи зниженою температурою тіла. Малопродуктивний кашель, субфебрилітет на фоні задишки вичерпують скарги, пов'язані з ураженням паренхіми легень. Сухі чи вологі хрипи, крепітація в літніх вимагають диференціальної діагностики з патологічними аускультативними феноменами внаслідок пневмосклерозу, серцевої недостатності, бронхіальної обструкції. Позалегеневі прояви хвороби в літньому віці утруднюють її диференціальну діагностику і включають ураження ЦНС (сонливість, загальмованість, апатія); порушення діяльності серцево-судинної системи (декомпенсація кровообігу, прогресування СН, порушення ритму, тенденція до гіпотензії), декомпенсацію цукрового діабету.

Показання до госпіталізації Американської торакальної асоціації (що є також свідченням тяжкості перебігу та ступеня ризику фатальних ускладнень) при позалікарняних пневмоніях:

1. Вік понад 65 років.
2. Наявність одного із супутніх захворювань: хронічні обструктивні захворювання легень, включаючи бронхоектази, фібрози легень; цукровий діабет; хронічна ниркова недостатність; хронічна серцева недостатність; хронічні захворювання печінки різної етіології; попередня госпіталізація до виникнення пневмонії з частотою не менше, ніж одна в році; підозра на аспірацію; порушення в психічному статусі; стан після спленектомії;
3. Хронічне вживання алкоголю.
4. Деякі фізичні дані: ЧТ > 30 за хвилину; систолічний АТ < 90 мм рт. ст., діастолічний АТ < 60 мм рт. ст.; температура тіла > 38, 8; позалегенева патологія — септичні артрити, менінгіти й ін.; сплутаність свідомості.
5. Лабораторні дані: кількість лейкоцитів <4. 10⁹, чи >30. 10⁹, чи нейтрофілів <1. 10⁹/л; гематокрит <30% чи гемоглобін <9 г/л; креатинін > 1, 2 mg/dl чи сечова кислота > 20 mg/dl (>7 mmol/l); сепсис, метаболічний ацидоз, тромбоцитопенія.

Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія.

Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія трактується як гостре інфекційне захворювання нижніх відділів респіраторної системи, підтверджене рентгенологічним дослідженням, що розвилось через 48 годин (чи пізніше) з моменту надходження хворого до стаціонару (із при-

воду іншого захворювання). Нозокоміальна пневмонія може також розвиватися після виписки хворого зі стаціонару (через 2 доби чи раніше).

Етіологія. Основними збудниками в даній категорії хворих, ослаблених іншим захворюванням (оперативним утручанням, тривалим лікуванням антибіотиками й ін.), є так звана нозокоміальна мікрофлора: *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, ентеробактерії й ін. (див. вище). У випадку інфікування *P. aeruginosa* смертність досягає 70%. Джерелами інфікування в стаціонарі можуть бути повітря, вода, персонал, медичні інструменти, устаткування, госпітальне сміття.

У стаціонарних хворих можливі такі шляхи експансії інфекції, як гематогенний і внаслідок (мікро)аспірації флори ротоглотки і шлунка. Розвиткові внутрішньолікарняних пневмоній також сприяють післяопераційне порушення екскурсії діафрагми з гіповентиляцією, гіпоксемією, депресією мукоциліарного кліренсу; ураження нервової системи; штучна вентиляція легень.

Складність діагностики госпітальної пневмонії на фоні терапії іншого (основного, з позицій госпіталізації) захворювання потребує звертати увагу на повторне підвищення температури тіла, лихоманку, болі в боці, посилення (появу) задишки і кашлю. Доказом нозокоміальної пневмонії на рентгенограмі вважається поява чи збільшення виявлених раніше легневих інфільтратів, що не зумовлені іншими причинами.

Аспіраційна пневмонія.

Аспіраційні пневмонії, як правило, викликаються анаеробною і (чи) грамнегативною мікрофлорою і характеризуються дуже тяжким перебігом із схильністю до деструкції (абсцедування). Часто виявляються неклостридіальні облігатні анаероби: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides meningogenicus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium nucleatum*).

Пневмонія в осіб із тяжкими дефектами імунітету.

До хворих на пневмонію на фоні зміненого імунного статусу належать інфіковані вірусом імунодефіциту людини (чи хворі на СНІД), що страждають на лімфопроліферативні захворювання і отримують препарати таблетованих глюкокортикостероїдних гормонів чи цитостатиків. Найбільш частими збудниками у такої групи хворих є *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*; пневмонію в термінальній (СНІД) стадії ВІЛ-інфекції викликають цитомегаловіруси, пневмоцисти, атипові мікобактерії; саме пневмонія є частою причиною смерті подібних хворих.

При пневмонії в осіб із лімфогранулематозом, нирковою недостатністю, а також — у таких, що вживають таблетовані кортикостероїди (дефіцит Т-ланки імунітету) найвірогідніше виявлення *P. carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, герпетичних вірусів. При мієлопроліферативних захворюваннях (депресія, фагоцитоз) пневмонію часто викликають *Staphylococcus aureus*, грамнегативна флора. Лейкопенія будь-якої етіології свідчить про поганий прогноз і потребує звернення до антибіотиків резерву і препаратів імуноглобулінів.

У осіб, що страждають наркоманією чи алкоголізмом, немінуча неспроможність імунітету, яка проявляється масивним ураженням паренхіми, високою частотою абсцедування, кровохарканням, ексудативним плевритом.

Приклад формулювання діагнозу: Позалікарняна пневмонія нижньої (S9, S10) частки справа, легкий перебіг. ЛН I.

Принципи терапії пневмоній.

У лікуванні хворих на позалікарняну пневмонію в осіб до 60 років без ускладнень (1 категорія) центральне місце займають сучасні макроліди — спіраміцин (роваміцин), рокситроміцин (рулід), азитроміцин (сумаamed); до препаратів другого вибору належать тетрацикліни (доксидиклін), призначувані за неефективності макролідів.

До другої категорії включені пневмонії в осіб, яким понад 60 років, із супутніми захворюваннями, що не потребують госпіталізації. Часто пневмонія розвивається на фоні хронічного бронхіту, цукрового діабету, кардіоваскулярної патології. У хворих другої категорії найбільш ефективна комбінація сучасних макролідів і цефалоспоринов II генерації, сполучень β -лактамів/інгібітору β -лактамаз (амоксиклав, аугментин, уназин); триметоприму/сульфометаксозолу (бісептол).

До третьої категорії належать позалікарняні пневмонії в осіб, яким понад 60 років, що страждають супутніми захворюваннями і потребують госпіталізації. Найбільш ефективними антибіотиками для лікування хворих третьої категорії є макроліди в сполученні з цефалоспоринов другої, третьої генерації β -лактамів/інгібітори β -лактамаз. При легіонельозній пневмонії показане сполучення макролідів (еритроміцин, ровамідин (спірамідин)) з рифампіцином чи вживання фторхінолонів.

До четвертої категорії належать пневмонії тяжкого перебігу, що потребують лікування в реанімаційних відділеннях. **Критеріями високого ступеня тяжкості пневмонії є: АТ менше 90/60 мм. рт. ст., число дихальних рухів більше 30 за 1 хвилину; рентгенологічно — білатеральні зміни, залучення в патологічний процес декількох часток легень; збільшення розмірів затемнення на 50% і більше за 48 годин; виділення сечі менше 20 мл за годину; необхідність у штучній вентиляції легень.**

У лікуванні цієї категорії хворих використовуються макроліди в сполученні з цефалоспоринов III генерації з антисиньогнійними фторхінолонами (ципрофлоксацин), карбапенемами (іміпенем). Протягом хоча б перших днів захворювання до терапії бажано додавати аміноглікозиди.

Широко застосовуваним раніше пеніцилінам, як і цефалоспоринов I покоління, у терапії сучасної пневмонії належить другорядна роль.

Сучасні протоколи курації хворих на пневмонію тяжкого перебігу передбачають таку тактику (східчасту антибактеріальну терапію): протягом 48-72 годин препарат (наприклад, цефуроксим по 1, 5 г 2-3 рази за добу) призначається у вигляді внутрішньовенних інфузій, а надалі, за умови сприятливої динаміки, здійснюється вживання препарату всередину (500 мг цефуроксиму ацетату двічі за добу, 7 днів). Ефективне також «східчасте» використання ровамідину. За клінічного поліпшення стану хворого доцільний перехід із парентерального введення антибіотика на пероральне вживання.

У всіх варіантах перебігу пневмонії необхідне дотримання щадного режиму. Треба багато пити, до 2 літрів рідини за день (за відсутності недостатності кровообігу). **Необхідно стежити за станом порожнини рота, щоб уникнути вторинної інфекції.**

Антибактеріальну терапію тяжких форм пневмонії сполучають з інфузійною дезінтоксикаційною терапією: плазма, альбумін, поліглюкін, декстран. Потрібно пам'ятати, що при порушенні проникності судинної стінки ізотонічний розчин натрію хлориду і 5% розчин глюкози легко залишають кровоносне русло і можуть призводити до розвитку набряку мозку і легень. За безуспіш-

ного застосування традиційних методів боротьби з інтоксикацією можливе звертання до гемосорбції, плазмаферезу.

При метаболічному ацидозі під контролем рН показане в/в застосування 5% розчину натрію гідрокарбонату по 100 — 200 мл. Для усунення порушень серцево-судинної діяльності використовують серцеві глікозиди (строфантин, кор-глікон), допамін (по 2, 5 мг/кг в/в), глюкокортикоїди (гідрокортизон по 125 — 250 мг в/в), кисень. У хворих на пневмонію з хронічною недостатністю кровообігу інфузії доцільно сполучати з призначенням діуретиків для профілактики набряку легень.

При непродуктивному кашлі призначають ненаркотичні протикашлеві препарати (лібексин, глауцин). Якщо спостерігається малопродуктивний надсадний кашель, застосовують еуфілін, селективні симпатоміметики (беротек, сальбутамол), теплові інгаляції. На стадії розсмоктування пневмонії для кращого відділення мокротиння призначають настої лікарських трав, муколітичні препарати (бромгексин, бісольвон; лазолван (амброксол)); для поліпшення дренажної функції бронхів — ЛФК, теплові процедури, УВЧ.

Середні терміни антибактеріальної терапії пневмонії знаходяться в межах 7-14 доби, абсцедуючої пневмонії — до 56 днів. Звичайно антибіотики скасовують на 4 добу після нормалізації температури. Відсутність ефекту від призначеної терапії вимагає заміни антибіотика відповідно до результатів первинного чи повторного мікробіологічних досліджень чи призначення препаратів «другого вибору» з позицій емпіричного підходу (сучасні цефалоспорины, монобактами, тіенами і фторхінолонами).

Сучасні протоколи лікування нозокоміальної пневмонії складаються з трьох стадій.

На першій стадії (до отримання результатів мікробіологічного дослідження) проводиться емпірична терапія. За легкого і середньотяжкого перебігу рекомендується монотерапія цефалоспоринами II-III β-лактамами/інгібіторами лактамаз, кліндаміцином, фторхінолонами, макролідами чи сполученнями кліндаміцину з азтреонамом чи ванкоміцином, β-лактамів/інгібіторів β-лактамаз з ванкоміцином, фторхінолонів і рифампіцину. За тяжкого перебігу нозокоміальної пневмонії показане призначення ципрофлоксацину чи аміноглікозидів у комбінації з одним із таких препаратів: піперацилін (пеніцилін із антипсевдомонадною активністю), антипсевдомонадні цефалоспорины (цефоперазон, цефтазидим), β-лактами/інгібітори β-лактамаз, імipенем, азтреонам, ванкоміцин. Якщо передбачається легіонельозна інфекція, призначають роваміцин (внутрішньовенно) в сполученні з рифампіцином. Виявлення діагностично значущої кількості грибової флори є показанням до призначення дифлюкану, амфотерицину В. У випадках передбачуваної анаеробної інфекції виправдане використання метронідазолу чи кліндаміцину, імipенему.

На другій стадії лікування госпітальної пневмонії (3-4 день захворювання) за результатами мікробіологічного дослідження проводиться корекція антибіотикотерапії.

На третій стадії лікування (приблизно 7 день захворювання) після покращання стану хворого, нормалізації температури тіла переходять на оральну антибактеріальну терапію.

Для лікування аспіраційної пневмонії рекомендовані аміноглікозиди чи цефалоспорины третьої генерації в комбінації з метронідазолом внутрішньовенно крапельно. Використовуються також амоксивлав, уназин (напівсинтетичні пеніциліни, резистентні до β-лактамазів) та імipенем.

Терапія пневмоній, що виникли на фоні імунodefіцитного стану (нейтропенія, агранулоцитоз), орієнтована на використання метронідазолу, цефалоспоринів III покоління, пеніцилінів із антисиньогнійною активністю, аміноглікозидів, азтреонаму. За тяжкого перебігу пневмонії пропонуються комбінації цефалоспоринів (III покоління) й аміноглікозидів, чи пеніцилінів і аміноглікозидів, чи карбапенемів і макролідів (II покоління).

Основою профілактики розвитку ускладнень пневмонії і її затяжного перебігу є рання діагностика і вчасно розпочата раціональна антибіотикотерапія. Крім неадекватного антибактеріального лікування, причинами затяжного перебігу можуть бути порушення імунітету, локальна обструкція дихальних шляхів (пухлина, рубцевий стеноз дренажного бронха чи його закупорка секретом), бронхоектази, рецидивуюча аспірація (ахалазія, рак стравоходу), формування абсцесу.

Плевральний синдром



Мал. 3. Ексудативний плеврит

Плевральна рідина у здорових продукується парієтально і абсорбується переважно вісцеральною плеврою; об'єм вмісту в порожнині плеври в нормі не перевищує 25 мл. Пасаж рідини через плевральні листки визначається гідростатичним і осмотичним тиском в капілярах вісцеральної і парієтальної плеври.

Плевральний випіт — це аномальна акумуляція рідини між листками плеври.

Наявність плевального трансудату зумовлена недостатністю лівого шлуночка і формуванням застійної недостатності серця, що пов'язане із зростанням легеневого капілярного тиску і проникненням трансудату через вісцеральну плевру до порожнини.

Виникнення трансудату при недостатності серця пов'язане з гіперволемією малого кола і розвитком патофізіологічного ланцюга «об'єм-тиск-трансудат». А провідною причиною формування ексудативного плевриту є прогресуюче збільшення надходження білків і клітин крові.

Ексудату властива хоча б одна з таких рис:

- співвідношення концентрації білка плевального вмісту і плазми перевищує 0,5;
- співвідношення рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ) плевального вмісту і плазми — понад 0,6;
- ЛДГ плевальної рідини складає понад 2/3 від верхньої межі її нормального плазмового рівня.

Транссудат не має жодної з подібних властивостей.

Етіологія. До причин появи транссудату в плевральній порожнині належать застійна серцева недостатність, цироз з асцитом, нефротичний синдром, обструкція верхньої порожнистої вени. З плевральним вмістом незапального характеру найчастіше асоційована застійна серцева недостатність. Механізм утворення транссудату включає зростання гідростатичного тиску (застійна недостатність), зниження онкотичного тиску (гіпоальбумінемія), різке збільшення негативного тиску в порожнині плеври («гострий», тривалий ателектаз).

Причинами появи ексудату в плевральній порожнині є пневмонія (парапневмонічний випіт), рак, тромбоемболія гілок легеневої артерії, емпієма, туберкульоз, системні захворювання сполучної тканини, панкреатит, азотемія (ХПН), хілоторакс, постінфарктний синдром. Найчастіше винуватцями появи запального вмісту в порожнині плеври є пневмонія і рак. Ексудат формується внаслідок ураження плеври із збільшенням її проникності (як при пневмонії) чи зниження лімфатичного дренажу (карцинома з обструкцією лімфатичних дренажних систем).

За наявності каламутної чи гнійної рідини діагностується емпієма, яка є різновидом ексудату і пов'язана з прямим проникненням інфекції до плевральної порожнини, — найчастіше внаслідок травми.

Суцільна кров, що макроскопічно визначається в плевральній порожнині, свідчить про гемоторакс, звичайно в результаті травми грудної клітки. За відсутності в анамнезі травми при гемотораксі слід припускати рак чи, рідше, тромбоемболію гілок легеневої артерії. А за змішаного вмісту — кров і плевральна рідина — мова йде про геморагічний плевральний випіт.

Клініка. Для фібринозного («сухого») плевриту характерний плевральний біль, що виникає завдяки подразненню парієтальної плеври, — локалізований, гострий, підсилюється при кашлі, глибокому диханні, зміні положення тіла; можлива іррадіація в плече.

Невеликий плевральний випіт часто асимптоматичний; за великого його об'єму розвивається задишка. Дані фізичного дослідження неінформативні, якщо кількість випоту менше 200 — 300 мл. Для великої кількості рідини в порожнині плеври характерні відсутність голосового дрижання, тупий звук при перкусії, ослаблення, аж до відсутності, дихальних шумів над патологічним умістом. Поява шуму тертя плеври вказує на сухий (більш грамотно — фібринозний) плеврит. Масивний випіт може викликати зсув органів середостіння в протилежний ураженню бік.

Кількість рідини в порожнині плеври, що перевищує 250 мл, визначається традиційною рентгенографією органів грудної порожнини. Латеральний знімок у положенні лежачи використовують для розпізнавання малих об'ємів вільної рідини в порожнині плеври. Плевральна рідина може бути осумкована спайками, що створюють незвичайні тіні на протязі грудної стінки чи фісур / міжчасткових щілин. Наявність незначного випоту допомагає уточнити УЗД чи комп'ютерна томографія.

Пункція плевральної порожнини з аспірацією вмісту (діагностичний торакоцентез) виконується в кожному випадку, коли виявляється плевральний випіт і відсутні явні клінічні причини його появи. З рентгенологічних методів виявлення вільного плеврального випоту віддають перевагу виконанню знімка в горизонтальному положенні в боковій проекції.

Вміст білка і лактатдегідрогенази (ЛДГ) в трансудаті менше, ніж в ексудаті, число лейкоцитів не перевищує 1000 на мл, причому переважають елементи моноклеарного ряду, а рівень глюкози не перевищує її концентрації в плазмі; рН нормальний.

При підозрі на ексудат негайно виконується торакоцентез. В ексудаті часто виявляють атипові (малігнізовані) клітини чи позитивні результати мікроскопії мазка і культивування плеврального вмісту.

При рівні рН плеврального вмісту менше 7,3 слід припускати рак, ускладнений параневмонічний випіт, ревматичний чи вовчаковий плеврит або розрив стравоходу. Високий вміст лімфоцитів типовий для туберкульозу і раку. Низька концентрація глюкози характерна для раку, туберкульозу, емпієми, розриву стравоходу, системних захворювань сполучної тканини (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак). Збільшення активності амілази типове для панкреатиту, раку підшлункової залози чи розриву стравоходу.

Закрита біопсія плеври рекомендується в рідкісних випадках, коли зазначені стандартні тести не усувають диференціально-діагностичних сумнівів. Відкрита біопсія плеври інколи необхідна для підтвердження діагнозу злоякісного новоутвору, особливо — мезотеліоми. Альтернативою біопсії є торакоскопія за допомогою гнучкої чи жорсткої техніки.

Лікування. Лікування повинне спрямовуватися на усунення причини, що призвела до виникнення випоту (лікування основного захворювання), і на ліквідацію власне плеврального вмісту.

Для полегшення болю застосовують нестероїдні протизапальні (антипростагландинові) препарати (індометацин по 25 мг 3 чи 2 рази за добу, і т. д.). Препарати кодеїну пригнічують кашель, пов'язаний з ураженням плеври як причину підсилення болю і доцільні у випадках, коли затримка евакуації секрету дихальних шляхів не може призвести до ускладнень. Іноді полегшенню болю допомагає блокада міжреберних нервів.

Хвороби органів дихання з погляду лікаря-стоматолога

Як зазначалося у вступі, лікар-стоматолог повинен використовувати свої знання внутрішніх хвороб у декількох напрямках: 1) для запобігання негативному впливу внутрішньої патології на стан зубощелепної системи та слизової оболонки ротової порожнини; 2) для первинної та вторинної профілактики внутрішніх

хвороб, особливо у випадках, коли «фактором ризику» цих хвороб є саме патологія ротової порожнини; 3) для запобігання тяжким ускладненням та надання невідкладної допомоги на своєму робочому місці. Зважаючи на ці положення, треба зазначити, що хронічна патологія респіраторної системи (ХОБ та БА) з явищами легеневої недостатності і особливо легеневе серце, що супроводжується гіпоксією тканин ротової порожнини, негативно впливає на стан зубоцелепної системи. За даними деяких авторів, у хворих на ХОБ значно частіше розвиваються карієс та патологія пародонта. Тому ці хворі потребують підвищеної уваги лікаря-стоматолога.

З іншого боку, як зазначено вище, інфекція ротової порожнини є суттєвим фактором ризику як пневмонії, так і ХОБ, і БА. Тому лікар-стоматолог, що надійно санує ротову порожнину, тим самим запобігає розвитку цих хвороб. Особливого значення це набуває на початкових стадіях ХОБ та БА, на яких ретельна санація вогнищ інфекції є безумовно необхідним заходом профілактики прогресування та загострень хвороби.

Хвороби органів дихання не мають специфічних ознак із боку ротової порожнини, але при легеневій недостатності задишка в спокої, ціанотичне забарвлення слизової оболонки, кашель мають привернути увагу стоматолога, який повинен розпитати хворого та направити його до терапевта або пульмонолога.

За даними Г. В. Банченка та співавторів (2000 р.), при хворобах легень спостерігається білий або коричневий наліт з обох боків передньої третини язика. При пневмонії — складчастість та невеликі тріщинки слизової оболонки язика з ураженого боку (мал. 4). При хронічному бронхіті — піноподібний наліт на передній третині язика (мал. 5). При емфіземі легень та дихальній недостатності наліт має темний колір.



Мал. 4. Язик при пневмонії



Мал. 5. Розташування нальоту на язиці за хвороб легень

Контрольні питання

- *Хронічний обструктивний бронхіт. Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при нападі ядухи. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці бронхітів.*
- *Бронхіальна астма. Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при нападі та важкому перебігу. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Пневмонії. Етіологія. Класифікація. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при важкому перебігу пневмонії. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці пневмоній.*
- *Плевральний синдром. Етіологія. Класифікація. Клініка. Діагностика. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці плевритів.*

ХВОРОБИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Проф. І. Ф. Костюк, проф. В. А. Капустник

ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА

Morbus hypertonicus. essentielle hypertension

Визначення: гіпертонічна хвороба (ГХ), чи есенціальна гіпертонія, — одна із форм артеріальної гіпертонії, при якій підвищення артеріального тиску не є наслідком якого-небудь відомого захворювання внутрішніх органів.

Підвищення артеріального тиску виникає первісно, тобто раніше ніж розвиваються порушення з боку внутрішніх органів. Відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ та Міжнародного товариства гіпертензії (1999 р.), артеріальний тиск дорослої людини на рівні 139/89 мм рт. ст. і нижчий вважається нормальним.

Гіпертонічна хвороба — одна з основних причин інвалідності і смертності людини в розвинутих країнах і одна із серйозних проблем сучасної охорони здоров'я. Термін «гіпертонічна хвороба» запропонував Г. Ф. Ланг у 1922 р. і застосовував Г. Бергман у 1924 р. Великий внесок у вивчення гіпертонічної хвороби зробили М. Д. Стражеско, О. Л. М'яников.

Підвищений артеріальний тиск реєструють у 15-30 % дорослого населення більшості країн світу. В Україні показник підвищеного артеріального тиску серед працездатного населення становить трохи більше 20 %. Чоловіків із підвищеним рівнем артеріального тиску більше ніж жінок (24,5 % проти 16,5 % відповідно). Щорічно під час звертання до лікувально-профілактичних установ уперше виявляють близько 430000 осіб із підвищеним артеріальним тиском.

Етіологія. В основі гіпертонічної хвороби лежить порушення регуляції артеріального тиску та співвідношення між товщиною стінки та просвітом судин. Останнє є наслідком надмірної проліферації та міграції в субінтиму гладком'язових клітин у відповідь на ушкодження ендотелію, що ріднить АГ та атеросклероз (див. нижче).

Вважають, що при гіпертонічній хворобі регуляція артеріального тиску порушується внаслідок генетичних дефектів. Саме генетичні особливості визначають відповідь на зовнішні і внутрішні пресорні впливи. Генетичні дефекти можуть сприяти артеріальній гіпертензії в результаті порушення різних ланцюжків регуляції артеріального тиску — трансмембранний рух іонів Na і Ca, надмірне продукування пресорних речовин (або дефіцит депресорних), підви-

щення чутливості рецепторів до їхньої дії. Порушується механізм регуляції обміну Na, нервової регуляції артеріального тиску, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, змінюються реологічні властивості крові. Гіпертонічна хвороба виникає найчастіше у жителів високорозвинених країн і в людей із підвищеним психоемоційним навантаженням, що є прямим доказом провідної ролі ЦНС у розвитку захворювання.

Виділяють фактори, які сприяють розвитку гіпертонічної хвороби і обтяжують її перебіг, так звані **фактори ризику**: *психоемоційні стреси, надмірне вживання повареної солі (20-25 г за добу), ожиріння, зловживання алкоголем, низька фізична активність, обтяжена спадковість*.

Патогенез. У патогенезі гіпертонічної хвороби найбільше значення надається ендотеліальній дисфункції, порушенню обміну натрію, нервової регуляції артеріального тиску і системи ренін-ангіотензин-альдостерон.

Артеріальний тиск залежить від хвилинного об'єму серця і загального периферичного судинного опору. Артеріальний тиск підвищується при збільшенні цих параметрів або одного з них. У більшості випадків підвищення артеріального тиску спочатку обумовлене переважно за рахунок збільшення хвилинного об'єму серця. Надалі зростає загальний периферичний судинний опір. Це пов'язано із подальшим порушенням регуляції судинного тону. Має значення і механічне звуження просвіту артерій унаслідок підвищення вмісту у стінці судини натрію і води (що звичайно обумовлює і підвищення її чутливості до пресорних стимулів). При більш тяжких формах захворювання звуженню просвіту сприяє ураження судинної стінки (фібриноїдний некроз, васкуліт, гіпертрофія прошарків судинної стінки та атеросклероз), яке збільшує поступово загальний периферичний судинний опір. Крім того, цьому сприяє погіршення реологічних властивостей крові, підвищення її в'язкості. Це призводить до ішемії органів. Найбільш чутливими органами (органами-мішенями) є серце, мозок, нирки.

Підвищення систолічного тиску у лівому шлуночку сприяє його гіпертрофії. Посилюється робота серця, що у поєднанні із його гіпертрофією збільшує потребу міокарда у кисні, а розвиток атеросклерозу коронарних артерій призводить до ІХС — стенокардії, інфаркту міокарда.

Гіпертрофія і кардіосклероз знижують скоротливу здатність міокарда і призводять до розвитку серцевої недостатності.

Ураження судин мозку веде до гіпертонічної енцефалопатії, гострого порушення мозкового кровообігу. Ураження судин нирок сприяє розвитку нефросклерозу, призводить до зниження функції нирок, хронічної ниркової недостатності.

Патологічна анатомія. При гіпертонічній хворобі поступово розвиваються порушення проникності стінок судин, їх просякання білком, яке на більш пізніх стадіях захворювання призводить до розвитку склерозу або некрозу стінки дрібних артерій (мікроангіопатія) і вторинних змін тканин органа. У стінках великих судин звичайно спостерігаються атеросклеротичні зміни (макроангіопатія). Як наслідок змін у судинах різних органів розвиваються вторинні зміни у вигляді дистрофії, вогнищ некрозу і склерозу. Характерні дрібні і великі крововиливи у головному мозку, інших органах. Спостерігається гіпертрофія лівого шлуночка серця, а при розвитку недостатності серця — застійні явища в органах.

Клінічна картина. Клініка гіпертонічної хвороби складається із симптомів, які пов'язані із підвищенням артеріального тиску та із симптомів, які пов'язані з подальшими порушеннями з боку серця, нирок, мозку, судин очного дна /органи-мішені/ (мал. 6).

На початкових стадіях захворювання клініка виражена не яскраво, хворий тривалий час може не знати про підвищення артеріального тиску. Однак уже в цей пе-

ріод можуть спостерігатись такі неспецифічні скарги, як швидка втомлюваність, дратівливість, зниження працездатності, слабкість, безсоння, запаморочення тощо. І саме з цими скаргами найчастіше хворий уперше звертається до лікаря.

Підвищення артеріального тиску є найбільш ранньою ознакою хвороби. Підвищеним артеріальний тиск вважається в разі його збільшення до рівня 140/90 мм рт. ст. і вище, якщо таке підвищення стабільне, тобто підтверджується під час повторного вимірювання артеріального тиску не менш ніж 3-4 рази у різні дні протягом 4 тижнів. Підвищується як систолічний, так і діастолічний тиск, хоча може підвищуватись тільки систолічний або тільки діастолічний артеріальний тиск.

Зміни з боку *серця*. Підвищений артеріальний тиск призводить до посилення роботи серця і виникнення компенсаторної гіпертрофії лівого шлуночка (мал. 7). При цьому верхівковий поштовх посилюється і зміщується ліворуч, а у більш пізніх стадіях — і вниз. Під час аускультації на початку захворювання відхилення від норми з боку серця не виявляються, тільки під час стабілізації гіпертонії визначається високий акцентований II тон над аортою. Інколи над верхівкою прослуховується систолічний шум, що вказує на відносну недостатність мітрального клапана. З розвитком атеросклерозу аорти II тон над нею стає «дзвінким», з'являється грубий систолічний шум, який краще вислуховується над грудниною. Пульс у таких хворих твердий, напружений (*pulsus durus*).

Гіпертрофію серця при гіпертонічній хворобі можна підтвердити електрокардіографічно: зниження інтервалу S-T, згладжений, негативний або двофазний зубець T у I та II стандартних і лівих грудних відведеннях ($V_5 - V_6$).

Під час рентгенологічного обстеження органів грудної клітки може мати місце округла верхівка серця, збільшення дуги лівого шлуночка.

У результаті гіпертрофії виникає дисоціація між потребами і можливостями міокарда, що клінічно проявляється нападами стенокардії.

Зміни з боку *нирок* на початку хвороби відсутні, а в подальшому розвитку хвороби з'являються і характеризуються розвитком ниркового артеріосклерозу. Це проявляється наявністю гематурії, альбумінурії, знижується концентраційна здатність нирок, з'являються ознаки затримки азотистих шлаків.

Паралельно нирковим розвиваються ознаки ураження *очного дна* (мал. 8). Офтальмоскопічно виявляються такі стадії зміни очного дна:

1) гіпертонічна ангіопатія: тонус артеріол різко підвищений, просвіт звужений (симптом «дроту»), тонус венул знижений, просвіт збільшений;

2) гіпертонічна ангіоретинопатія: дегенеративні зміни в сітківці і крововиливли в сітківку;

3) гіпертонічна нейроретинопатія: у патологічний процес утягується і сосок зорового нерва (набряк і дегенеративні зміни).

Ураження *центральної нервової системи* при гіпертонічній хворобі проявляється тривким головним болем. На початкових стадіях хвороби такий біль описується хворим як «відчуття тяжкості» в голові. надалі може мати місце біль у потилиці стискаючого характеру, біль у тім'яній ділянці, пульсуючого, пеку-

чого характеру або біль у лобно-скроневій зоні тупого, розпираючого характеру. У хворих на гіпертонічну хворобу наявний астенічний синдром — розбитість, підвищена стомлюваність, знижена працездатність, може бути підвищена збудливість, нервозність, поганий сон. Під час кризового підвищення артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу виникає шум у вухах, мерехтіння «метеликів», пелена перед очима, порушення мозкового кровообігу.

Зміни з боку ротової порожнини. При гіпертонічній хворобі в ротовій порожнині можуть з'являтися щільні пухирі із прозорою або геморагічною рідиною. Найбільш часто ці елементи локалізуються на межі твердого і м'якого піднебіння. Характерною особливістю є те, що інколи пухирі можуть зникати без розкриття, хоча частіше на їхньому місці утворюються ерозії (мал. 9 а, б).

Перебіг гіпертонічної хвороби передусім розділяють на стадії. Відповідно до класифікації гіпертонічної хвороби виділяють три стадії захворювання.

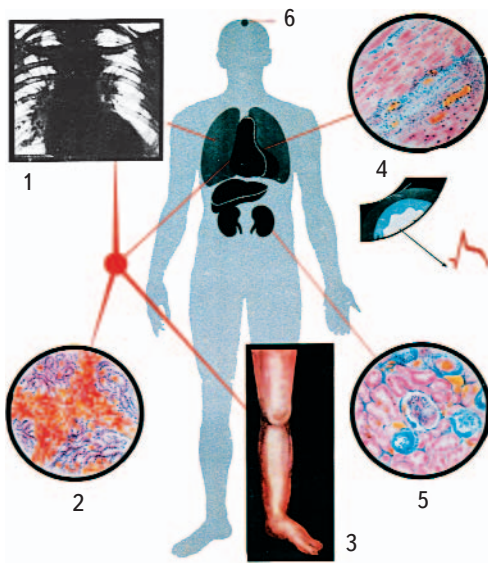
На I стадії гіпертонічної хвороби відмічається підвищення артеріального тиску без наявності об'єктивних ознак ушкодження органів-мішеней. Артеріальний тиск лабільний, помітно змінюється протягом доби. Можлива спонтанна нормалізація артеріального тиску. Клінічних симптомів може не бути. Немає гіпертрофії лівого шлуночка серця, функція нирок не порушена. Зміни очного дна мінімальні або відсутні.

У хворих із II стадією гіпертонічної хвороби є хоча б одна ознака ураження органів-мішеней. Має місце високий артеріальний тиск за наявності гіпертрофії лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії), генералізоване чи локальне звуження артерій сітківки, мікроальбумінурія чи протеїнурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (1, 2-2, 0 мг/дл, або 110-177 мкмоль/л). Систолічний тиск досягає величин 180-220 мм, а діастолічний — 105-115 мм. Часті гіпертонічні кризи. Нерідко є ультразвукові чи рентгенологічні дані про наявність атеросклеротичної бляшки (в аорті, сонних, клубових чи стегневих артеріях). Різко збільшений загальний периферичний опір.

При III стадії хвороби відмічається високий артеріальний тиск (200-230/115-130 мм рт. ст.), є ознаки і клінічні прояви ушкодження органів-мішеней: серця (стенокардія, інфаркт міокарда, серцева недостатність ІА-ІІІ ст.); мозку (інсульт, транзиторна ішемічна атака, гостра гіпертензивна енцефалопатія, хронічна гіпертензивна енцефалопатія ІІІ ст, судинна деменція); очного дна (крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диску зорового нерва або без нього); нирок (концентрація креатиніну в плазмі > 2, 0 мг/дл -177 мкмоль/л, ниркова недостатність); судин (розширююча аневризма аорти, оклюзивні захворювання артерій з відповідними симптомами).

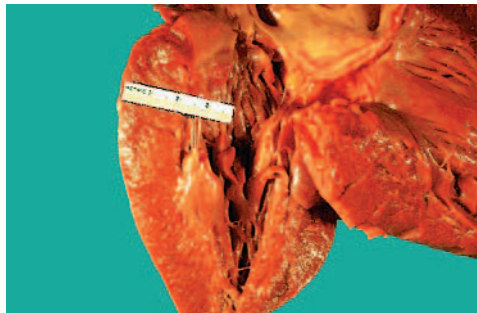
За рівнем артеріального тиску відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ та Міжнародного товариства гіпертензії (1999 р.) виділяють:

— **«м'яку»** артеріальну гіпертонію, яка характеризується підвищенням систолічного артеріального тиску від 140 до 159 і діастолічного артеріального тиску — від 90 до 99 мм рт. ст. ;



Мал. 6. Ускладнення гіпертонічної хвороби

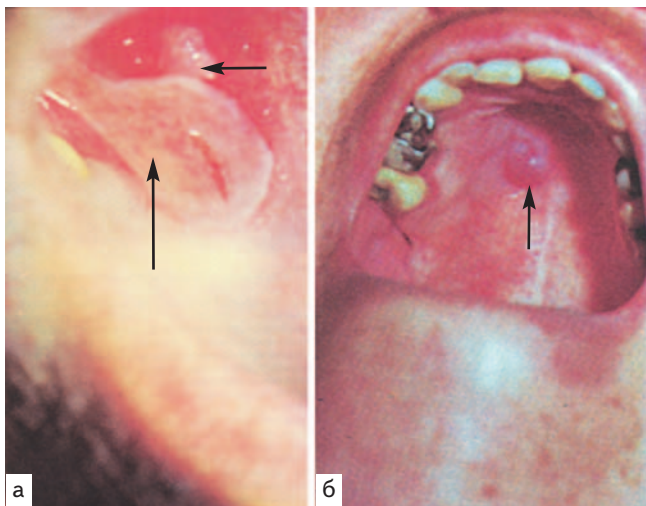
1. Серцева недостатність (застій в легенях). 2. Застій в печінці. 3. набряки кінцівок. 4. Інфаркт міокарда. 5. Нейросклероз. 6. Крово-виливи у мозок (інсульт).



Мал. 7. Гіпертрофія лівого шлуночка



Мал. 8. Гіпертонічна ретинопатія: симптом артеріовенозного перехрестя Салюса-Гунна (область перехрестя вказана стрілкою)



Мал. 9. Зміни з боку слизової оболонки ротової порожнини при гіпертонічній хворобі:
а — великий пухир, що спався та пухир меншого діаметру, наповнений серозним ексудатом;
б — пухир, наповнений серозним ексудатом

— **«помірну»** артеріальну гіпертонію — систолічний артеріальний тиск 160-179 мм рт. ст. і діастолічний артеріальний тиск — 100-109 мм рт. ст. ;

— **«тяжку»** артеріальну гіпертонію — систолічний артеріальний тиск понад 180 мм рт. ст. і діастолічний артеріальний тиск понад 110 мм рт. ст.

Виділяють дві форм перебігу гіпертонічної хвороби: **доброякісний**, або повільний перебіг, і **швидко прогресуючий** або **«злоякісний»** перебіг. Клінічна картина першої форми відповідає тій, яка була описана вище. Захворювання розвивається порівняно доброякісно, симптоми нарастають поступово, протягом 20-30 років. Зустрічаються найчастіше.

Друга («злоякісна») форма зустрічається досить рідко і характеризується гострим початком, тяжкою клінічною картиною, швидким прогресуванням — за 1-1¹/₂ роки, ускладнюється із тяжким ураженням нирок, часто виявляється у молодому віці. При цьому варіанті перебігу гіпертонічної хвороби знаходять високу активність ренін-ангіотензинової системи і високий уміст альдостерону в сироватці крові. Висока активність альдостерону веде до швидкого накопичення натрію і води в стінці судин, швидко відбувається гіаліноз. Звідси впливають критерії злоякісності цієї форми перебігу гіпертонічної хвороби: високий рівень артеріального тиску (понад 160 мм рт. ст.), який і залишається високим, без тенденції до зниження; неефективність гіпотензивної терапії; нейроретинопатія; тяжкі судинні ускладнення: ранні інсульти, інфаркт міокарда, ниркова недостатність; швидкий прогресуючий перебіг, смерть від ниркової недостатності чи інсульту.

Перебіг гіпертонічної хвороби може загострюватися **гіпертонічним кризом**.

Гіпертонічний криз — раптове різке підвищення артеріального тиску у хворих, які страждають на гіпертонічну хворобу і який супроводжується порушенням вегетативної нервової системи і посиленням розладів мозкового, коронарного і ниркового кровообігу.

Критеріями гіпертензивного кризу є: раптовий початок, значне підвищення артеріального тиску, часто наявність симптомів ураження органів-мішеней. Загрозливим ускладненням кризів є гостре порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда, гостра лівошлуночкова недостатність (серцева астма, набряк легенів), порушення серцевого ритму, тромбоемболічні ускладнення.

Розрізняють такі клінічні форми гіпертонічних кризів:

а) **нейровегетативна форма** (симпатикоадреналовий криз, гіпертонічний криз I порядку), має перебіг у більшості випадків за гіперкінетичним типом;

б) **водно-сольова форма** (симпатиконорадреналовий криз, гіпертонічний криз II порядку), має перебіг частіше за гіпокінетичним типом.

При кризі I порядку хворі збуджені, скаржаться на сильний головний біль, запаморочення, серцебиття, сухість у роті. Обличчя гіперемоване, гіпергідроз, визначається тахікардія, артеріальний тиск підвищується переважно за рахунок зростання серцевого викиду при нормальному або дещо підвищеному тонусі периферичних судин. Може бути часте сечовипускання. Такий криз корот-

кочасний, триває кілька хвилин або годин. Його розвиток більш характерний для ранніх стадій гіпертонічної хвороби.

При кризі II порядку (норадреналовому) різко зростає загальний периферичний судинний опір і відповідно рівень діастолічного артеріального тиску, систолічний викид недостатній. Криз виникає поступово. Хворі сонливі, обличчя бліде, одутле, набрякле. Визначається слабкість у м'язах, зниження діурезу. Головний біль супроводжується нудотою, блюванням, порушенням зору. Виникає цей варіант гіпертонічних кризів на пізніх стадіях гіпертонічної хвороби.

Ускладнення. Найбільш часті ускладнення гіпертонічної хвороби — загострення ІХС, гіпертонічна енцефалопатія, серцева недостатність (мал. 6).

Гіпертонічна хвороба може ускладнитись, особливо під час різкого підвищення артеріального тиску **гострою коронарною недостатністю** — розвитком інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії. З іншого боку, гостра ішемія міокарда лівого шлуночка із розвитком інфаркту або без нього супроводжується в деяких випадках вираженою артеріальною гіпертензією. Імовірно, різке підвищення артеріального тиску взаємопов'язане з ішемією міокарда і має рефлексоторний характер.

У хворих на гіпертонічну хворобу може мати місце розвиток **гіпертонічної енцефалопатії**. Вона характеризується сильним головним болем, нудотою, блюванням, несистемним запамороченням, порушенням зору (зниження гостроти, поволока, миготіння «мушок» перед очима). При прогресуванні енцефалопатії з'являються тонічні і клонічні судоми, можлива втрата свідомості, а на висоті підвищення артеріального тиску — і смерть хворого.

Серцева недостатність виникає внаслідок перенапруження гіпертрофованого лівого шлуночка. Можуть спостерігатись напади серцевої астми із нападами ядухи, кашлем. У легенях вислуховуються застійні вологі хрипи. Напад ядухи може перейти в картину набряку легенів, коли на фоні ядухи виділяється пінисте, рідке, рожеве харкотиння, визначаються хрипи на всьому протязі легенів, ціаноз губ, кінчиків пальців.

Діагноз. Установлюючи діагноз гіпертонічної хвороби, слід виключити симптоматичні (вторинні) артеріальні гіпертензії при захворюваннях нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит), ендокринні (хвороба Іценка-Кушинга, тиреотоксикоз, феохромоцитома, синдром Кона), гемодинамічні (недостатність аортальних клапанів тощо).

Прогноз при гіпертонічній хворобі визначається її стадією і формою перебігу. На I стадії він сприятливий, оскільки патологічний процес може бути оборотним за відповідного режиму і лікування.

На II стадії прогноз менш сприятливий, оскільки лікування призводить лише до короточасного ефекту, особливо за наявності змін із боку серця, нервової системи, судин очного дна, нирок.

На III стадії прогноз несприятливий, зміни необоротні, хворі непрацездатні. Найбільш несприятливий прогноз при «злоякісній» формі хвороби.

Лікування. Основними принципами лікування хворих на гіпертонічну хворобу є:

- нормалізація артеріального тиску, тобто його зниження до рівня нижче 140/90 мм рт. ст., а в осіб молодого віку — нижче 130/80 мм рт. ст.;
- лікування (немедикаментозне або медикаментозне) слід починати якомога раніше і проводити його постійно, як правило, довічно;
- схема лікування повинна бути простою — за принципом «одна таблетка за день»;
- призначати слід переважно антигіпертензивні препарати тривалої дії, зокрема ретардні форми;
- всім особам із підвищеним рівнем артеріального тиску призначають немедикаментозне лікування або рекомендують модифікацію стилю життя.

Основними засобами лікування хворих на гіпертонічну хворобу є:

- *модифікація стилю життя (зменшення маси тіла за наявності ожиріння, зменшення вживання алкоголю, розширення фізичної активності, відмову від паління, обмеження вживання солі до 6 г за добу, достатнє вживання калію, кальцію та магнію, зменшення вживання насичених жирів та холестерину, нормалізація режиму праці і відпочинку).*

Медикаментозне лікування. Існує шість класів антигіпертензивних препаратів, які є засобами першої лінії в лікуванні гіпертонічної хвороби. Це: діуретики, β -блокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи кальцію, антагоністи рецепторів ангіотензину II, α -блокатори.

Діуретики знижують артеріальний тиск завдяки зменшенню реабсорбції натрію та води, а при тривалому застосуванні — завдяки зниженню судинного опору. Найбільш прийнятними для лікування гіпертонічної хвороби є тіазидові діуретики: гідрохлортіазид, індапамід, клопамід. Рациональним є застосування 12,5-25,0 мг тіазиду за добу. Для запобігання втрати калію тіазидові діуретики рекомендують поєднувати з калійзберігаючими препаратами (тріамтерен — 50-150 мг за добу) або з антагоністами альдостерону (верошпірон). Петльові діуретики (фуросемід — 20-320 мг за добу) застосовують для лікування гіпертонічної хвороби за наявності ниркової недостатності, яка супроводжується підвищенням рівня креатиніну в крові.

β -блокатори знижують артеріальний тиск завдяки зменшенню серцевого викиду та пригніченню реніну. Для лікування гіпертонічної хвороби застосовують усі групи цих препаратів: пропранолол (80-560 мг за добу), окспренолол (40-320 мг за добу), атенолол (50-200 мг за добу).

Інгібітори АПФ зменшують концентрацію ангіотензину II в крові та тканинах, а також збільшують уміст брадикініну в них, завдяки чому знижується тонус судин та артеріальний тиск. Рекомендують починати лікування з невеликих доз: каптоприл (12,5-150 мг за добу), еналаприл (2,5-20 мг за добу).

Антагоністи кальцію знижують артеріальний тиск у хворих на гіпертонічну хворобу завдяки зменшенню судинного тону, що зумовлене зменшенням концентрації кальцію в гладеньких м'язах судин. Верапаміл та дилтіазем діють також на синусовий та передсердно-шлуночковий вузли, у зв'язку з чим їх призначення протипоказане при слабкості синусового вузла, передсердно-шлуночкової блокаді та вираженій брадикардії. Для лікування гіпертоніч-

ної хвороби призначають переважно пролонговані форми антагоністів кальцію: ніфедипін-ретард (20-120 мг за добу), верапаміл-ретард (240-480 мг за добу).

Альфа-блокатори мають виражену судинорозширюючу дію внаслідок селективної блокади альфа-1-адренорецепторів у периферичних судинах. Із препаратів цієї групи найбільш часто призначають: празозин (1-12 мг за добу), лабеталол (400-2400 мг за добу).

Антагоністи ангіотензинових рецепторів блокують рецептори ангіотензину. В антигіпертензивній терапії використовують: лозартан (50-100 мг за добу), епросартан (400-800 мг за добу), вальсартан (80-160 мг за добу).

Засобами другої лінії в терапії гіпертонічної хвороби є: центральні симпатолітики — клонідин (0,075-0,45 мг за добу), симпатолітики з периферичною дією — резерпін (0,1-0,2 мг за добу), гідралазин (25-50 мг за добу) тощо.

У використанні того чи іншого антигіпертензивного засоба слід дотримуватись таких вимог: використовувати найбільш низькі дози препарату на початку лікування; для досягнення максимального гіпотензивного ефекту слід проводити комбінацію ліків (часто буває кращим додати невелику дозу іншого засобу, ніж підвищити дозу першого), призначати препарати переважно пролонгованої дії.

Наданняне відкладної допомоги при гіпертонічному кризі. Вибір препаратів для лікування гіпертонічних кризів і спосіб їх уведення залежить від наявності і ступеня виразності ураження органів-мішеней (ускладнені та неускладнені кризи).

Для купірування гіпертонічного кризу у хворих із ураженням органів-мішеней внутрішньовенно вводять нітропрусид натрію, нітрогліцерин, діазонід, гідралазин, фуросемід, клофелін, індерал (пропранолол), магnezії сульфат, лабеталол.

Для лікування гіпертонічного кризу у хворих із неушкодженими органами-мішенями або із мінімальним ступенем їх ураження застосовують перорально (під язик) нітрогліцерин (0,5 мг), клофелін (0,1-0,2 мг, потім 0,05-0,1 мг кожну годину до 0,7 мг), корінфар (10-20 мг), каптоприл (25-30 мг), а також комбінацію двох або трьох останніх препаратів у дозах 0,05, 10 і 25 мг відповідно.

Невідкладна допомога при кризі I порядку із перебігом за гіперкінетичним типом — β -адреноблокатори, клофелін, який вводять внутрішньовенно по 0,5-1,0 мл на фізіологічному розчині натрію хлориду. В домашніх умовах — клофелін (гемітон) або корінфар по 1-2 таблетці під язик.

Невідкладна допомога при гіпертонічному кризі II порядку — гангліоблокатори (пентамін 5 %-0,5-1,0 мл на 20 мл фізіологічного розчину NaCl внутрішньовенно повільно), вазодилататори — нітропрусид натрію 50 мг розчинюють у 150 мл 5 % глюкози і вводять дуже повільно; діазоксид (гіперстат) — 75 мг внутрішньовенно.

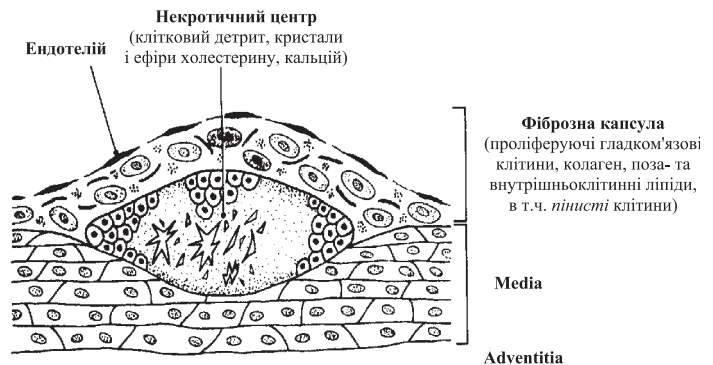
Профілактика. Первинна профілактика передбачає обмеження тривалого впливу несприятливих зовнішніх факторів, які сприяють виникненню захворювання. Вторинна профілактика передбачає диспансерний нагляд і раціональну гіпотензивну терапію.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

atherosclerosis

Визначення: атеросклероз — це хронічне системне судинне захворювання, яке характеризується дисфункцією ендотелію артерій середнього та великого калібру, порушенням метаболізму ліпідів і білків із їх відкладанням у субінтимальному просторі.

Інфільтрація інтими ліпідами і ліпопротеїдами призводить до формування цяток, які схильні до розпаду, атероматозних виразок і тромбів, фіброзу (кальцинозу) стінок артерій із звуженням їхнього просвіту (мал. 10). Внаслідок порушення кровообігу у ділянці уражених артерій розвивається ішемія, інколи некроз і склеротичні зміни. Термін «атеросклероз» був запропонований у 1904 р. Маршаном (F. Marchand). У вивченні атеросклерозу багато зробили такі вчені як М. М. Анічков, С. С. Халатов, О. Л. М'ясников.



Мал. 10. Схема атеросклеротичної бляшки

Етіологія і патогенез. Атеросклероз розглядається як поліетіологічне захворювання, проте достовірних даних на користь ролі окремих факторів у виникненні атеросклерозу немає.

Нині у розвитку атеросклерозу провідна роль відводиться двом головним факторам — порушенню ліпідного обміну і судинно-тромбоцитарним змінам.

До основних ліпідів плазми крові людини належать: неестерифіковані жирні кислоти, тригліцериди, фосфоліпіди, вільний і естерифікований холестерин і сфінгомієліни. Загальний холестерин оцінюється з урахуванням умісту у плазмі часток, які переносять ліпіди, — ліпопротеїнів. До них належать хіломікрони, ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни «проміжної» щільності, ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ). Надлишок ЛПНЩ або дефіцит ЛПВЩ супроводжується підвищенням ризику захворювання атеросклерозом.

Дисліпопротеїнемії можуть бути як первинно сімейними (має значення спадковість), так і вторинними при ряді захворювань (гіпотиреоз, цукровий діабет, панкреатит, системний червоний вовчак, хвороби нирок тощо). Виділяють п'ять типів дисліпопротеїнемій. При I типі підвищена фракція хіломікронів, II A — ЛПНЩ, II B ЛПНЩ і ЛПДНЩ, III — ліпопротеїнів проміжної щільності, IV — ЛПДНЩ, V — ЛПДНЩ і хіломікронів.

Відповідно до ліпідної теорії вміст ЛПНЩ у плазмі сприяє їх проникненню в артеріальну стінку і накопиченню у гладком'язових клітинах і макрофагах. ЛПНЩ посилюють гіперплазію гладком'язових клітин. За наявності ендотеліальних клітин вони окислюються, при цьому посилюється їхня атерогенна властивість. ЛПНЩ, які окислились, за рахунок хе-

мотаксису притягують моноцити і сприяють появі їх у жирових смужках і накопиченню під інтимою у вигляді макрофагів. ЛПНЩ мають також цитотоксичні властивості відносно ендотеліальних клітин, унаслідок чого ендотелій на пізніх стадіях зникає із атеросклеротичних бляшок. Таким чином, холестерин проникає у стінку судин переважно у складі ЛПНЩ. Саме ЛПНЩ, а також ліпопротеїни дуже низької щільності — один із основних атерогенних факторів на ранніх стадіях розвитку атеросклеротичного ураження судинної стінки. При атеросклерозі спочатку уражується інтима, потім середня оболонка великих і середніх артерій. Внутрішньоклітинне і позаклітинне накопичення ліпідів супроводжується проліферацією, накопиченням мукополісахаридів і зміною фіброзних компонентів артеріальної стінки.

Ліпопротеїни високої щільності у комбінації із фосфоліпідами стимулюють зворотний транспорт холестерину із периферичних тканин у печінку.

Теорія ендотеліальної дисфункції передбачає ураження ендотелію і порушення судинного тонуусу і структури, регуляції росту судинних клітин, проникності судин, тромботичних і фібринолітичних властивостей, адгезії лейкоцитів і тромбоцитів до його поверхні. Порушується рівновага між вазоактивними речовинами: вазодилаторами (простациклін, брадикінін, гістамін) і вазоконстрикторами (ендотелін-1, ангіотензин II, тромбоксан A2, арахідонова кислота тощо). Ендотеліальна дисфункція сприяє проникненню макрофагів у субендотелій, перетворення їх на «піняві клітини», появі ліпідних смужок та, а, надалі — атеросклеротичної цятки, часто призводить до їх ушкодження або розриву. Ендотеліальна дисфункція також викликає проліферацію та міграцію у субінтиму гладком'язових клітин, що призводить до потовщення судинної стінки та є основою патогенезу есенціальної гіпертензії. Це пояснює клінічні спостереження про єдність атеросклерозу та есенціальної гіпертензії, відомі ще з робіт О. Л. М'яникова.

Обидві теорії, ліпідна і хронічного ушкодження ендотелію, дуже тісно пов'язані між собою і не виключають одна одну.

В патогенезі атеросклерозу відіграють роль і інші фактори. У хворих із високим рівнем артеріального тиску в період гіперадреналінемії, яка супроводжує стресові ситуації, виникає розширення міжклітинних щілин, що поліпшує інфільтрацію ліпідами. Ураженню ендотелію можуть сприяти імунологічні фактори і паління. Мають значення і спадкові властивості ендотелію.

У розвитку атеросклерозу мають значення ендокринні фактори. Атеросклероз зустрічається рідше у жінок, ніж у чоловіків, але після настання менопаузи кількість захворілих у цих групах вирівнюється. Розвиткові атеросклерозу сприяє зниження функції щитовидної залози, цукровий діабет. Наявність надлишкової маси тіла і зловживання їжею, яка містить багато холестерину, сприяє прогресуванню атеросклерозу. Проводяться роботи з вивчення ролі генетичних факторів у розвитку захворювання. Показано, що сімейна гіперхолестеринемія характеризується різким підвищенням концентрації у крові холестерину ЛПНЩ, спадковим дефектом рецептора ЛПНЩ.

Велике значення у розвитку атеросклерозу мають тривале нервово-емоційне напруження, яке неодноразово повторюється і супроводжується порушеннями нейрогуморальної регуляції ліпопротеїдного обміну і вазомоторними розладами.

В останні роки виділяють епідеміологічний термін «**фактори ризику**» захворювання. *До факторів ризику атеросклерозу належать: артеріальна гіпертензія, збільшення вмісту у сироватці крові ліпопротеїдів низької щільності і зниження ліпопротеїдів високої щільності, паління, ожиріння, цукровий діабет, переддіабетичний стан, інсулінорезистентність (див. розділ ендокринології)*

наявність у сімейному анамнезі раннього атеросклерозу, гіподинамія, психоемоційне напруження.

Патологічна анатомія. При атеросклерозі зміни локалізуються у великих артеріях еластичного типу (аорта, коронарні, мозкові, ниркові артерії, великі артерії кінцівок). Холестерин відкладається у внутрішній оболонці артерій у вигляді окремих вогнищ або цяток. Виділяють чотири стадії морфогенезу атеросклерозу: I стадія (ліпоїдоз) характеризується відкладанням і накопиченням у внутрішній оболонці ліпідних мас; II стадія (ліпосклероз) — у вогнищах ураження поступово розвивається фіброз; III стадія (атероматоз) характеризується розпадом цяток і перетворенням їх у крихтувату масу із укриванням поверхні судини виразками. На цій стадії можливі тромболітичні ускладнення за рахунок утворення тромбів на місці виразки і проникнення їх у кров і IV стадія (атерокальциноз), коли у цятках відкладаються солі кальцію.

Клініка. У клінічному перебігу атеросклерозу виділяють два періоди: початковий і період клінічних проявів. Останній поділяється на три стадії: ішемічну, тромбонекротичну і склеротичну (О. О. М'ясников). У *початковому періоді* атеросклерозу зміни в органах хворого, які б можна було виявити за допомогою сучасних методів дослідження, не спостерігаються. Має місце порушення обміну ліпопротеїнів і мукополісахаридів, зміна проникності судинної стінки, а також порушення нервової регуляції функції внутрішніх органів, яке проявляється неврозами.

Період клінічних проявів. Ішемічна стадія характеризується періодичною ішемією життєво важливих органів унаслідок стенозуючого атеросклерозу кровонесних судин, які постачають кров'ю даний орган.

На **тромбонекротичній стадії** розвиваються дегенеративно-некротичні зміни в органах як результат тромбозу судин, що постачають кров.

Фібріозна, або циротична стадія, характеризується розвитком в органах сполучної тканини на фоні загибелі її функціонуючих елементів. Це призводить до значного зниження функції органа.

Клінічні прояви атеросклерозу значною мірою відрізняються при ураженні різних судинних ділянок. Залежно від локалізації атеросклерозу виділяють атеросклероз вінцевих артерій серця, аорти, мезентеріальних і периферичних артерій, артерій нирок, головного мозку. Кожна стадія клінічних проявів атеросклерозу при різній локалізації процесу має свої клінічні особливості. Найбільше клінічне значення має атеросклероз коронарних артерій, який викликає розвиток ішемічної хвороби серця, про що йдеться у відповідному розділі підручника.

Атеросклероз аорти належить до найбільш частої локалізації атеросклеротичного процесу (мал. 11). Хворий на атеросклероз грудного відділу аорти може не пред'являти скарг, інколи хворий скаржиться на невизначений біль за грудиною без чіткої локалізації (аорталгія). Під час фізичного навантаження і хвилювання біль посилюється. На відміну від стенокардії біль не має чіткого нападоподібного характеру, може тривати години і навіть декілька діб, періодично посилюючись або зменшуючись. Нерідко біль поєднується із парестезіями в руках. Другим симптомом при вираженому атеросклерозі аорти є запаморочення голови, непритомність. Пульс на периферичних артеріях стає швидким,

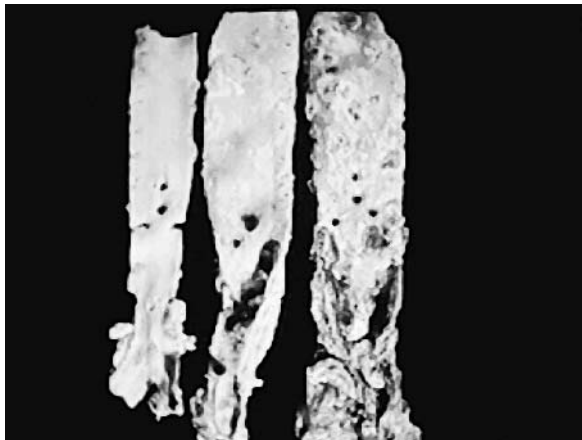
високим, підвищується систолічний артеріальний тиск. З'являється зона тупості вправо від краю груднини на рівні II-III ребра і акцент II тону над аортою. У деяких хворих визначається пульсація подовженої дуги аорти у яремній ямці. При атеросклерозі аорти вислуховується систолічний шум і посилення другого тону над аортою.

Для атеросклерозу грудного відділу аорти характерний позитивний симптом Сиротіна-Куковерова: посилення систолічного шуму і одночасно II тону над аортою при підніманні рук і відхиленні голови хворого назад.

Атеросклероз мезентеріальних артерій характеризується виникненням різкого болю у верхній половині живота або біля пупка. Біль з'являється раптово через 3-6 годин після їди, триває від 2-20 хв. до 1-2 год. Інколи біль настільки сильний, що хворий може ненадовго втратити свідомість унаслідок рефлексорного спазму мозкових артерій. Біль не пов'язаний із фізичним напруженням, не іррадіює, звичайно припиняється після вживання нітрогліцерину. Біль супроводжується здуттям живота, відрижкою, запором, серцебиттям, підвищенням артеріального тиску. Надалі, поряд із болем і метеоризмом, 2-3 рази за добу можуть виникати смердючі проноси. У калі містяться неперетравлені частки їжі і невисмоктаний жир. Потяги до дефекації виникають швидко після їди і йдуть за кожним вживанням їжі. Настає виснаження, зневоднення організму, у хворого відмічається землистий колір і зниження тургору шкіри. Можливі серцебиття, задишка, рефлексорний біль у серці. У хворих частішає пульс, нерідко підвищується артеріальний тиск. У надчеревній ділянці часто вислуховується систолічний шум. За тривалого перебігу захворювання внаслідок проносів розвивається кахексія.

При тромбозі брижових артерій розвивається некроз петель кишечника, який клінічно проявляється кровотечею і розвитком паралітичної непрохідності кишечника.

Атеросклероз ниркових артерій викликає судинний нефросклероз, який проявляється гіпертонією, ізогіпостенурією. Хворі скаржаться на головний біль, запаморочення. Об'єктивно виявляють симптоми, які обумовлені підвищенням артеріального тиску: напружений пульс, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, акцент II тону на аорті. Над проекцією ниркової артерії вислуховують систолічний шум. У сечі можна виявити білок, еритроцити і циліндри.



Мал. 11. Атеросклерозу аорти (зліва на право):
1) аорта здорової людини; 2) початкова стадія атеросклероза; 3) виразково-некротичні зміни інтими.

Атеросклероз артерій головного мозку проявляється хронічним порушенням мозкового кровообігу зі зниженням працездатності, переважно розумової, зниженням пам'яті, активної уваги, швидкою втомлюваністю. Хворі скаржаться на безсоння, запаморочення, змінюється поведінка хворого: він стає егоцентричним, причіпливим, знижується інтелект. У хворих можуть з'являтися різні психичні розлади. Можуть розвиватися гострі порушення мозкового кровообігу (інсульт).

Атеросклероз артерій кінцівок клінічно проявляється болем у литком'язі під час ходи. Біль дуже інтенсивний, він призводить до розвитку «переміжного кульгання». З'являється мерзлякуватість і похолодання кінцівок. При дослідженні судин ніг виявляють послаблення або відсутність пульсації на aa. dorsalis pedis et tibialis posterior. У тяжких випадках унаслідок місцевого порушення кровообігу розвивається суха гангрена нижніх кінцівок. Особливо виражені зміни спостерігаються у хворих із супутнім цукровим діабетом, ускладненим невропатією.

Діагностика атеросклерозу зводиться до розпізнавання, передусім, окремих локалізацій атеросклерозу (коронарні судини, судини аорти, мозкові артерії тощо). Кращим діагностичним тестом виявлення безсимптомного атеросклерозу є ангиографічна візуалізація деформації просвіту судини. Певне значення має ультразвукове дослідження (доплерографія), електрокардіографія, реоплетизмографія, оглядове рентгенологічне й ультразвукове виявлення кальцинатів у стінці судини.

Діагноз базується на клінічній симптоматиці органних уражень, обліку факторів ризику, на даних вивчення ліпідного обміну.

Лікування. Лікувальні заходи повинні спрямовуватися на безпосередньо атеросклеротичний процес і відновлення або покращання кровопостачання тих ділянок, де має місце ураження судин. Передусім хворим слід рекомендувати дотримання раціонального способу життя, режиму праці, відпочинку. Основою лікування гіперліпідемії є дієта, яка повинна призначатися із урахуванням порушень ліпідного обміну. Показано зниження в їжі вмісту насичених жирних кислот і збільшення частки ненасичених жирних кислот, більш високий рівень вітамінів. При надлишковій масі тіла рекомендується обмеження калорійності їжі, збільшення рухової активності.

Лікуючи атеросклероз, важливо усунути всі фактори ризику — припинити паління, обмежити вживання кави, чаю тощо.

Медикаментозні засоби, які застосовуються для корекції порушення ліпідного обміну розподіляють на три групи:

I. Засоби, що знижують переважно ліпопротеїди, багаті на тригліцериди. До них належать:

— фібрати (клофібрат — 1500 мг/добу; безафібрат — 600 мг/добу; фенофібрат — 300 мг/добу). Ці препарати знижують переважно концентрацію тригліцеридів сироватки крові і меншою мірою — холестерин і холестерин ліпопротеїнів низької щільності;

— нікотинова кислота в ретард-формі призначається по 2-6 г за день (починають із 100-250 мг, а потім дозу збільшують до 1, 5-6 г за день). Вона пригнічує вивільнення вільних жирних кислот у жировій тканині і призводить до зменшення доставки субстратів до печінки.

II. Препарати, що знижують рівень холестерину. До них належать:

— аніонообмінні смоли (холестирамін — добова доза до 24 г і коlestипол — добова доза до 30 г). Ці препарати зв'язуються у просвіті кишечника із жовчними кислотами і переривають їх кишечно-печінкову циркуляцію;

— пробукол по 0, 5 г двічі за день. Він блокує окислення ЛПНЩ, сприяючи зменшенню їх накопичення і підвищеному руйнуванню у макрофагах.

III. Препарати, що знижують рівень ліпопротеїнів, багаті на холестерин. До цієї групи належать:

— інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (ловастатин — 20-80 мг за добу; сімвастатин — 10-40 мг за добу; аторвастатин — 10-20 мг за добу). Вони збільшують активність ЛПНЩ-рецепторів у печінці і сприяють захвату ЛПНЩ із крові;

— секвестранти жовчних кислот: ліпостабіл-форте (300 мг фосфоліпідів і етофілін 50 мг); есенціале-форте (300 мг фосфоліпідів, 6 мг тіаміну мононітрату, 6 мг рибофлавіну, 6 мг ціанкобаламіну, 30 мг нікотинаміду і 6 мг токоферолу).

Якщо монотерапія не дає необхідного ефекту, можна застосовувати комбіновану терапію. Призначаючи ті чи інші препарати, враховують наявний фенотип гіперліпідемій. Тип II А передбачає призначення аніонообмінних смол і фібрів або ловастатину. При типі гіперліпідемії II В показане призначення аніонообмінних смол і фібрів або нікотинової кислоти. При типі III показане вживання фібрів або інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази, типі IV — фібрів або нікотинової кислоти і типі V — нікотинової кислоти, фібрів.

При тяжких формах гіперхолестеринемії терапія гіполіпідемічними препаратами як правило не дуже ефективна. Тому з метою видалення із організму атерогенних ліпопротеїнів, особливо у хворих із спадковою гіперхолестеринемією застосовують екстракорпоральні методи лікування: гемосорбцію, ентеросорбцію, плазмаферез, імуноелектрофорез тощо.

В окремих випадках гетерозиготної гіперхолестеринемії проводиться операція із частковим клубовим шунтуванням, а при гомозиготній — портоковальне шунтування або трансплантація печінки.

Розробляються також можливості проведення генної терапії гіперліпідемій.

Другий напрямок — заходи, спрямовані на покращання кровопостачання уражених судин. Він включає застосування лікарських засобів, що сприяють розвитку колатералів, запобігають спазмові уражених судин і тромбоутворенню, а також хірургічні методи лікування, які дають змогу відновити кровотік у ділянці ураженої судини.

Профілактика. Первинна — дотримання здорового образу життя (особливо важливо для осіб із обтяженою спадковістю), боротьба із факторами ризику.

Вторинна — запобігання прогресуванню розвитку атеросклерозу, тромбозів уражених судин тощо.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Morbus ischemicus cordii

Визначення: ішемічна хвороба серця (ІХС) — форма патології серця, яка включає групу захворювань, головним причинним фактором яких є атеросклероз коронарних артерій, який обумовлює невідповідність між потребою міокарда в кровопостачанні і можливою величиною припливу крові по ураженій артерії.

Термін «ішемічна хвороба серця» вперше з'явився в літературі наприкінці 50-х — початку 60-х р. р.

ІХС є найбільш частою причиною ураження серця в осіб зрілого віку в більшості високорозвинутих країн.

Етіологія і патогенез. Основною причиною розвитку ІХС є атеросклероз вінцевих артерій серця. Крім того, має значення порушення регуляції величини просвіту артерій із розвитком у них спазму і утворенням тимчасових внутрішньосудинних тромбоцитарних агрегатів. У результаті цього виникає невідповідність між припливом артеріальної крові і метаболічною потребою серцевого м'яза, у свою чергу недостатнє кровопостачання міокарда призводить до розвитку зон ішемії і некрозу, а також до склеротичних змін. В останні роки велика увага у розвитку ІХС приділяється факторам ризику. Виділяють основні і другорядні фактори ризику ІХС.

До основних **факторів ризику** належать: вік (чоловіки > 45; жінки > 55 років або рання менопауза без замісної терапії естрогенами); гіперхолестеринемія — підвищення холестерину у сироватці крові понад 5,17 ммоль/л (200 мг/дл); зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності < 35 мг/дл (0,9 ммоль/л); артеріальна гіпертензія; паління; несприятлива спадковість (інфаркт міокарда або раптова смерть найближчих родичів у віці до 55 років); цукровий діабет.

Із другорядних факторів заслуговують на увагу: мала фізична активність; надлишкова маса тіла; психологічні і соціальні фактори; якість питної води (низький вміст солей Ca^{++}); застосування пероральних контрацептивів (естрогени сприяють гіперхолестеринемії і гіпертригліцеринемії, артеріальній гіпертензії, ожирінню, порушенню згортання крові).

Виявлення факторів ризику має велике значення для профілактики ІХС, а також запобігає її прогресуванню.

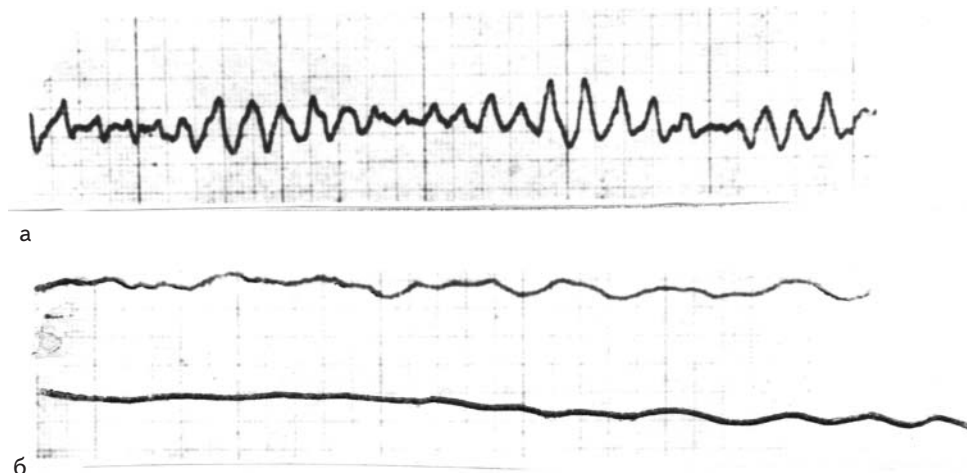
Класифікація. Відповідно до класифікації ІХС, яка базується на пропозиціях комітету експертів ВООЗ, виділяють такі клінічні форми ІХС:

1. Раптова смерть (первинна зупинка кровообігу).
2. Стенокардія.
 - 2.1. Стенокардія напруження.
 - 2.1.1. Стенокардія напруження, яка виникла вперше.
 - 2.1.2. Стабільна стенокардія напруження (із указанням функціонального класу, від I до IV).
 - 2.1.3. Прогресуюча стенокардія напруження (нестабільна).
 - 2.2. Спонтанна (варіантна, «особлива») стенокардія.
3. Інфаркт міокарда.
 - 3.1. Великовогнищевий (трансмуральний).
 - 3.2. Дрібновогнищевий (нетрансмуральний).
4. Порушення серцевого ритму або провідності (із указанням форми).
5. Серцева недостатність (із указанням стадії і форми).

РАПТОВА СМЕРТЬ (первинна зупинка кровообігу)

Суть цього синдрому полягає в раптовому припиненні ефективних серцевих скорочень через фібриляцію шлуночків серця або асистолію. В першому випадку на ЕКГ реєструються хвилі фібриляції (мал. 12), в другому — пряма лінія, яка інколи переривається агональними шлуночковими комплексами. Поява цих аритмій найчастіше обумовлена тромбозом вінцевих артерій або електричною нестабільністю серця в перебігу ІХС.

Клініка. Людина раптово, не пред'являючи ніяких скарг, втрачає свідомість. Вирішальною для діагностики ознакою є відсутність пульсу на сонних артеріях, в чому лікар повинен негайно перекопатися, поклавши пальці рук на бокові поверхні шиї пацієнта і надавлюючи ними до хребта. Дихання може також припинитися зразу, але інколи спостерігається агональне нерівномірне дихання протягом декількох хвилин, інколи у хворого виринає гучний вібруючий хрип. **Природно, що при цьому не вислуховуються тони серця і не визначається артеріальний тиск, тому на ці обстеження часу витрачати не можна, оскільки ефективна реанімація можлива тільки протягом трьох — п'яти хвилин (дивись рекомендації по невідкладній терапії).**



Мал. 12.

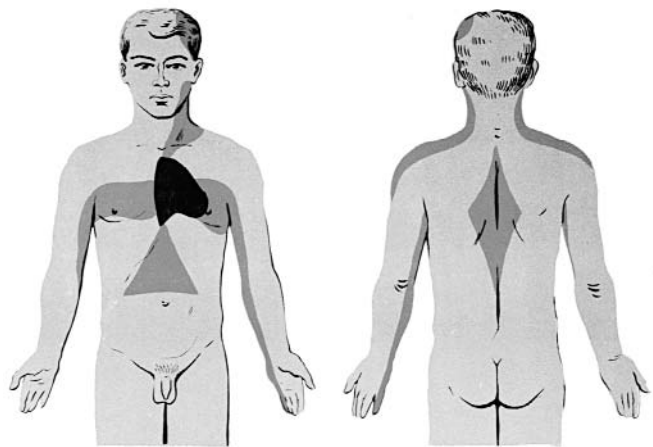
а — фібриляція шлуночків серця; б — асистолія

СТЕНОКАРДІЯ stenocardia

Визначення: *стенокардія* — одна із найбільш поширених клінічних форм ішемічної хвороби серця, основним клінічним проявом якої є короткочасний напад за груднинного болю.

Етіологія і патогенез. Найбільш часта причина стенокардії — це стенозуючий атеросклероз коронарних артерій. Важливу роль відіграє функціональний стан коронарних артерій, їхня схильність до спазму, порушення реологічних властивостей крові. В основі нападу стенокардії лежить гіпоксія (ішемія) міокарда. Вона розвивається в умовах, коли крові, яка надходить по коронарних артеріях до працюючого м'яза серця, замало. При цьому виникає кисневий голод, що веде до зворотного порушення окислювально-відновних процесів у міокарді. Продукти порушеного обміну подразнюють інтерорецептори міокарда, що рефлекторно викликає за груднинний біль. Крім того у виникненні стенокардії має значення підвищення активності симпатoadреналової системи. Гіперактивація симпатoadреналової системи виникає за рахунок збудження α -адренорецепторів стінок великих гілок коронарних артерій (під час стресу, гіпоталамічної дисфункції, введенні хворим α -адреноміметиків) або зміни реактивності стінок артерій унаслідок їх атеросклеротичного ураження. До гіперактивації симпатoadреналової системи призводить збільшений викид катехоламінів і стимуляція α -адренорецепторів серця. Це підвищує його роботу на фоні недостатнього розслаблення міокарда в період діастолі. Відмічається підвищення згортання крові із підвищеною адгезією тромбоцитів і виділення тромбоксану, який має вазоконстрикторну дію. Таким же ефектом володіє і простагландини $F_{2\alpha}$, виділення яких можливе у зв'язку із активізацією при цьому калікреїн-кінінової системи. В зоні ішемії різко порушується метаболізм міокарда, накопичується молочна кислота, підвищується концентрація водневих іонів, позаклітинного калію, поліпептидів. Уважають, що напад стенокардії саме й обумовлений подразненням нервових закінчень поліпептидами, зокрема кінінами, які звільнюються в умовах ішемії, коли клітинне середовище стає більш кислим або збільшується вміст іонів калію.

Клінічна картина. Основним клінічним симптомом типової стенокардії є біль за грудниною стискаючого або давлячого характеру. Тривалість болю — від однієї до 15 хвилин, найчастіше напад триває 2-3 хвилини. Больовий напад тривалістю понад 15 хвилин вважається затяжним і може передувати виникненню гострого інфаркту міокарда. Біль наростає поступово і швидко зникає, тривалість наростання болю перевищує тривалість періоду зникнення. Інтенсивність і тривалість болю зменшуються,



Мал. 13. Ірадіація болю за стенокардії

якщо хворий зразу ж припинить навантаження і вживатиме нітрогліцерин. Біль частіше іррадіює під ліву лопатку, ліву руку. Може іррадіювати у шию, щелепу, зуби, інколи в праве плече, лопатку. Ці відчуття хворий характеризує у вигляді стисненого кулака, який він кладе на грудну клітку або надавлює долонею на грудну клітку. Так він несвідомо демонструє характер болю. *Больові відчуття найчастіше виникають при фізичному чи емоційному навантаженні, супроводжуються страхом смерті, скутістю хворого, відчуттям нестачі повітря.* Іноді хворі відчувають неприємне відчуття не в ділянці серця, а в місцях іррадіації болючих відчуттів. *Факторами, які провокують виникнення болю, можуть бути: фізичне навантаження, стрес, холодна погода, вживання їжі, у деяких хворих — лежаче положення вночі тощо.*

Фізичне обстеження звичайно відхилень від норми не виявляє. Температура тіла нормальна. Під час нападу стенокардії можуть бути симптоми вегетативного характеру, поверхнєве дихання, відчуття млосності, можливе підвищення артеріального тиску, почастищення або порідшення серцевої діяльності. Інколи у хворого визначаються ознаки атеросклерозу, його фактори ризику, наприклад, надлишкова маса тіла, ксантелазми, ксантоми.

Стенокардія як форма ІХС проявляється не тільки больовим синдромом. Може бути дискомфорт, нестача повітря, печія під час швидкої ходи, м'язова слабкість, оніміння IV-V пальців лівої кисті, аритмії, тобто атипичний перебіг. Може не бути зв'язку із провокуючими факторами, напади можуть посилюватися протягом декількох днів, зникати на декілька днів, місяців тощо.

При стенокардії на фоні кардіосклерозу виявляється розширення меж серця, глухість серцевих тонів, порушення ритму серця. На верхівці серця може вислуховуватись патологічний ІІІ тон, а також систолічний шум, який може вказувати на дисфункцію папілярних м'язів, викликану хронічною ішемією.

При додатковому обстеженні хворого клінічний аналіз крові у межах норми. Клінічний аналіз сечі і рівень глюкози не змінені (якщо немає супутнього цукрового діабету). Рівень трансаміназ сироватки крові у межах норми. Інколи може визначатися підвищення холестерину крові (понад 4 ммоль/л), дисліпідемія. Можуть виявлятися зміни на електрокардіограмі. Відмічається порушення процесів реполяризації, які проявляються зміною кінцевої частини шлуночкового комплексу, що не пов'язане із зміною комплексу QRS. Сегмент ST може зміщуватись (депресія ST), це може поєднуватись із зміною зубця Т (зниження, сплюснення, двофазний), може бути висока амплітуда позитивного зубця Т. Після закінчення нападу ці зміни зникають.

Відповідно до існуючої класифікації ІХС виділяють окремі форми стенокардії. Залежно від обставин, при яких виникає біль, розрізняють стенокардію напруження і спокою.

Стабільна стенокардія напруження: давність нападів не менше місяця, стереотипний характер болю, інтенсивність, тривалість, локалізація, іррадіація приблизно однакові. Характеризується зв'язком виникнення болю із фізичним навантаженням. Напад виникає на морозі або холодному вітрі, що особливо ча-

сто спостерігається під час виходу вранці із довівки. Одне й теж саме навантаження, яке добре переноситься у комфортних умовах, на морозі може викликати напад стенокардії. Поряд із фізичним навантаженням напад стенокардії може викликати й емоційне напруження, гнів, страх. Напади стенокардії звичайно полегшує нітрогліцерин. Напад швидше минає, коли хворий сидить або стоїть. У лежачому положенні збільшується об'єм лівого шлуночка і напруження стінки міокарда, що призводить до підвищення внутрішньошлуночкового тиску і зростання потреби міокарда у кисні. На висоті больового нападу хворий може відчувати страх смерті. Може частішати дихання, підвищуватись артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, виникати позив до сечовипускання, з'являться блідість шкірних покривів. Залежно від здатності хворого переносити фізичне навантаження виділяють 4 функціональні класи захворювання (ФК).

I ФК. Напади стенокардії виникають зрідка і лише за надзвичайних або швидких чи тривалих фізичних навантажень. Звичайні фізичні навантаження (ходьба, піднімання сходами) не спричиняють стенокардію, тому звичайна фізична активність хворого не обмежена.

II ФК. До стенокардії призводять значні фізичні навантаження: ходьба рівною місцевістю більше 200 м, швидкий підйом сходами або підйом більше одного поверху, ходьба під гору, ходьба після їди, у прохолодну, вітряну погоду, при емоційному збудженні. Звичайна фізична активність хворого обмежена помірно.

III ФК. До стенокардії призводять незначні фізичні навантаження: ходьба рівною місцевістю від 100 до 200 м, підйом на один поверх. Звичайна фізична активність хворого значно обмежена.

IV ФК. Найменше фізичне навантаження спричиняє напад стенокардії. Характерними є напади стенокардії у спокої. Хворий нездатен до будь-якої фізичної діяльності без відчуття дискомфорту.

Перехід хворого до більш високого ФК свідчить про прогресування захворювання.

Стенокардія спокою характеризується появою нападів в умовах фізичного спокою (у ліжку, у сні). Стенокардія спокою в разі її приєднання до стенокардії напруження, звичайно поєднується з нею. Поява стенокардії спокою в осіб, які раніше страждали на стенокардію напруження, свідчить про перехід захворювання у більш тяжку стадію. Напади стенокардії спокою найбільш часто виникають уночі під час сну, пов'язані із підвищенням артеріального тиску, почастішанням пульсу, дихання. Хворий просинається від почуття, що хтось заважає йому дихати або через біль у серці. Інтенсивність і тривалість болю при стенокардії спокою помітно більша, ніж при стенокардії напруження. Ці напади примушують хворих прокидатися, сідати в ліжку і вживати нітрогліцерин. Нітрогліцерин, зміна положення із лежачого у сидяче нерідко купірують напад.

Одним із клінічних варіантів стенокардії спокою є особлива форма або варіантна стенокардія, яку вперше описав Прінцметал. Виникає спонтанно, вночі за відсутності явних провокуючих моментів. Під час нападу визначаються електрокардіографічні зміни у вигляді елевації сегмента ST, цінно для діагностики

добове ЕКГ. У патогенезі відіграє роль спазм судин як на незмінених, так і на змінених судинах, тому її називають ще вазоспастичною стенокардією.

За характером перебігу виділяють стенокардію стабільну і нестабільну. Стенокардія визначається як *стабільна*, якщо симптоми зберігаються без значного погіршення протягом кількох тижнів і більше та зазвичай спостерігаються за умов підвищення потреби міокарда у кисні (фізичне або психоемоційне навантаження).

Стенокардія є нестабільною, якщо вже існуючі симптоми стенокардії раптово підсилюються без явних причин, або коли напади виникають уперше, або нові напади виникають за відносно нижчого ніж раніше навантаження, або у стані спокою. Ця форма, як правило, асоціюється з виразкуванням чи руйнуванням атеросклеротичної бляшки, формуванням пристінкового тромбу. До нестабільної стенокардії належать такі клінічні форми:

- стенокардія напруження і спокою, що виникла вперше із анамнезом захворювання не більше 1 місяця. Має нетривалий перебіг;
- прогресуючу стенокардію напруження, яка характеризується зростанням частоти, тривалості та інтенсивності болю із різким зменшенням перенесення хворими фізичних навантажень;
- постінфарктну стенокардію, яка розвилась у ранній період після інфаркту міокарда (через 10-14 днів), особливо якщо вона має характер стенокардії спокою;
- стенокардію Принцметала у стадії загострення, якщо останній приступ був не пізніш місяця тому.

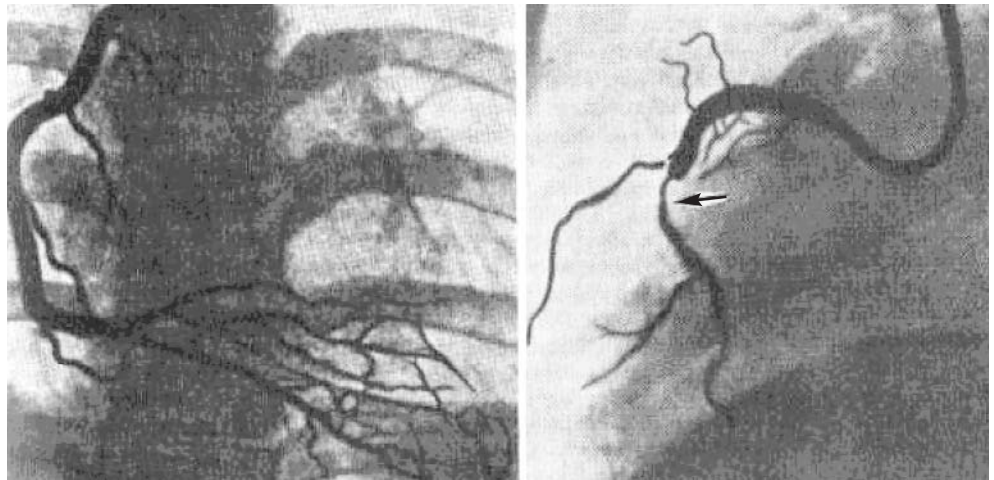
Вищезгадані форми нестабільної стенокардії у прогностичному відношенні варіабельні, більш несприятливі. При цих формах стенокардії високий ризик розвитку інфаркту міокарда або раптової смерті. У середньому 50 % хворих на нестабільну стенокардію гинуть протягом 5 років.

Діагностика. Установлення діагнозу стенокардії повинне базуватись на ретельному анамнезі захворювання, тому що поза нападом болю об'єктивні дані можуть бути відсутніми. Має значення характеристика больового синдрому — іррадіація, характер болю, характеристика початку болю, причина виникнення.

У діагностиці стенокардії велике значення мають інструментальні методи дослідження і насамперед електрокардіографія. Електрокардіографічне дослідження під час нападу стенокардії може виявити ознаки порушення коронарного кровообігу. Для виявлення ознак ішемії міокарда, в разі їх відсутності на ЕКГ, яка знята у спокої, проводять навантажувальні проби — велоергометрію або фармакологічні навантажувальні проби. Проба вважається позитивною, якщо відбувається зниження сегмента ST нижче ізолінії, не менше, ніж на 2 мм. Добове електрокардіографічне спостереження дає змогу виявити нетривалу ішемію.

Рентгенологічне дослідження може виключити або підтвердити ознаки атеросклерозу аорти.

Метод коронарографії дає уявлення про поширеність і ступінь атеросклеротичного звуження коронарних артерій і стан колатерального кровообігу (мал. 14).



Мал. 14. Ангіограма правої вінцевої артерії
(пряма проекція)(бокова проекція; місто звуження вказано)

Радіонуклідне дослідження за допомогою талію-201 дозволяє вивчити стан перфузії міокарда, виявити ділянки регіональної дискінезії міокарда, що відповідають зонам ішемії міокарда.

Ехокардіографія — дає змогу виявити локальні порушення скоротливості.

Установлюючи діагноз стенокардії, важливим клінічним завданням є проведення диференціальної діагностики між стенокардією та інфарктом міокарда. На відміну від стенокардії біль при інфаркті міокарда більш тривалий (більше 30 хвилин), інтенсивний, у деяких випадках розвивається ангінозний статус, при цьому інтенсивний біль не стихає протягом 1-2 діб, зменшуючись тільки після вживання наркотичних анальгетиків або на фоні нейролептанальгезії. Підвищується температура тіла. Можуть спостерігатися порушення ритму, провідності, серцево-судинна недостатність. Електрокардіографічним дослідженням виявляються зміни комплексу QRST, які залежать від локалізації, глибини ураження і строків виникнення захворювання.

Із біохімічних показників при інфаркті міокарда велике значення має підвищення активності ферментів (амінотрансфераз, креатинфосфокіназ). У крові, окрім того виявляється лейкоцитоз, підвищена швидкість зосідання еритроцитів та інші ознаки резорбційно-некротичного синдрому.

Біль у грудній клітці може бути одним із клінічних проявів ряду захворювань серцево-судинної системи (міокардит, перикардит, вади серця тощо), органів дихання (плеврит, спонтанний пневмоторакс тощо), кістково-м'язового апарату (деформуючий спондильоз шийного відділу хребта, деформуючий артроз плечового суглоба, міжреберна невралгія тощо). Іррадіюючий біль у грудній клітці може бути викликаний патологією органів травного тракту (холецистит, виразкова хвороба, панкреатит тощо). Про це слід пам'ятати, і під час встановлення діагнозу стенокардії виключити можливий больовий синдром при інших захворюваннях.

Ускладнення. Стенокардія може ускладнитись інфарктом міокарда, раптовою смертю, гострою судинною недостатністю, порушеннями ритму і провідності, хронічною серцевою недостатністю.

Лікування стенокардії спрямоване на приведення у відповідність потреби міокарда у кисні і його доставки до міокарда. При цьому підвищується толерантність до фізичного і психоемоційного навантаження і як наслідок запобігається виникнення нападів стенокардії.

Лікування стенокардії включає призначення лікарських препаратів основних трьох груп: нітрати, бета-блокатори та антагоністи кальцію.

Одне із основних місць у лікуванні хворих на стенокардію займають *нітрати*. Вони знижують тонус вен і, таким чином, венозний обсяг, що приводить до зменшення серцевого викиду і роботи лівого шлуночка. Ці препарати викликають зниження систолічного АТ, що веде до зменшення кінцевого діастолічного тиску й об'єму лівого шлуночка, в результаті чого зменшується напруження стінки міокарда. Нітрогліцерин — найвідомший і найбільш ефективний препарат, випускається у вигляді таблеток по 0,5 мг для сублінгвального прийому, а також у вигляді 1 % спиртового розчину. Застосовується для купірування або запобігання нападам стенокардії. При частих нападах стенокардії для запобігання їм використовують препарати нітрогліцерину пролонгованої дії. До них вналежать сустан у таблетках по 2,6 і 6,4 мг, уживається 4-6 разів за добу; нітронг у таблетках по 2,6 і 6,5 мг, уживають 1-2 таблетки forte 2-3 рази за день; нітрогланулонг у таблетках по 2,9 мг, 5,2 мг, 6,5 мг та 8,0 мг, уживають 3 рази за день. Надшкірні форми нітрогліцерину застосовують для профілактики нічних нападів стенокардії. Дія препарату починається через 30 хвилин, триває 3-4 години.

Бета-блокатори широко використовують для лікування стенокардії. Бета-адреноблокатори зменшують частоту серцевих скорочень, систолічний тиск і скоротливість, особливо під час навантаження, завдяки чому зменшується потреба міокарда в кисні й усувається дисбаланс між потребою міокарда і можливістю доставки кисню до ішемізованої зони. Використовують такі препарати, як пропранолол (анаприлін) у таблетках по 10-40 мг, 3-4 рази за день; піндолол (віскен) у таблетках по 5 і 10 мг, 3-4 рази за день; добова доза до 20-30-60 мг; атенолол (тенормін) у таблетках по 50 і 100 мг 1-2 рази за день.

Антагоністи кальцію також займають суттєве місце в лікуванні стенокардії. Вони ведуть до нормалізації порушеного через ішемію процесу розслаблення міокарда в діастолу і зниженню діастолічного тиску лівого шлуночка, що прямо обумовлює зниження потреби міокарда в кисні; розширюють периферичні судини, знижуючи післянавантаження, що побічно зменшує потребу міокарда в кисні; поліпшують кровопостачання міокарда завдяки усуненню спазмів у місцях атеросклеротичних звужень і розширенню колатералей. Призначають верапаміл (ізонітин) у таблетках по 40-80 мг, у таблетках пролонгованої дії по 120, 200, 240 мг у три прийоми; ніфедипін (корінфар, фенігідін) у таблетках по 10 мг 4 рази за день; амлодипін (норваск) у таблетках по 5 і 10 мг 1 раз за день; дилтіазем (карділ) у таблетках і капсулах по 60 мг 3 рази за день і пролонговані форми по 90, 120 і 180 мг 1 раз за день.

Крім перелічених груп препаратів у лікуванні стенокардії використовуються:

— антиангінальні препарати інших фармакологічних груп — кордарон по 200 мг 3 рази за день після їди протягом 1-2 тижнів із подальшим переходом на підтримуючу дозу по 200 мг 1-2 рази за день протягом 5 днів; нікоранділ від 20 до 40 мг за добу;

— антитромбоцитарні засоби — ацетилсаліцилова кислота 125 мг за добу після їди; курантіл у таблетках по 25, 50 і 75 мг 3 рази за день, 225 мг за добу; трентал у таблетках по 100 мг 3 рази за день, 300-600 мг за добу;

— метаболічна терапія — цитохром С внутрішньо по 0,02 г 4 рази за день протягом 7-10 днів або внутрішньовенно 4-8 мл 0,25 % розчину у 200 мл ізотонічного розчину, курс 10-14 днів; рибоксин по 2 таблетки (в одній 200 мг) 3 рази за день протягом 1 місяця або внутрішньовенно по 10 мл 2 % розчину в 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз за день, протягом 7-10 днів; натрію аденозинтрифосфат по 1 мл 1 % розчину 1 раз за день протягом 3 днів внутрішньом'язово, потім по 2 мл 1 раз за день протягом 20 днів).

Підходи до проведення медикаментозної терапії стенокардії. В лікуванні хворих на стабільну стенокардію напруження дотримуються ступінчатої і диференційованої терапії з урахуванням особливостей перебігу захворювання, її функціонального класу. Призначення медикаментозних засобів проводиться у три ступені із зростаючим антиангінальним ефектом шляхом комбінації препаратів різного механізму дії.

I функціональний клас. Медикаментозна антиангінальна терапія не проводиться. Показані нормалізація режиму праці і відпочинку, усунення факторів ризику, антиатерогенна дієта, метаболічна терапія. У разі появи нападів стенокардії показане вживання нітрогліцерину.

II функціональний клас. Передбачає проведення монотерапії одним препаратом із трьох груп антиангінальних засобів — пролонгованих нітратів, β -блокаторів, антагоністів кальцію в амбулаторних умовах (1 ступінь антиангінальної терапії). Препаратами вибору є β -блокатори. У разі відсутності ефекту переходять на 2 ступінь (лікування двома препаратами): β -блокатори та антагоністи кальцію; нітрати та антагоністи кальцію; нітрати і β -блокатори.

III функціональний клас. Лікування починають із 2 ступеня, а за відсутності ефекту через тиждень переходять на 3 ступінь — комбінацію із трьох препаратів: нітрати, β -блокатори та антагоністи кальцію. До цього комплексу додають також антиагреганти.

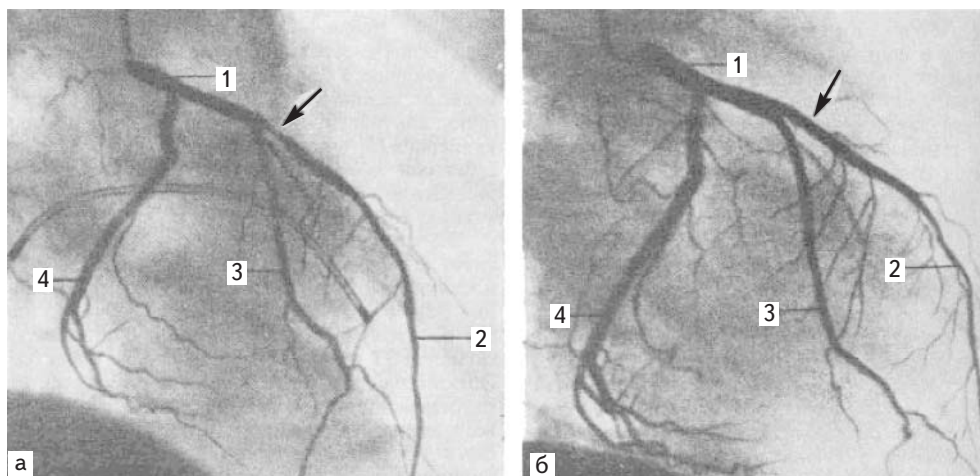
IV функціональний клас. Лікування починають із 3 ступені. Додають також засоби метаболічної терапії, антикоагулянти та антиагреганти.

Хірургічне лікування використовується за терміновими показаннями. Застосовується аортокоронарне шунтування — накладання анастомозу між аортою і коронарною артерією нижче місця її оклюзії або звуження; балонна ангіопластика — дилатація судини за допомогою балона, в який нагнітається повітря; видалення атеросклеротичної бляшки завдяки енергії лазерного випромінювання; коронарна атеректомія — видалення маси атеросклеротичної бляшки із артерії за допомогою спеціального атеректомічного катетера (мал. 15).

Мають значення в лікуванні стенокардії фізичні тренування, санаторно-курортне лікування; фізіотерапевтичне лікування (електросон, лазерна терапія, електрофорез лікарських засобів — ксантинол, β -блокатори, сульфат магнію тощо, бальнеотерапія).

Купірування нападу стенокардії.

Застосовують нітрогліцерин дозою 0,5 мг під язик чи 1 % спиртовий розчин на шматочку цукру. Початок дії препарату — через 1-3 хвилини. У разі, якщо напад не минає, повторно через 3-5 хвилин дають нітрогліцерин у тій же дозі. Коли напад стенокардії не вдається купірувати протягом 10-15 хвилин і після повторного вживання нітрогліцерину, слід застосувати анальгетики у поєднанні з антигістамінними препаратами, які потенціюють їхню дію (2-4 мл 50 % розчину анальгіну у поєднанні із 5 мг дроперидолу або 5-10 мг діазепаму, чи 2 мл 2,2 % розчину піпольфену). В разі, коли хворий не переносить нітрогліцерину, використовують корінфар, корватон під язик. Якщо напад не вдається купірувати, то даний стан розцінюється як напад нестабільної стенокардії і хворий повинен бути госпіталізований у палату інтенсивної терапії.



Мал. 15. Ангіограми стовбура (1) і гілок лівої коронарної артерії (2 - передня міжшлуночкова артерія, 3 - діагональна артерія, 4 - артерія, що обгинає) хворого зі стенокардією напруги:

а — до лікування (стрілкою зазначене місце різко вираженого, приблизно на 90%, проксимального стенозу передньої міжшлуночкової артерії);
б — безпосередньо після чре́зшкі́рної балонної ангіопластики передньої міжшлуночкової артерії (стрілкою зазначене місце колишнього стенозу артерії, де відзначене повне відновлення її просвіту).

ІНФАРКТ МІОКАРДА

Infarctus myocardii

Визначення: інфаркт міокарда — ішемічний некроз ділянки серцевого м'яза, який виникає внаслідок гострої невідповідності коронарного кровотоку метаболічним потребам міокарда. Це одна із клінічних форм ІХС.

Інфаркт міокарда спостерігається переважно в осіб, віком понад 45 років, частіше хворіють чоловіки, ніж жінки.

Уперше описали клінічну картину інфаркту міокарда В. П. Образцов і М. Д. Стражеско у 1909 р. Через три роки Херрік (J. V. Herrick, 1912) надрукував статтю, яка була присвячена клініці і патоморфології інфаркту міокарда.

Етіологія і патогенез. Однією з основних причин, які призводять до розвитку інфаркту міокарда, є атеросклероз коронарних судин серця. Сприяє розвитку інфаркту міокарда перевтомлення, нервові потрясіння, фізичне перенапруження, алкогольна інтоксикація, паління. У більшості випадків під час розвитку інфаркту міокарда, має місце розвиток коронаротромбозу і стенозуючого коронаросклерозу. Коронаротромбоз розвивається в результаті місцевих змін у судинній стінці, які притаманні атеросклерозу, а також внаслідок порушень у протизгортувальній системі організму. Це проявляється зменшен-

ням вмісту в крові гепарину, зниженням її фібринолітичної активності. Велике значення у виникненні інфаркту міокарда надається посиленій роботі серця в умовах зниження кровопостачання міокарда внаслідок стенозуючого коронарсклерозу.

Певне значення мають функціональне порушення коронарного кровообігу, яке призводить до тривалого спазму коронарних артерій або навіть їхнього парезу, порушення електролітного балансу в серцевому м'язі, накопичення в ньому катехоламінів. Гостра оклюзія коронарної артерії призводить спочатку до ішемії, а надалі — до ішемічного некрозу.

У формуванні клінічних проявів гострого інфаркту міокарда бере участь ряд патогенетичних факторів, які обумовлені гострою ішемією і некрозом міокарда:

1) переподразнення інтерорецепторів міокарда, ендокарда із іррадіацією подразнення у відповідні сегменти спинного мозку, а також у підкіркові структури і кору головного мозку, що формує стресову реакцію, з активізацією системи гіпоталамус-гіпофіз-наднирковики і підвищенням концентрації у крові катехоламінів;

2) гостре зменшення серцевого викиду внаслідок порушення скорочувальної діяльності ділянки міокарда, в якій розвився некроз, із розвитком **артеріальної гіпотензії, кардіогенного шоку**;

3) формування **резорбційно-некротичного синдрому** й асептичного запалення: із клітин міокарда, які некротизувались, вивільнюються ферменти і токсичні продукти, що викликають підвищення температури, нейтрофільний лейкоцитоз, прискорення ШОЕ;

4) перерозподіл електролітів у ділянці, яка знаходиться поруч із осередком некрозу, з порушенням балансу внутрішньо- і позаклітинного калію і натрію, призводить до розвитку електричної нестабільності міокарда з **порушенням серцевого ритму**.

Клінічна картина. Виникненню інфаркту міокарда передують продромальні симптоми у вигляді прогресуючої стенокардії, відчуття нестачі повітря, слабкості.

Клінічні прояви інфаркту міокарда визначаються варіантом початку хвороби, періодом перебігу, розповсюдженістю, наявністю і характером ускладнень. Залежно від особливостей початку хвороби і його перебігу виділяють такі клінічні форми інфаркту міокарда.

Больова (ангінозна) форма початку інфаркту міокарда належить до типових проявів захворювання. Ця форма зустрічається найбільш часто. Основною клінічною ознакою цієї форми інфаркту міокарда є больовий синдром — напад інтенсивного болю за грудниною або в ділянці серця стискаючого, пекучого характеру, який купірується нітрогліцерином. Біль іррадіює у ліве плече і ліву руку, рідше — у праве плече, нижню щелепу. Тривалість болю звичайно перевищує 30 хвилин, може бути до декількох годин, а інколи і днів (status anginosus). Біль постійний, дуже інтенсивний, зменшується на фоні вживання наркотичних анальгетиків. Часто больовий напад супроводжується страхом смерті. При об'єктив-





ному обстеженні звертає на себе увагу неспокійна поведінка хворого у початковому періоді болювого нападу. Спостерігається блідість шкірних покривів, акроціаноз, пітливість. Виявляється розширення меж серцевої тупості, глухість тонів, тахікардія або брадикардія. Інколи вислуховується ритм галопу. Пульс при інфаркті міокарда як правило малий, при ураженні провідникової системи — аритмічний. Артеріальний тиск на висоті болю підвищується, потім знижується.

У кінці першої — на початку другої доби захворювання у пацієнтів підвищується температура, звичайно до субфебрильних, а інколи і до фебрильних цифр. Лихоманка триває протягом 3-5 діб.

Лихоманка супроводжується нейтрофільним лейкоцитозом, який досягає максимуму в середньому на 3 добу і потім знижується до норми. Ці прояви є результатом реактивних явищ, які залежать від усмоктування із зони некрозу продуктів аутолізу (резорбційно-некротичний синдром). Починаючи із другого дня хвороби, збільшується ШОЕ, а лейкоцитоз зменшується.

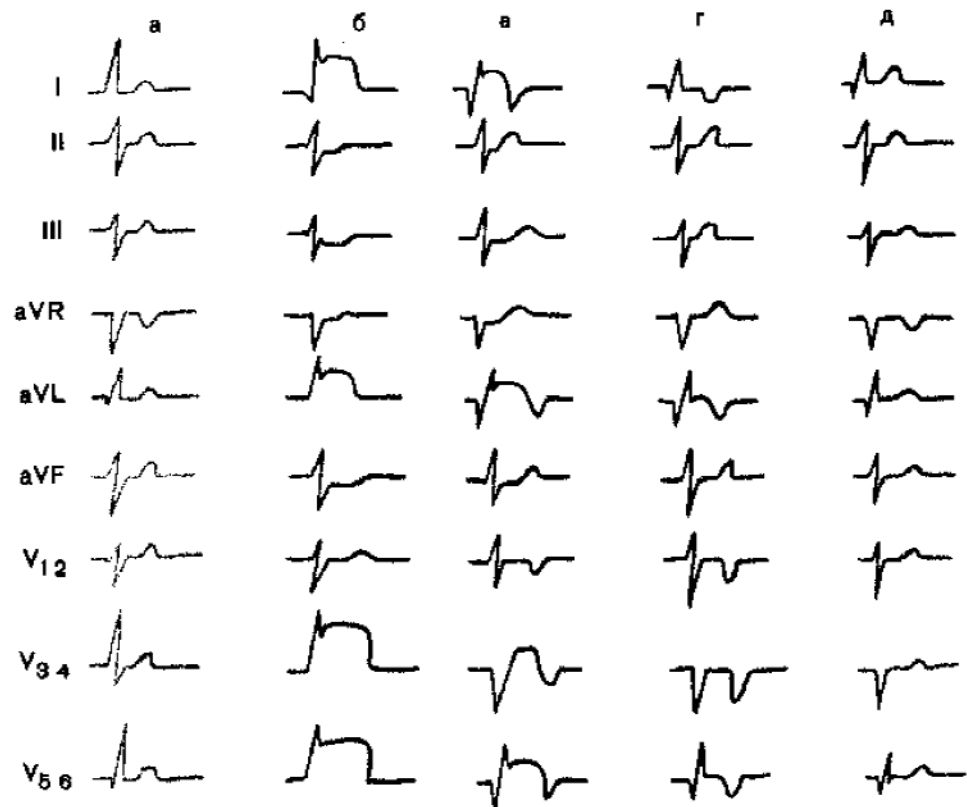
Некроз міокарда супроводжується виходом із уражених кардіоміоцитів креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) і підвищенням їхньої активності у сироватці крові. Міокардіальна фракція КФК виявляється в крові протягом перших 6 годин після виникнення некрозу міокарда, і її активність залишається підвищеною протягом 36-48 годин. Активність ЛДГ підвищується пізніше і зберігається на високому рівні 7-9 діб.

У хворих на інфаркт міокарда імунні порушення розвиваються із першого дня захворювання — формується аутоімунний синдром. В організмі накопичуються антикардіальні аутоантитіла — збільшується кількість циркулюючих імунних комплексів, підвищуються титри протикардіальних антитіл, змінюється співвідношення між фракціями Т- і В-лімфоцитів.

Зміни шлуночкового комплексу	Стадія	Характер змін	Тривалість змін
	Гостра	ST та T злиті в одну хвилю (монофазний потенціал ушкодження)	Години, доби від початку інфаркта
	Підгостра	Глибокий Q, малий R, починає диференціюватися негативний T	1-3 тижні від початку інфаркта
	Відбудовна	Глибокий Q, S-T ізоелектричний, T негативний (ішемічний)	2-6 тижнів
	Рубцювання	Глибокий та поширений Q, T негативний	Можуть залишатися постійно

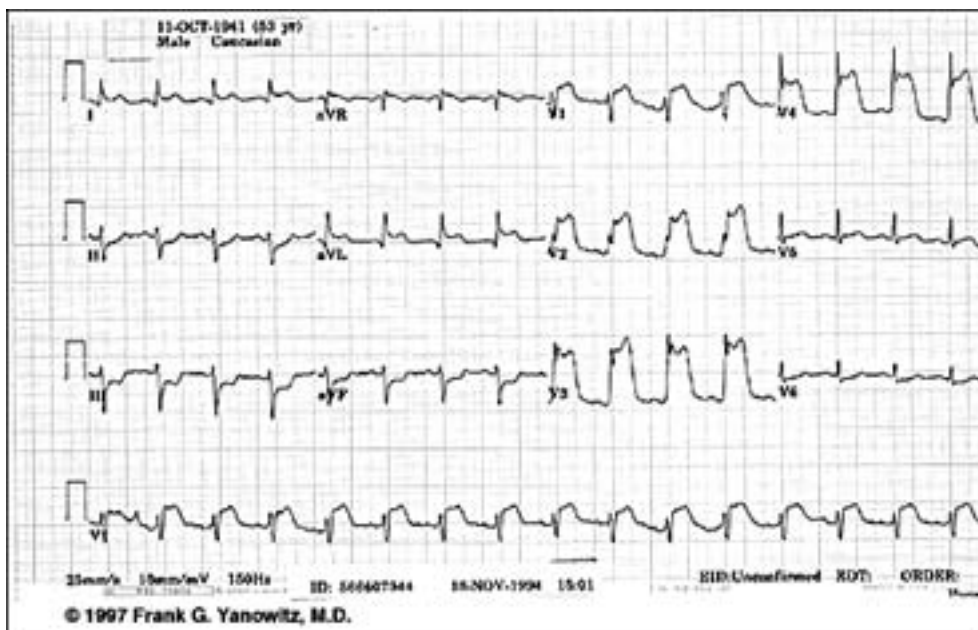
Мал. 15а. Електрокардіографічні ознаки інфаркту міокарда у різних стадіях його розвитку (схема)

Електрокардіографічне дослідження: в перші години розвитку захворювання виникає зміна сегменту S — T і зубця T. Низхідне коліно зубця R, яке не доходить до ізоелектричної лінії, переходить у сегмент S — T. Цей сегмент утворює дугу, яка повернута випуклістю наверх і зливається безпосередньо із зубцем T (монофазна крива) (мал. 15, 17, 18). Ці зміни тримаються протягом 3-5 днів. Потім сегмент S — T знижується до ізоелектричної лінії, а зубець T стає негативним, глибоким. З'являється глибокий зубець Q, зубець R стає низьким або зовсім зникає і формується зубець QR (трансмуральний інфаркт міокарда) (мал. 16).

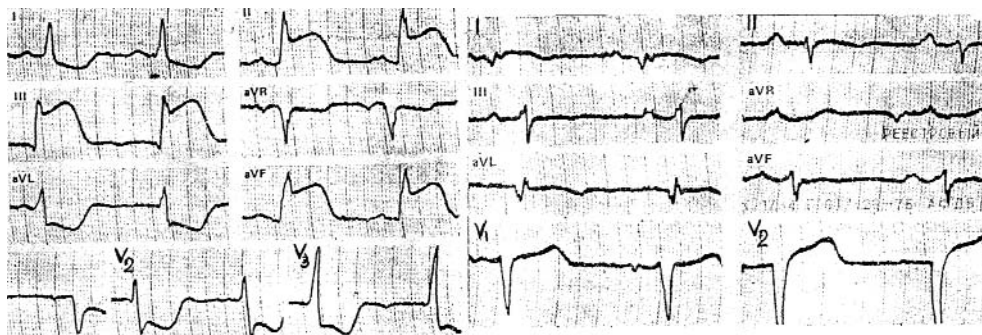


Мал. 16. Динаміка електрокардіографічних змін при інфаркті міокарду передньої стінки

а — нормальна ЕКГ; б — через декілька годин після інфаркту міокарда: підйом сегмента S — T у відведеннях I, aVL, V3—5, реципрокне зниження у відведеннях III, aVF; в — ЕКГ через декілька годин після інфаркту міокарда; поява зубця Q у відведеннях aVL і V5—V6; зубці T піддаються інверсії там, де сегменти ST зміщені вгору; г — через кілька днів (можливо, тиждень) після інфаркту, ЕКГ у такому вигляді може зберігатися на протязі тривалого часу; д — ЕКГ через кілька місяців чи років після інфаркту міокарда. Глибокі зубці Q і QS зберігаються. Зубці T повернулися до норми.



Мал. 17. ЕКГ хворого з інфарктом передньої стінки міокарду



Мал. 18. ЕКГ хворого з інфарктом задньої (діафрагмальної) стінки міокарду

Крім типової форми початку хвороби виділяють атипові. *Гастралгічна* (абдомінальна) форма зустрічається в однієї третини хворих на інфаркт міокарда. Спостерігається при діафрагмальному інфаркті міокарда (мал. 18), перебігом нагадує патологію шлунково-кишкового тракту. Характеризується болем у животі, частіше у надчеревній ділянці, який іррадіює у лопатки, міжлопатковий простір, передній відділ грудної клітки. З'являються диспепсичні явища — відрижка повітрям, гикавка, нудота, блювання, здуття живота. Може бути парез шлунка і кишечника. При цьому відсутні перистальтичні шуми, кишечник різко здутий. Можуть виникнути ерозії, гострі виразки шлунка чи кишечника з кровотечами з них, тромбози мезентеріальних судин із некрозом кишечника і перитонітом.

Астматичний варіант інфаркту міокарда характеризується задишкою (або ядухою), яка наростає, розвивається напад серцевої астми чи набряку легенів. Задишка супроводжується кашлем, рясним відходженням пінистого біло-рожевого харкотиння. Дихання клекітливе, часте. З'являється акроціаноз. Над легенями вислуховується велика кількість дрібнопухирчастих хрипів. Тони серця глухі, з'являється ритм галопу. В основі астматичного варіанту інфаркту міокарда лежить гостра лівошлуночкова серцева недостатність. Розвиткові цієї форми сприяє атеросклеротичний кардіосклероз, постінфарктний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба, похилий вік хворого. Характеризується тяжким перебігом.

Аритмічна форма інфаркту міокарда починається із гострого порушення серцевого ритму — нападів миготливої аритмії, шлуночкової і надшлуночкової тахікардії, шлуночкової екстрасистолії, розвитку порушення провідності серця. Больовий синдром може бути відсутнім. Особливу небезпеку для життя хворого становить фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія, повна атріовентрикулярна блокада. Провідним механізмом загрозливих аритмій є порушення процесів метаболізму серцевого м'яза, мікроциркуляції з електролітними зрушеннями, що обумовлюють розвиток електричної нестабільності серця. Аритмії погіршують коронарний кровообіг і сприяють поширенню зони некрозу і перинфарктної зони, що викликає подальше зниження скорочувальної спроможності міокарда з тяжкими гемодинамічними порушеннями, розвитком лівошлуночкової недостатності та кардіогенного шоку.

Визначальним у діагностиці аритмій є електрокардіографічне обстеження та кардіомоніторне спостереження за хворим.

Прогноз несприятливий при поєднанні 2-4 видів порушення ритму, виникненні повної поперечної блокади із розвитком синдрому Морганьї-Адамса-Стокса.

Церебральна форма інфаркту міокарда обумовлена розвитком недостатності мозкового кровообігу, яка пов'язана із зменшенням серцевого викиду, хвилинного об'єму серця. Основним проявом цієї форми інфаркту міокарда слугують нервові розлади. Розвиваються загальномозкові симптоми із явищами ішемії мозку (нудота, блювання, запаморочення, порушення свідомості, непритомність), вогнищевими симптомами з боку головного мозку (вогнищева неврологічна симптоматика), які мають минулий характер. Частіше спостерігається у літніх хворих з атеросклеротичним ураженням церебральних судин.

Атипова больова форма інфаркту міокарда характеризується відсутністю болю класичної прекардіальної локалізації (в ділянці серця і за грудниною) і наявністю вираженого болю в зонах іррадіації — в правій половині грудної клітки, правій руці, хребті, шиї, нижній щелепі тощо.

Німа або безбольова форма виявляється випадково під час електрокардіографічного обстеження, при диспансеризації тощо. Відсутні клінічні прояви інфаркту міокарда. Хворі можуть скаржитись на немотивовану різку загальну слабкість, адинамію, «стало погано», з'являється липкий піт. Зустрічається у літніх хворих і при повторних інфарктах міокарда.

У перебігу інфаркту міокарда виділяють декілька періодів:

— *найгостріший (ішемічний)* — перші декілька годин після оклюзії коронарної судини до формування некрозу;

— *гострий* — перші 3-5 днів захворювання, коли у міокарді формується некроз і його розм'якшення (ніомаліяція), переважають процеси некробіозу з розвитком перифокальної запальної реакції;

— *підгострий* — до 5-6 тижнів захворювання, коли в ділянці некрозу утворюється пухка сполучна тканина;

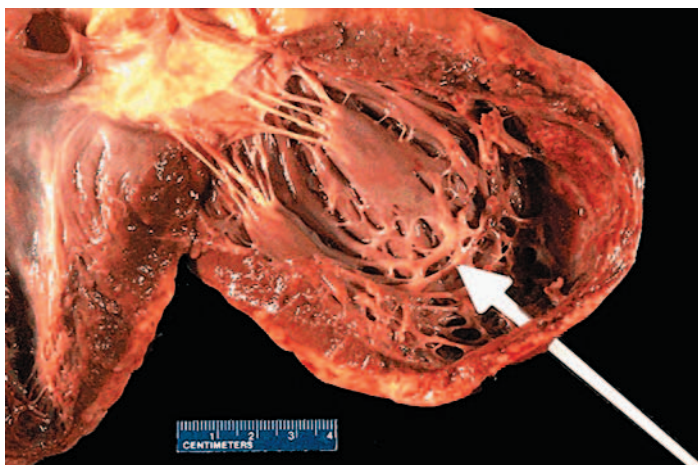
— *період післяінфарктний (рубцювання)* — закінчується через 5-6 місяців від початку захворювання, коли формується повноцінний сполучнотканний рубець.

Залежно від протяжності ураження серця при інфаркті міокарда на основі електрокардіографічних даних виділяють великовогнищевий, «проникаючий» інфаркт міокарда із патологічним зубцем Q на електрокардіограмі і дрібновогнищевий інфаркт міокарда, «непроникаючий», «інфаркт міокарда без патологічного зубця Q». У першій групі виділяють трансмуральний інфаркт міокарда із шлуночковим комплексом типу QS. Оскільки клінічно визначити анатомічну розповсюдженість некрозу неможливо, сьогодні рекомендується інфаркт міокарда класифікувати електрокардіографічно — «інфаркт міокарда із патологічним зубцем Q» та «інфаркт міокарда без патологічного зубця Q».

Ускладнення. Ускладнення інфаркту міокарда впливають як на клінічний перебіг захворювання, так і на наслідки хвороби. Ускладнення можуть бути ранніми — в найгостріший і гострий періоди і більш пізніми, які розвиваються в підгострій фазі і постінфарктному періоді.

У найгостріший період можуть виникнути порушення серцевого ритму і гостра недостатність кровообігу, які можуть призвести до летального наслідку.

В гострий період розвиваються порушення ритму і провідності, кардіогенний шок, серцева астма і набряк легенів, гостра аневризма серця, розриви серця, тромбоемболії, парез шлунка і кишечнику, ерозивний гастрит із шлунковою кровотечею. Багато із цих ускладнень можуть стати причиною летального наслідку.



Мал. 19. Розрив міокарда

В підгострий період можливі такі ускладнення, як порушення ритму і провідності, тромбоендокардит із тромбоемболічним синдромом, хронічна лівошлуночкова недостатність, аневризма серця, постінфарктний синдром Дреслера, психічні розлади.

У постінфарктний період формується хронічна аневризма серця, хронічна серцева недостатність, знову можуть виникнути порушення ритму серця.

Порушення ритму і провідності є найбільш частим (90-95 %) і одним із серйозних ускладнень інфаркту міокарда. Найбільш часто спостерігається екстрасистолія, пароксизмальна тахікардія, миготлива аритмія, порушення провідності, аж до повної поперекової блокади.

При різкому почастишанні серцевих скорочень — тріпотінні або фібриляції передсердь, при шлуночковій або суправентрикулярній тахікардії знижується систолічний викид, скоротлива функція міокарда, виникає серцева недостатність. Загрозлива фібриляція шлуночків. Найбільш частою причиною раптової смерті при інфаркті міокарда є фібриляція шлуночків.

Серцева астма і *набряк легенів* розвиваються як наслідок гострої лівошлуночкової недостатності. Внаслідок підвищення тиску в малому колі кровообігу рідка частина крові пропотіває в альвеоли.

Напад серцевої астми починається із відчуття нестачі повітря, яке швидко переходить у задиху. Дихання почастиле, під час вдиху крила носа роздуваються. Хворий приймає сидяче положення (ортопное). Перкуторна та аускультативна картина над легенями мозаїчна: в різних відділах грудної клітки з'являються ділянки притуплення перкуторного звуку, в інших — він може мати коробковий відтінок. Місцями, особливо над задньонижніми відділами легенів, більше справа, вислуховуються непостійні вологі хрипи. Зі зростанням лівошлуночкової недостатності розвивається набряк легенів.

Кардіогенний шок — гостра недостатність кровообігу, яка викликана різким зниженням скорочувальної здатності міокарда у зв'язку з первинним ураженням серця (інфаркт міокарда) або порушенням ритму його діяльності. Належить до найбільш тяжких ускладнень гострого інфаркту міокарда, зустрічається у 10-15 % хворих.

Залежно від патогенетичних особливостей розрізняють рефлекторний, «істинний» і «аритмічний» види шоку. В основі рефлекторного шоку лежить рефлекторне гемодинамічне порушення у відповідь на больовий синдром. При істинному кардіогенному шоці провідна роль належить падінню скорочувальної здатності міокарда. Аритмічний шок характеризується розладами гемодинаміки, які обумовлені порушеннями ритму — пароксизмальною тахікардією і порушеннями провідності. Важлива діагностична ознака і найбільш точний показник тяжкості стану хворого — падіння артеріального тиску. Кардіогенний шок характеризується зниженням пульсового, систолічного і діастолічного артеріального тиску. Про шок можна казати при зниженні систолічного артеріального тиску до 90 мм рт. ст. і нижче; надалі артеріальний тиск знижується до 50-40 мм рт. ст. або навіть не визначається, що характеризує крайню тяжкість стану хворого.

Характерний зовнішній вигляд хворого: загострені риси обличчя. Шкіра хворого бліда із сірим відтінком, холодна і волога на дотик, має місце акроціаноз. Хворий адинамічний, майже зовсім не реагує на оточуючих. Пульс частий, ниткоподібний. Важлива і прогностично тяжка ознака істинного кардіогенного шоку — олігурія, анурія.

Тромбоемболічні ускладнення при інфаркті міокарда зумовлені змінами у системі згортання крові, атеросклеротичним ураженням судин, недостатністю кровообігу. Виникають на 2-15 день хвороби, рідше у більш пізні строки. Джерелом емболії найбільш часто є пристінкові тромби лівого шлуночка. Може бути тромбоемболія легеневої артерії та її гілки, артерії нирок, нижніх кінцівок, біфуркації черевного відділу аорти, мезентеріальних артерій, церебральних судин.

Гостра аневризма серця виникає при трансмуральному інфаркті міокарда в період міомаляції і становить собою обмежене випинання стінки серця. Призводить до розвитку гострої, а згодом і хронічної недостатності кровообігу.

Розрив серця становить собою одне із небезпечних ускладнень інфаркту міокарда, що призводить до смерті хворого (мал. 19).

Постінфарктний синдром Дреслера характеризується розвитком перикардиту, плевриту і пневмоніту. Зустрічається у 2-3 % хворих на інфаркт міокарда. Вважається, що його причиною є накопичення в крові антикардіальних аутоантитіл. Клінічно проявляється лихоманкою, болем у серці різної інтенсивності. Нерідко розвивається плечовий періартрит і ураження шкіри. Зміна з боку крові характеризується лейкоцитозом, еозинофілією, підвищенням ШОЕ, β_2 і β -глобулінів, С-реактивного білка.

Діагностика інфаркту міокарда. Діагностика інфаркту міокарда з типовим перебігом не є складною і базується на оцінці характерних клінічних симптомів, даних лабораторного дослідження та електрокардіографічного обстеження. Найбільш типовим для інфаркту міокарда є больовий, резорбційно-некротичний синдром, характерні зміни на електрокардіограмі, які були описані вище із їхньою подальшою динамікою. Має значення гіперферментемія у типові строки — підвищується активність ферментів сироватки крові, які звільнюються в результаті некротичних змін у міокарді (аспарагінової трансамінази, лактатдегідрогенази, креатинфосфокінази).

Диференціальна діагностика інфаркту міокарда проводиться у першу чергу із стенокардією, гострим перикардитом, міокардитом, плевритом, тромбоемболією легеневої артерії, розшаровуючою аневризмою аорти, захворюваннями опорно-рухового апарату, периферичної нервової системи, захворюваннями, які супроводжуються болем у грудній клітці.

Складнощі в діагностиці інфаркту міокарда виникають при атипових формах захворювання. В цих випадках встановленню діагнозу допомагають анамнез (ангінозний біль у минулому), зміни електрокардіограми, підвищення температури тіла, гематологічні зміни — прискорення ШОЕ, лейкоцитоз, гіперферментемія.

Лікування. Невідкладні заходи в гострій стадії інфаркту міокарда включають:

— на догоспітальному етапі:

— купірування больового синдрому (вводять внутрішньовенно 1 мл 1 % розчину морфіну або нейрولهптанальгезія — внутрішньовенно 2 мл 0,005 % розчин фентанілу із 2 мл 0,25 % розчину дроперидолу);

— інгаляції кисню за допомогою носового катетера із швидкістю 4 л/хв протягом перших 24-48 годин після початку больового нападу і триває доти, поки зберігається ангінозний синдром;

— на стаціонарному етапі:

— відновлення коронарного кровотоку (тромболітична терапія). З цією метою вводять внутрішньовенно 1, 0-1, 5 млн ОД стрептази або 1, 5 млн ФО стрептодекази. Перед початком інфузії стрептокінази і після її закінчення внутрішньовенно вводять 100 мг гідрокортизону (для профілактики алергічних реакцій). Після закінчення тромболітичної терапії всім хворим призначають гепарин протягом 1-5 діб і аспірин постійно. Можна ввести тканинний активатор плазміногену — алтеплазу: початкова доза 15 мг внутрішньовенно протягом 2 хвилин, потім протягом 30 хв вводять 0, 75 мг/кг (але не більше 50 мг), після чого дозу зменшують до 0, 5 мг/кг (але не більше 35 мг) і продовжують інфузію ще протягом години;

— внутрішньосудинний хірургічний метод — механічне поновлення просвіту судини за допомогою балона, який роздувають повітрям.

До інших засобів медикаментозної терапії належить аспірин — 100-125 мг за добу. Вживають нітрати внутрішньовенно крапельно: нітрогліцерин або нітро-мак, 0, 1 % розчин, вводять на фізіологічному розчині внутрішньовенно крапельно, під контролем АТ і частоти серцевих скорочень; при систолічному артеріальному тиску менше 90 мм рт. ст. або вираженій брадикардії їх введення протипоказане. Хворим, які надійшли через 6 і більше годин після розвитку інфаркту міокарда, показане внутрішньовенне крапельне введення 50000 ОД гепарину протягом першої доби, по 40000 ОД в наступні три доби із переходом на підшкірне введення по 5000 ОД кожні 6 годин протягом наступних 10 днів. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту призначають хворим, у яких має місце стійка серцева недостатність, призначають у малих разових дозах із подальшим їх збільшенням до повної протягом 24-48 годин.

Лікування ускладнень інфаркту міокарда.

Невідкладна допомога при *рефлекторному кардіогенному шоці* передбачає проведення заходів, які спрямовані на усунення больового синдрому, що дозволяє стабілізувати гемодинаміку.

При *аритмічному* кардіогенному шоці проводять лікувальні заходи в залежності від виду аритмії, за життєвими показаннями проводиться електроімпульсна терапія.

При *«істинному»* кардіогенному шоці лікувальні заходи включають повноцінне знеболювання (наркоотичні анальгетики і нейролептанальгезія), ранню тромболітичну терапію, терапію, спрямовану на підвищення скоротності міокарда і зниження периферичного опору. Препаратом вибору є допамін, який призначається внутрішньовенно із швидкістю 2-5 мкг/кг за хвилину, із збільшенням дози кожні 2-5 хвилин до досягнення максимальної дози 20 мкг/кг за хвилину.

Якщо артеріальний тиск при призначенні допаміну не нормалізується — показане введення норадреналіну 2-4 до 15 мкг/хв. Можна призначати добутамін, який є синтетичним симпатоміметичним аміном. Він має максимальну позитивну інотропну і периферичну дію при застосуванні звичайних доз (2,5-10 мкг/кг за 1 хвилину).

При *серцевій астмі* і *набряку легенів* основним методом лікування є зменшення венозної реверсії крові до серця з метою зменшення переднавантаження на серце. Для цього використовують внутрішньовенне введення фуросеміду дозою 60-80 мг, нітрогліцерину внутрішньовенно крапельно дозою 0,25 мкг/кг/хв; морфіну 1 мл 2 % розчину внутрішньовенно; інгаляції кисню із піногасниками (спирт).

Лікування *порушень ритму* при інфаркті міокарду проводиться залежно від виду порушення ритму. При поодиноких шлуночкових екстрасистолах спеціальне лікування не потрібне. За наявності 5 і більше поодиноких екстрасистол за хвилину, при виникненні групових шлуночкових екстрасистол внутрішньовенно вводять лідокаїн дозою до 80-160 мг.

При пароксизмальній шлуночковій тахікардії і фібриляції шлуночків у першу чергу призначають лідокаїн дозою 50-100 мг. Якщо аритмія зберігається — проводять електроімпульсну терапію. Зменшують частоту фібриляції шлуночків бета-блокатори.

Суправентрикулярна аритмія. В цій групі найбільш часто виникають такі суправентрикулярні аритмії, як вузловий ритм і вузлова тахікардія, передсердна тахікардія, тріпотіння і мерехтіння передсердь. Для лікування звичайно використовується дігосин. Якщо патологічний ритм зберігається понад 2 години і частота шлуночкових скорочень перевищує 120 за хвилину, то показане проведення електроімпульсної терапії.

Для лікування синусової брадикардії вводять внутрішньовенно атропін дозою 0,4-0,6 мг. Стійка брадикардія (менше 40 за хвилину), яка зберігається незважаючи на введення атропіну, може бути усунена за допомогою електричної стимуляції.

За порушення провідності при атріовентрикулярній блокаді II-III ступеня проводиться електростимуляція.

Профілактика. *Первинна профілактика* проводиться в осіб із підвищеним ризиком виникнення ІХС та інших проявів атеросклерозу. Вона включає *модифікацію способу життя* (припинення паління, здорове харчування, збільшення фізичної активності), нормалізацію артеріального тиску, вплив на ліпіди крові, контроль глікемії, застосування антитромбоцитарних засобів (призначення аспірину пацієнтам із корегованою АГ).

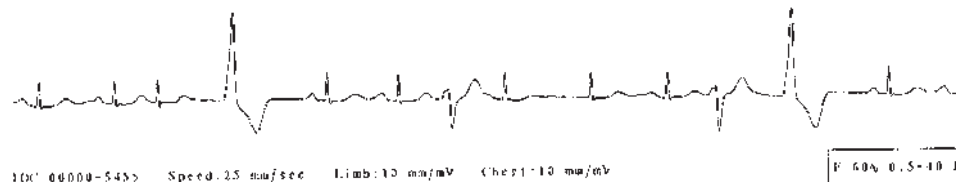
Вторинна профілактика проводиться всім пацієнтам із установленим діагнозом ІХС. Одним із найголовніших напрямків є *модифікація факторів ризику* та проведення *медикаментозного лікування* (ліпідознижувальні, антитромбоцитарні та антиангінальні препарати).

АРИТМІЇ СЕРЦЯ

У це поняття входить як порушення частоти серцевих скорочень (більше 85 за хвилину — тахікардія, менше 60 за хвилину — брадикардія) так і автоматизму — при імпульсації з синусного вузла — синусовий ритм, при інших джерелах ритму — несинусовий (передсердний, вузловий, шлуночковий), збудливості — екстрасистолія та пароксизмальні тахікардії та блокади провідності — передсердно-шлуночкові та внутрішньошлуночкові, а також комбіновані порушення.

Найбільш часто зустрічаються: **миготлива аритмія** — це порушення полягає в одночасній наявності 300-600 джерел збудливості в м'язі передсердя, із яких лише невелика частина проводиться в шлуночки, викликаючи їхнє хаотичні нерівномірні скорочення. Клінічно миготлива аритмія проявляється нерівномірністю серцевих тонів, дефіцитом пульсу (тобто число серцевих скорочень більше, ніж число пульсових хвиль на променевій артерії) та голосним тоном, який періодично вислуховується під час аускультції (гарматний тон Стражеско). На ЕКГ відсутні зубці Р, замість них бувають хвилі мерехтіння, інтервали R-R хаотично нерівномірні (мал. 22).

Екстрасистолія — це серцеві скорочення, які виникають передчасно і, як правило, супроводжуються більш тривалим інтервалом після себе. Екстрасистола виникає через наявність іншого, крім синусного вузла, джерела збудження. За його розміщення в передсердях або атріовентрикулярному вузлі шлуночковий комплекс екстрасистоли однаковий з таким же, як і у звичайного скорочення серця — це так звана надшлуночкова екстрасистола, при шлуночковій екстрасистолії форма комплексу QRS різко відрізняється від нормальної (мал. 20).

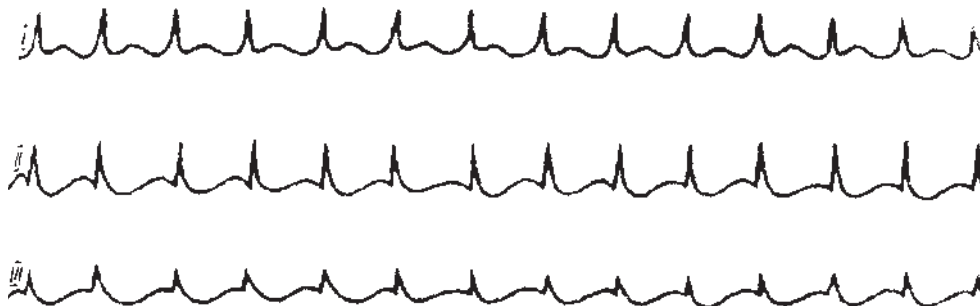


Мал. 20. Шлуночкова екстрасистомія

Пароксизмальні тахікардії — напади серцебиття з частотою більше 150 за 1 хв., які виникають раптово і так само раптово припиняються. Можуть бути також, як і екстрасистолії, надшлуночковими та шлуночковими. Для останніх характерна частота більше 200 ударів за 1 хвилину і ЕКГ у вигляді «пилки» (мал. 21).

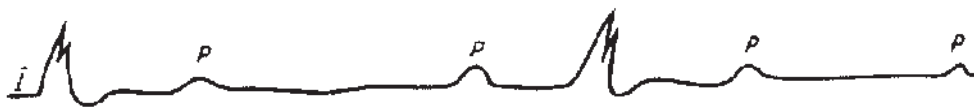


Мал. 21. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія



Мал. 22. Миготлива аритмія

Повна атріовентрикулярна блокада — при цьому передсердя збуджуються від синусового вузла з частотою 80-100 за 1 хвилину, а шлуночки від А-В вузла або однієї із ніжок пучка Гіса з частотою 20-60 за 1хв. На ЕКГ відмічаються два незалежних ритми: передсердний та шлуночковий. При цьому часто виникають періоди асистолії тривалістю в декілька секунд, під час яких хворий втрачає свідомість — напади Морганьї-Адамса-Стокса (мал. 23).



Мал. 23. Повна атріо — вентрікулярна блокада

НЕДОСТАТНІСТЬ КРОВООБІГУ

Визначення: недостатність кровообігу — це патологічний стан, за якого серцево-судинна система не здатна забезпечити рівень кровообігу, адекватний метаболічним потребам органів і тканин.

Система кровообігу, яка складається із серця і судин, функціонує як єдине ціле. Звичайно недостатність кровообігу виникає при зниженні скорочувальної функції серця. В таких випадках ми говоримо про серцеву недостатність.

Недостатність кровообігу може бути пов'язана із судинними порушеннями і розладами периферичного кровотоку. Судинна недостатність звичайно призводить до регіональних порушень кровообігу, наприклад, у вигляді непритомності. Терміном «шок» визначають стан, який характеризується порушенням периферичного кровотоку і розвитком артеріальної гіпотензії, має різну етіологію і патогенез. Поряд із кардіогенним шоком, який розвивається при інфаркті міокарда в результаті зниження скорочувальної функції серця, існує також травматичний, опіковий, анафілактичний види шоку, для яких характерні інші механізми порушення периферичного кровообігу. В той же час порушення скорочувальної функції серця в умовах зміненої регуляції може супроводжуватись не тільки явищами серцевої, а й судинної недостатності.

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ**Insufficiencia cordii**

***Серцеву недостатність** можна визначити як патофізіологічний стан, за якого порушення функції серця призводить до неадекватного кровопостачання органів і тканин спочатку при фізичному навантаженні, а потім і у спокої.*

Етіологія і патогенез. Серцева недостатність розвивається при багатьох захворюваннях, за яких порушена структура і функція серця: ІХС, артеріальна гіпертензія, клапанні вади серця, кардіоміопатії, вроджені вади серця, тромбоемболія легеневої артерії, тяжка пневмонія, ексудативний плеврит, первина і вторинна легенева гіпертензія, інфаркт міокарда правого шлуночка, тампонада серця тощо. Найбільш частою причиною серцевої недостатності є ІХС.

У патогенезі серцевої недостатності велике значення мають порушення метаболізму міокарда, обміну енергії, порушення функції мітохондрій, процесів збудження і скорочення у міокарді, які пов'язані із порушеннями кальцієвого обміну.

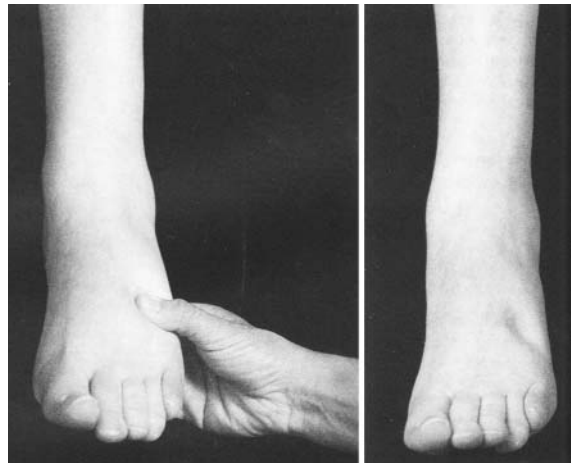
В основі серцевої недостатності лежить зниження скорочувальної здатності міокарда, яке може розвинути унаслідок перевантаження серця тиском або об'ємом крові і безпосереднього ураження міокарда. Перевантаження тиском спостерігається при стенозі устя аорти, мітральному і трикуспідальному стенозі, артеріальній гіпертензії. Перевантаження об'ємом виникає за недостатності аортального і мітрального клапанів. Тяжке ураження міокарда розвивається при кардіоміопатіях, стенозуючому атеросклерозі коронарних судин.

Основними ланцюжками розвитку серцевої недостатності є:

- зниження серцевого викиду і перфузії органів і тканин;
- активація симпатoadреналової системи;
- констрикція артеріол і венул (що поглиблює порушення перфузії тканин);
- збільшення продукції антидіуретичного гормону;
- зниження секреції передсердного натрійуретичного фактора;
- активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон;
- затримка натрію і води, розвиток набряків, збільшення об'єму циркулюючої крові.



Мал. 24. Ціаноз при хронічній серцевій недостатності



Мал. 25. Набряки при серцевій недостатності

При серцевій недостатності в патологічний процес включаються гемодинамічні, нейрогуморальні і клітинні механізми, які на ранніх стадіях здійснюють компенсаторно-адаптаційні функції, а по мірі прогресування серцевої недостатності — вони стають самостійними патогенетичними факторами.

Для запобігання прогресуванню серцевої недостатності і збереження кровообігу у життєво-важливих органах спрацьовують різні компенсаторні механізми. Це насамперед серцевий компенсаторний механізм. Він проявляється збільшенням частоти серцевих скорочень і збільшенням скоротливості. Дисфункція серця сприяє гіпертрофії міокарда, збільшенню об'ємів серця, вазоконстрикції. Основними нейрогуморальними «посередниками» цих мобілізаційних реакцій є симпатoadреналова система, ренін-ангіотензинова система і ендотелін-1.

Нирковий компенсаторний механізм характеризується затримкою натрію і води. Він покликаний забезпечити збільшення об'єму циркулюючої крові. Цей механізм опосередковується ренін-ангіотензиновою системою, альдостероном і вазопресином (або антидіуретичним гормоном).

Периферичні компенсаторні механізми — це периферична вазоконстрикція, спрямована на протидію зниженню артеріального тиску і зменшенню перфузії тканин. Медіаторами вазоконстрикції виступають ангіотензин- II, ендотелін — 1, норадреналін і вазопресин. Поряд із цими вазоконстрикторними нейрогуморальними системами на початкових стадіях розвитку процесу виникає активізація контррегуляторних вазодилатуючих систем, до яких належать натрійуретичні пептиди, вазодилаторні простагландини, адреномедулін, кінінова система (брадикінін) і оксид азоту. Надалі цей механізм втрачає дію.

Компенсаторні позитивні реакції надалі втрачають свій фізіологічний зміст і призводять до негативних наслідків. Наприклад, гіпертрофія міокарда, яка спочатку була позитивною реакцією, з часом стає причиною погіршення функції розслаблення й еластичності міокарда, скоротливої здатності, коронарної перфузії.

Вазоконстрикція, яка на певному етапі необхідна для підтримки артеріального тиску і збереження перфузії життєво важливих органів, надалі призводить до збільшення механічного навантаження на серце.

Тахікардія має збільшення серцевого викиду, однак вона призводить до зменшення тривалості діастолі, погіршенню коронарної перфузії і збільшення потреби міокарда у кисні.

Затримка рідини сприяє формуванню прогресуючої дилатації і збільшенню напруження стінки лівого шлуночка.

Класифікація серцевої недостатності. Виділяють за перебігом гостру (серцева астма, набряк легенів, кардіогенний шок) і хронічну серцеву недостатність.

Залежно від переважності ураження виділяють лівошлуночкову, правошлуночкову і тотальну серцеву недостатність.

За ступенем тяжкості виділяють три клінічні стадії серцевої недостатності (I, II А, II Б, III). Стадії серцевої недостатності (СН I, СН II А, СН II Б, СН III) відповідають I, II А, II Б, III стадіям хронічної недостатності кровообігу за класифікацією М. Д. Стражеска-В. Х. Василенка.

I стадія — компенсована, початкова, прихована, на якій суб'єктивні та об'єктивні ознаки серцевої недостатності (задишка, тахікардія, підвищена втомлюваність, легкий ціаноз) у спокої відсутні, а з'являються лише при фізичному навантаженні.

II стадія — декомпенсована, виражена, тривала; характеризується зниженням працездатності, ознаками недостатності кровообігу у великому і/або малому колі в стані спокою. Поділяється на два періоди:

II А стадія — оборотна, характеризується недостатністю одного (лівого або правого) серця; застоєм крові у малому колі за недостатності лівого серця або минущої правошлуночко-

вої недостатності (невелике збільшення і болючість печінки, периферичні набряки, які з'являються під вечір і зникають до ранку).

II Б стадія — мало оборотна, характеризується глибокими порушеннями гемодинаміки і застоєм в обох колах кровообігу, постійним значним збільшенням, і болючістю печінки і масивними периферичними набряками.

III стадія — необоротна, термінальна, дистрофічна, характеризується глибокими розладами гемодинаміки і необоротними розладами обміну речовин у серці та інших органах, на якій повна компенсація неможлива.

За видом дисфункції виділяють такі варіанти хронічної серцевої недостатності:

— із систолічною дисфункцією лівого шлуночка: фракція викиду 40 % і менше;

— із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка: фракція викиду більше 40 %.

Визначення цих варіантів хронічної серцевої недостатності можливе лише за допомогою відповідних даних ехокардіографічного обстеження.

Є також класифікація серцевої недостатності залежно від перенесення навантаження. Відповідно до критеріїв Нью-Йоркської Асоціації кардіологів виділяють окремі функціональні класи кардіологічних пацієнтів.

Функціональний клас I — це пацієнти із захворюванням серця, у яких звичайні фізичні навантаження не викликають задишки, стомлення або серцебиття.

Функціональний клас II — це пацієнти із захворюванням серця із помірним обмеженням фізичної активності. При звичайних фізичних навантаженнях спостерігається задишка, стомлення і серцебиття.

Функціональний клас III — це пацієнти із захворюванням серця із вираженим обмеженням фізичної активності. У стані спокою скарги відсутні, але навіть невелике фізичне навантаження викликає задишку, стомлення, серцебиття.

Функціональний клас IV — це хворі із захворюванням серця, у яких будь-який рівень фізичної активності викликає задишку, стомлення і серцебиття. Останні виникають і у спокої.

Клініка. Характер клінічних проявів хронічної серцевої недостатності залежить від особливостей ураження серця і від компенсаторних можливостей організму.

Основними скаргами хворого із серцевою недостатністю є:

— задишка і слабкість під час виконання фізичного навантаження;

— ортопное;

— нічна пароксизмальна задишка;

— кашель, частіше непродуктивний, який виникає у положенні лежачи (звичайно вночі) або при фізичному навантаженні.

Об'єктивними ознаками хронічної серцевої недостатності є:

— розширення перкуторних меж серця;

— зміщення верхівкового поштовху;

— тахіпное;

— тахісистолія;

— двосторонні вологі хрипи у нижніх відділах легенів;

— акроціаноз, набухання шийних вен (мал. 24);

— III протодіастолічний тон (ритм галопу) на верхівці та альтернуючий пульс;

— акцент II тону над легеневою артерією;

— гепатомегалія;

— двосторонні периферичні набряки, асцит (мал. 25);

— перкуторні дані, які свідчать про наявність рідини у плевральній порожнині.

Зупинимося більш детально на найбільш важливих клінічних ознаках серцевої недостатності.

Задишка — один з основних проявів серцевої недостатності, пов'язаний із застоєм крові в легенях, їхнього гіпоксемією. Спочатку задишка з'являється тільки при фізичному навантаженні, надалі — і у спокої. Інколи хворі відзначають задишку у лежачому положенні (ортопное) і зменшення її у сидячому положенні, оскільки у положенні сидячи венозний приплив до правих відділів серця зменшується в результаті депонування крові у венах нижньої частини тулуба і кінцівках.

Пароксизмальна (нічна) задишка (серцева астма) характеризується нападом тяжкої задишки, яка, як правило, виникає вночі і супроводжується пробудженням хворого. Переміна положення тіла не зменшує задишки. Виникає в результаті швидкого зростання застою крові у малому колі кровообігу.

Окрім задишки і ядухи хворих турбує *кашель* із відходженням слизового харкотиння, часто із прожилками крові. Кашель виникає наприкінці нападу ядухи, при аускультатії визначають жорстке дихання, потім з'являються вологі хрипи. Затяжний напад серцевої астми може ускладнитись набряком легенів унаслідок переходу рідкої частини крові із судинного русла та інтерстиціальної тканини в альвеоли. В основі серцевої астми лежить зниження вентиляції під час сну, в зв'язку із зменшенням чутливості дихального центру і збільшенням у горизонтальному положенні хворого об'єму циркулюючої крові.

Періодичне дихання Чейна-Стокса виникає в результаті зменшення чутливості дихального центру і характеризується наростаючим глибоким диханням із періодом апное, тобто відсутністю дихання протягом декількох секунд.

Тахікардія — характерний симптом серцевої недостатності, виникає рано і забезпечує збільшення хвилинного об'єму кровообігу при фізичному навантаженні. Пізніше вона стає практично постійною.

Швидка втомлюваність і слабкість обумовлені тим, що працюючі м'язи при серцевій недостатності не отримують необхідної кількості крові.

Спрага — посилюється у період зростання набряків, асцити. Це спричинює необхідність хворого часто змочувати рот водою.

Набряки на стопах і щиколотках, а пізніше і на гомілках, особливо ввечері. У положенні лежачи набряки визначаються на попереці. Причиною набряків є підвищення гідростатичного тиску у дрібних судинах і капілярах, збільшення проникності їхніх стінок через гіпоксемію, затримка натрію і води (мал. 25).

Набряковий синдром інколи поєднується із гідротораксом (плевральний випіт), звичайно правосторонній.

Збільшення печінки і периферичні набряки найбільш типові симптоми застою крові у великому колі кровообігу (правовшлуночкова серцева недостатність). Збільшенню печінки передують поява набряків. Печінка стає щільною, при цьому часто знаходять набухання яремних вен, які при надавлюванні на печінку набухають ще більше. Тривалий застій крові у печінці призводить до портальної гіпертензії із збільшенням селезінки і асцитом. Може з'явитись жовтяниця.

Асцит виникає в результаті трансудації рідини в черевну порожнину при підвищенні тиску у печінкових венах і венах очеревини. Він найбільш виражений у хворих із патологією тристулкового клапана і констриктивним перикардитом.

Надалі розвивається гастрит із атрофією шлункових залоз. У термінальній стадії в результаті анорексії і порушення всмоктування через застій у кишкових венах прогресує *серцева кахексія*.

Про застійну нирку свідчить протеїнурія із високою питомою вагою сечі та азотемія. Знижується діурез.

Ціаноз слизових оболонок, акроціаноз пов'язаний із недостатньою артеріалізацією крові і підвищеним вмістом у ній поновленого гемоглобіну (мал. 24).

Інструментальні методи дослідження, які об'єктивізують і доповнюють серцеву недостатність. Ультразвукове дослідження дозволяє визначити розміри порожнини серця, товщину їхніх стінок, оцінити показники систолічної і діастолічної функцій шлуночків.

За допомогою радіонуклідної вентрикулографії можна отримати уявлення про скоротливість шлуночків і їхню діастолічну функцію.

ЯМР-дослідження дає можливість оцінити масу міокарда, об'єм порожнини серця, фракцію викиду тощо.

Електрокардіографічно виділяють ознаки гіпертрофії відділів серця, аритмії, коронарні порушення.

Рентгенологічним дослідженням виявляють кардіомегалію, застійні явища в легенях, виключають бронхолегеневу патологію.

Лівошлуночкова і правошлуночкова серцева недостатність. Лівошлуночкова недостатність характеризується застоєм крові у малому колі кровообігу, підвищенням тиску в системі легеневої артерії, задишкою, нападами серцевої астми, кашлем із появою прожилок крові у харкотинні, гіпертрофією і дилатацією порожнини лівого шлуночка серця, часто і лівого передсердя, ритмом галопу. При перкусії легенів визначається коробковий відтінок перкуторного звуку, при аускультатії — застійні хрипи у нижніх відділах легенів, може бути гідроторакс. Верхівковий поштовх зміщений вліво. Межі серця розширені вліво. Аускультативна картина залежить від причин, які викликали хронічну серцеву недостатність. І тон звичайно глухий, вислуховується систолічний шум на верхівці внаслідок відносної недостатності мітрального клапана, визначається акцент II тону на легеневій артерії.

Може зустрічатися при мітральному стенозі, дефекті міжшлуночкової перегородки, недостатності мітрального клапана, аортальному стенозі, аортальній недостатності, розширюючій аневризмі аорти.

Правошлуночкова недостатність у більшості випадків виникає у хворих із недостатністю як правого, так і лівого шлуночків (тотальній) і приєднується до лівошлуночкової недостатності, яка вже розвинулась. Досить рідко правошлуночкова недостатність буває первинною. У таких випадках ізольоване навантаження на праві відділи серця веде до гіпертрофії і розширення правого шлуночка і правого передсердя, їх перевантаження. Застій крові виникає у великому

колі кровообігу. При цьому клінічно визначається збільшення печінки, розбухання і пульсація яремних вен, асцит, периферичні набряки. Відмічається тахікардія, різні аритмії, ритм галопу, періодичне дихання Чейна-Стокса.

Може зустрічатись при емфіземі легенів, пневмосклерозі, тяжкій бронхіальній астмі, атеросклерозі, тромбозі та ендартеріїті легеневої артерії, недостатності клапана легеневої артерії, стенозі устя легеневої артерії тощо.

Гостра серцева недостатність. Гостра серцева недостатність є наслідком раптового зниження скоротливої функції міокарда, при цьому зменшується серцевий викид, ударний об'єм, знижується рівень артеріального тиску.

Гостра серцева недостатність розвивається при інфаркті міокарда, гострому міокардиті, ексудативному перикардиті, відриві стулок клапанів серця, тромбоемболії легеневої артерії, мітральних і аортальних вадах.

У випадку механічного перенавантаження лівого шлуночка (стеноз устя аорти) або його слабкості (постінфарктні зміни міокарда) розвивається гостра лівошлуночкова серцева недостатність.

Гостра лівошлуночкова недостатність проявляється кардіогенним шоком, серцевою астмою і набряком легень.

Кардіогенний шок — життєво небезпечний клінічний синдром, який виникає внаслідок гострого порушення функції серця і характеризується ознаками неадекватного кровопостачання тканин і систем організму. В основі кардіогенного шоку лежить значне ушкодження міокарда лівого шлуночка, яке зумовлює нездатність його насосної функції із суттєвим зниженням серцевого викиду та артеріального тиску. Найбільш часта причина кардіогенного шоку — гострий трансмуральний інфаркт міокарда. Окрім інфаркту міокарда, кардіогенний шок ускладнює перебіг серцевих захворювань: кардіоміопатій, розширюючої аневризми аорти, тампонади чи міксоми серця. Клінічні прояви кардіогенного шоку описані у розділі «інфаркт міокарда».

Серцева астма. Напад серцевої астми виникає звичайно вночі і характеризується нападом ядухи. Відчувається нестача повітря, задишка, серцебиття, турбує невеликий сухий кашель. Під час огляду звертає увагу страдницький вигляд обличчя, положення ортопное, із спущеними вниз ногами, шкіра сірувато-бліда, покрита холодним потом, акроціаноз, виражена задишка. Пульс у хворого слабкого наповнення, нерідко аритмічний. Межі серця найчастіше розширені вліво. При аускультатії серця тони глухі, нерідко вислуховується ритм галопу (шлуночковий діастолічний галоп) або з'являється ІІІ тон серця, який пов'язаний із швидким наповненням шлуночків. Цей низькочастотний тон прослуховується на верхівці серця і у лівій паховій ділянці, ІІ тон над легеневою артерією посилений і роздвоєний. Артеріальний тиск поступово знижується. При аускультатії в легенях визначається жорстке дихання, прослуховуються сухі хрипи, які свідчать про набряклість слизових оболонок бронхів, нерідко з'являються вологі хрипи.

На ЕКГ визначається зниження амплітуди зубців Т, інтервалу S-T і зміни, що характерні для основного захворювання.

На рентгенограмі легенів наявна нечіткість легеневого рисунка, зниження прозорості прикореневих відділів легень, розширення міжчасточкових перегородок.

Набряк легенів. Хворих турбує різко виражена задишка, кашель із виділенням великої кількості пінистого рожевого харкотиння. Положення ортопное, на відстані вислуховуються вологі хрипи, ціанотичне обличчя, набухлі шийні вени, холодний піт. Пульс частий, аритмічний, слабкий, ниткоподібний, артеріальний тиск знижений, тони серця глухі, часто визначається ритм галопу. В легенях спочатку у верхніх відділах, а потім і над всією поверхнею вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи.

На ЕКГ визначаються зміни, які характерні для основного захворювання. Крім того має місце зниження величини зубця Т та інтервалу S-T, різні види аритмій.

На рентгенограмі легенів визначається симетричне гомогенне затемнення в центральних відділах, двохсторонні різної інтенсивності дифузні тіні — дифузна форма; обмежені або злиті затемнення округлої форми в часточках легень — фокусна форма.

При *гострій правошлуночкової недостатності* серця передусім страждає правий шлуночок. Причиною найбільш часто можуть бути тромбоемболії судин легенів, клапанний стеноз легеневого стовбура.

Раптово з'являється задишка, ціаноз, пітливість, пульс малий, почастилий, падає артеріальний тиск. Зростає венозний тиск, набухають шийні вени, а потім збільшується печінка, вислуховується акцент II тону над легеневою артерією і ритм галопу. Рентгенологічно визначається збільшення правого шлуночка.

Зміни з боку ротової порожнини. При *серцево-судинній недостатності* відмічаються ціаноз і набряклість слизової оболонки, яка відображається у вигляді відбитків зубів на боковій поверхні язика і щоках по лінії змикання зубів (мал.).

У хворих із *серцевою недостатністю II-III стадії* можуть виникати тяжкі виразково-некротичні зміни слизової оболонки із утворенням трофічних виразок (мал.). Виникає болючість у роті, вживання їжі утруднене. У ротовій порожнині звичайно з'являються поодинокі виразки із нерівними краями, дно яких покрито некротичним нальотом. Інколи некротизовані тканини не відторгаються. Характерною особливістю трофічної виразки є відсутність навколо неї запального інфільтрату. Некротичний процес може розповсюджуватись на сусідні ділянки шкіри обличчя, носоглотку. Тривале існування трофічних виразок не виключає можливість малігнізації. Таку трофічну виразку слід диференціювати із виразково-некротичним стоматитом Венсана, захворюваннями крові (мал. 33).

Лікування. Надання невідкладної допомоги при *гострій недостатності кровообігу*. При серцевій астмі і набряку легенів виділяють втручання першого і другого ряду.

Втручання першого ряду:

- 1) хворому надають підвищене положення (сидячи, звисивши ноги із ліжка);
- 2) киснева терапія (дихання 90-100 % киснем — через маску, швидкість подачі кисню 5-6 л/хв);

- 3) коли насичення артеріальної крові киснем до 90 %, напруження кисню в артеріальній крові до 60 мм рт. ст. при дахання 100 % киснем, за наявності клі-

нічних проявів гіпоксії мозку (сонливість, загальмованість), а також збільшенні напруження вуглекислого газу в крові або зростання ацидозу є, хворого переводять на штучну вентиляцію легенів;

4) при систолічному артеріальному тиску вище 100 мм рт. ст. призначають нітрогліцерин (по 1 таблетці кожні 5-10 хв.) або ізосорбід динітрат у вигляді аерозолю до появи можливості проводити внутрішньовенну інфузію нітрогліцерину;

5) внутрішньовенне введення фуросеміду; якщо відповіді немає протягом 20 хв., вводять подвоєну дозу;

6) внутрішньовенне введення морфіну;

Втручання другого ряду:

1) внутрішньовенне введення нітрогліцерину;

2) застосування добутаміну як позитивного інотропного агента за відсутності артеріальної гіпотонії і допаміну за її наявності.

Втручання третього ряду (за недостатньої ефективності перших двох або наявності специфічних ускладнень):

1) амріон 0,75 мг/кг за 2-3 хв, надалі 5-15 мг/кг за хвилину;

2) еуфілін за наявності вираженого бронхоспазму дозою 5мг/кг за 10-20 хв.

Надалі 0,5-0,7 мг/кг за годину;

3) тромболітична терапія (на фоні гострого інфаркту міокарда);

4) внутрішньоаортальна балонна контрапульсація;

5) реваскуляризація міокарда за допомогою ангіопластики або операції аортокоронарного шунтування.

Лікування гострої правшлуночкової недостатності проводять залежно від причини, яка її викликала. При тромбоемболії легеневої артерії основним заходом є проведення тромболітичної терапії. При ексудативному плевриті і перикардиті — видалення ексудату. В разі виникнення інших причин, терапію призначають відповідно до загальних принципів лікування серцевої недостатності: серцеві глікозиди, препарати, що зменшують тиск у системі легеневої артерії, сечогінні, інотропні засоби.

Лікувальні заходи при хронічній серцевій недостатності. Призначають комплекс заходів, спрямованих на створення умов, які сприяють зниженню навантаження на серце, а також медикаментозну терапію, яка впливає на міокард і різні ланцюжки патогенеза хронічної серцевої недостатності. Об'єм заходів, які проводяться при цьому, визначається вираженістю хронічної серцевої недостатності.

До загальних заходів належать:

1) Обмеження рухової активності хворого і відновлення його психологічного стану, що досягається: нормальною тривалістю сну (не менше 8-10 годин); дотримуванням емоційного комфорту.

2) Обмеження вживання повареної солі (добова доза не повинна перевищувати 2-3 г) і води, виключити алкоголь, міцний чай, каву.

3) Максимально тривале перебування на свіжому повітрі, а за наявності II Б, III стадій — показана киснева терапія.

Медикаментозна терапія спрямована на:

1) збільшення серцевого викиду;

2) видалення з організму надлишкової кількості води і натрію;

- 3) зниження периферичного судинного тонуусу;
- 4) покращення процесів метаболізму міокарда.

В основу лікування хронічної серцевої недостатності покладені такі основні класи лікарських засобів:

1. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ).
2. Діуретики.
3. Блокатори β -адренорецепторів.
4. Серцеві глікозиди.

Інгібітори АПФ є найбільш ефективними препаратами в лікуванні хронічної серцевої недостатності. Вони належать до групи вазодилаторів артеріолярного і меншою мірою венозного типів. Діють на нейрогуморальні системи, знижують післянавантаження на серце. Збільшують тривалість життя хворих. Застосовують такі препарати, як каптоприл 75-200 мг за добу, у 2-3 вживання; еналаприл 2, 5-40 мг за добу, в 1-2 вживання; лізиноприл 10-80 мг за добу, в 1 вживання.

Крім інгібіторів АПФ використовують такі периферичні вазодилатори, як нітросорбід по 20-40 мг 2-4 рази за день; празозин по 0, 5 мг 2-3 рази за день із подальшим збільшенням дози до 1-5 мг 3-4 рази за день. Нітросорбід належить до венозних вазодилаторів, які зменшують переднавантаження на серце, його додають до лікувального комплексу хворим із тяжкими формами хронічної серцевої недостатності. Празозин — артеріальний вазодилатор, зменшує опір викиду крові — післянавантаження.

Бета-адреноблокатори знижують роботу серця і потребу міокарда у кисні. Починають застосування із найнижчих доз, підбирають поступово оптимальне дозування: метопролол, починають із 5 мг, максимальна добова доза 100-150 мг; карведилол починають із 25 мг, максимальна добова доза 50 мг.

Серцеві глікозиди займають важливе місце серед препаратів, які використовуються для лікування хронічної серцевої недостатності. Вони мають позитивний інотропний ефект, пригнічують активність нейрогуморальних систем, знижують потребу міокарда у кисні. Призначають коргликон 0, 6 мг (1 мл 0, 06 % розчину) 1-2 рази за день внутрішньовенно; строфантин 0,25-0,5 мг (0,5-1 мл 0,05 % розчину) 1-2 рази за день внутрішньовенно; дигоксин у таблетках по 0, 25 мг, у середньому по 1 таблетці 1-2 рази або 3-4 рази за день залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Для покращення скоротливої здатності міокарда призначають інгібітори фосфодіестерази ІІІ: амріон внутрішньовенно дозою 0,5-3,5 мкг/кг/хв до 10-40 мкг/кг/хв.

Діуретики відіграють важливу роль у лікуванні серцевої недостатності. Вони звичайно призначаються всім пацієнтам із симптомами серцевої недостатності, які містять очевидні ознаки або затримку рідини в анамнезі. Однак сечогінні засоби не слід застосовувати як монотерапію, навіть якщо вони стабілізують клінічний стан хворого. Натомість діуретики звичайно необхідно поєднувати з інгібіторами АПФ та бета-блокаторами. Застосовується гіпотіазид 12,5-25 мг за день; фуросемід 20-240 мг за добу; етакрінова кислота 50-250 мг за добу; діакарб 0, 25 г протягом 2-5 днів, перерва 2-3 дні; верошпірон 25-100 мг за день. Для видалення рідини із серозних порожнин призначають лапароцентез, торакоцентез. Екстракорпоральна ультрафільтрація дає змогу видалити надлишок натрію і води.

Проводиться профілактика і лікування тромболітичних ускладнень, аритмій серця.

Метаболічна терапія включає використання полівітамінів, анаболічних стероїдів (ретаболіл по 1 мл 1 раз за 2 тижні, курс лікування 2-3 ін'єкції), кокарбоксілази (внутрішньом'язово по 50-100 мг 1 раз за день протягом 20-30 днів), рибоксину (по 0, 4 (2 таблетки 3 рази за день протягом 2 місяців), цитохрому С внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 4-8 мл (10-20 мг) 1-2 рази за день протягом 10-14 днів.

РЕВМАТИЗМ. ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ. ВАДИ СЕРЦЯ. ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Проф. В. М. Березов



РЕВМАТИЗМ, РЕВМАТИЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду ревматизм має перебіг у вигляді *гострої ревматичної лихоманки* (в дитинстві), а також *хронічної ревматичної хвороби серця*. Захворювання має інфекційно-алергічну природу з ураженням сполучної тканини, переважно серця й суглобів. Хронічна форма Р виникає через серію загострень (атак) або спочатку має непомітний перебіг із виникненням ускладнень у вигляді вади серця.

У країнах із незадовільними соціально-побутовими умовами Р складає до половини всіх випадків захворювання серцево-судинної системи. Ревматична хвороба серця вважається найбільш частою причиною смерті у віковій групі до 40 років. У розвинутих країнах захворюваність Р неухильно знижується. Найчастіше потерпають від Р діти від 7 до 17 років. Більш молодшого або старшого віку хворіють дуже рідко. Захворюваність Р значно коливається у різних регіонах. Наявність стрептококу у ротоглотці населення є гарантією того, що ревматична хвороба й надалі буде в центрі уваги медиків.

Класифікація. Гострі випадки Р класифікуються як *гостра ревматична лихоманка*. Частіше в цих випадках має місце поліартрит (дивись окремий розділ). Гострий процес може мати перебіг у вигляді запалення серця-ревмокардиту, нервової системи (мала хорея), шкірних уражень. Найбільш підступні ускладнення з боку серця йдуть за шифром «*ревматична хвороба серця*». Окрім гострого, має місце підгострий та хронічний (найчастіший) перебіг Р.

Етіологія, патогенез. Відомо, що пусковим інфекційним агентом є бета-гемолітичний стрептокок групи А. Важливе місце займають й інші фактори: матеріальна забезпеченість, скупченість людей (школа, казарма, гуртожиток), особливості макроорганізму. Через 1-3 тижні після ангіни, фарингіту з'являються болі у суглобах, симптоми ураження серця (слабкість, задишка, біль, шуми). Розвиток відстроченого запального процесу зумовлений імунними порушення-

ми з виділенням антитіл у відповідь на антигени стрептокока (стрептолізин, стрептокіназа, М-протеїн), активізацією клітинного імунітету. Антигенна структура стрептокока схожа з тканинами серця, що пояснює, чому улюбленою локалізацією ревматичної лихоманки є серцевий м'яз та ендокард, клапани.

Генетичні фактори забезпечують більш часте виникнення Р в тих сім'ях, де один або обидва батьки вже страждають цим захворюванням.

Клінічна картина. Клінічна картина Р складається з комбінації низки симптомів та синдромів. За останні десятиріччя в Україні на перший план виступають форми з неясковою, латентною симптоматикою. Попередня ангіна, фарингіт можуть бути діагностовані за 1-3 тижні до поліартриту. Але при ревматизмі нервової системи, сучасних клінічних формах кардиту стрептококова ангіна відмічається за декілька місяців, а то і зовсім пропускається.

Поліартрит

Гострий ревматичний поліартрит супроводжується всіма явищами запалення: різкий біль у великих суглобах, їхній набряк, іноді почервоніння, підвищення місцевої температури, обмеження рухів. Протягом тижня біль стихає, але хвороба поширюється на інші суглоби (мігруючий артрит). Запальний процес не залишає деформацій, що вважається характерним для ревматичної лихоманки.

Ревмокардит

Зустрічається разом із поліартритом, але може бути й самостійним. Залежно від ступеня ураження міокарда чи ендокарда дещо змінюється клінічна картина. При міокардиті зустрічаються аритмії (тахі-або брадикардія, екстрасистолія). На ЕКГ подовжується інтервал PQ, зубець Т стає від'ємним. Важливий знак м'язового ураження — втомлюваність, слабкість, задишка. Гучність тонів зменшується. Вдається вислухати ритм галопу («крик серця по допомогу»). Своєчасне лікування на ранніх стадіях лихоманки може зупинити процес і надати йому оборотності.

Запальна реакція в ендокарді становить собою той фактор, що вирішує долю хворого (мал. 26). В клапанному апараті наслідком запального процесу стає фіброз із деформацією (недостатність клапана). Спайки між стулками обмежують їхню рухомість та звужують отвір (стенози мітральний або аортальний). Якщо формування вади серця займає досить тривалий час — від 6 місяців до 2 років і більше, тобто можна говорити про *хронічну ревматичну хворобу серця*. Саме вада серця вирішує, як довго буде жити хворий. Значною мірою діагностика дефектів клапанів серця полегшується застосуванням ультразвукового дослідження (дивись також розділ «Вади серця»).

Ревматизм нервової системи у вигляді *малої хореї* зустрічається переважно у дітей. Початок захворювання непомітний; фарингіт не обов'язково передує гострим проявам.

Дитина астенізована, нервозна. На перший план виступають хаотичні нескординовані рух кінцівок, гіперкінези різних м'язових груп, що утруднює вживання їжі, ходьбу. Процес розтягується на 1-3 місяці й більше.

Шкірні симптоми зумовлені вторинним васкулітом. Анулярна еритема має блідий центр і рожеве забарвлення по периферії (кільце, овал). Вузлики діаметром до 1-1,5 см локалізуються на розгинальній поверхні суглобів. Шкірні прояви зустрічаються нечасто.

Лабораторні дослідження. Патологічних проб, характерних тільки для Р, немає. В першу чергу слід шукати підвищення титру проти стрептококових антитіл (антистрептолізин О, антистрептокіназа, анти-ДНК В). Гострофазові показники (або ревмопроби), куди належать ШЗЕ, С-РБ, сіромукоїд та ін., дають позитивні результати при поліартриті, гострому ревмокардиті. Але у випадку хореї активність цих проб знаходиться в нормальних межах.

Хронічна ревматична хвороба серця

Такий перебіг Р характерний для більшості хворих у сучасний період. Особливості перебігу обумовлені персистуванням ревматичного запалення, кількістю клапанів, що деформувалися, змінами внутрішнього серцевого кровообігу (регургітація, перешкоди на шляху серцевого викиду — стенози). Найчастіше єдиним свідченням повторної атаки ревматизму буває швидкий розвиток декомпенсації, «гострі» аритмії.

За останні роки на фоні активної багатомісячної профілактики Р відмічається сприятливий прогноз, збільшення тривалості життя хворих. Після 30 років майже не вдається виявити лабораторні зміни, що свідчать на загострення процесу.

Діагностика Р. Для полегшення діагностики у 40-50 роки ХХ ст. були запропоновані та модифіковані базові критерії (великі та малі, допоміжні). Групу великих ознак складають: поліартрит, ревмокардит, мала хорея, кільцева еритема та вузлики. До малих критеріїв належать: синдром загальної інтоксикації, артралгії, лабораторно-імунологічні відхилення (АСЛ-0, ШЗЕ, лейкоцитоз, гострофазові проби).

Лікування, прогноз. Стандартний комплекс лікування, запропонований експертами ВООЗ, включає етіотропну терапію антибіотиками, патогенетичне застосування протизапальних препаратів різних груп та корекцію окремих симптомів (декомпенсація, аритмії). Застосування антибіотиків вважається обов'язковим. У першу чергу йдеться про боротьбу із стрептококом. Призначається бензилпеніцилін та його пролонговані похідні (біцилін-5 до 2, 505 років щомісячно 1-2 ін'єкції).

При непереносності пеніциліну його замінюють макролітами (еритроміцин) — тільки 10-добовий курс лікування.

Зважаючи на імунозапальний генез ревматичної лихоманки, важливим компонентом лікування постають протизапальні препарати (стероїдні та нестероїдні). В гострих випадках Р узаконене поєднання вживання засобів обох груп (2-4 місяці). Хронічні форми Р прийнято лікувати антималярійними препаратами (делагіл) до 2х років.

Стоматолог повинен нести відповідальність за санацію ротової порожнини. З його допомогою двічі за рік здійснюється профілактичний огляд зубів, м'яких тканин (ясна, слизові). Програма профілактики Р, затверджена ВООЗ, вказує на участь інших спеціалістів для знищення стрептококової інфекції.

Якщо має місце рецидив фарингіту, ангіни, знову призначаються ін'єкції бензилпеніциліну з подальшим переходом на біцилін-5.

Зниження захворюваності Р у розвинутих країнах та в Україні за останні 20 років свідчить на користь позитивного впливу довготривалої біцилінопрофілактики.

Для диференційної діагностики наводимо короткі відомості про інші ураження суглобів, які об'єднують терміном «ревматичні хвороби».

Це велика група (понад 80) захворювань сполучної тканини, зокрема кістково-м'язової системи. Усі захворювання розподіляються на декілька великих класів: артропатії, хвороби м'язів тканин (м'язи, зв'язки, фасції), системні ураження сполучної тканини, дегенеративні хондропатії та остеопатії, ураження хребтового стовбура, васкуліти. Розповсюдження ревматичних хвороб, особливо артропатій росте з віком, тому що подовжується тривалість життя. Клінічна діагностика має два важливі аспекти: який тип ревматичної патології має місце та як вона впливає на якість життя. Більшість хвороб кісткової, м'язової системи супроводжуються тривалим боєм, функціональними порушеннями, що значно змінює життєві можливості хворого (робота, самообслуговування та ін.)

Патологічні процеси в сполучній тканині, суглобах, м'язових тканинах окреслюються запальними, дегенеративними та репаративними реакціями, а кінцевим результатом може бути різний ступінь втрати функцій, аж до повної інвалідності.

Деформуючий остеоартроз (ДОА).

На частку деформуючого остеоартрозу (остеоартриту) припадає 60 % усіх ревматичних хвороб. Це прогресуюче дегенеративне ураження й структурні зміни хряща суглобів та субхондрального відділу кісток із можливим запаленням оболонки суглоба — синовіітом.

Етіологічний фактор невідомий. Традиційно вважається, що має місце невідповідність функціональних можливостей хряща тим навантаженням, які витримує суглоб.

Нараховується багато факторів ризику розвитку ДОА. Найбільш важливий — вік хворого. У 50 років типові зміни хряща чи суглобів з'являються у 40-50 % людей; у 70-річному віці — у 70 %. Клінічні прояви ДОА у дорослих можна виявити у 20 % людей.

До інших сприятливих причин належить також ожиріння, жіноча стать, генетичні фактори (ДОА у бабусі — матері — доньки), повторні травми суглобів, метаболічні/ендокринні порушення, вроджені дефекти.

Вторинний ДОА приєднується при ревматоїдному артриті, подагрі, після переломів кісток та ін. Спочатку хвороба торкається хряща. Внаслідок різних причин виникають дефекти сітки колагену. Хондроцити можуть репаративно ділитись, синтезувати складову частину хряща — протеоглікани та колаген. Розмір хряща збільшується, хвороба частково компенсується (навіть декілька років). Гіпертрофується субхондральна ділянка кісток, яка стає менш еластичною, можуть виникати мікротріщини зі склерозуванням (кісткова мозоля). По краях суглобової поверхні виростають шпори, остеофіти, які в немедичному середовищі неправильно називають «відкладенням солі». З часом репаративні процеси відстають від темпів розпаду, розривів хряща. Запальні процеси як реакція на дегенеративні реакції хряща за участю ферментів (металопротеази, катепсин), інтерлейкінів сприяють подальшому розпаду гіаліну та колагену. Суглобова щілина звужується, рухомість зменшується. Втрачаються дві найважливіші функції гіалінового хряща: амортизаційна (здатність зменшувати фізичний, механічний стрес на суглоби) та змащувальна (слизька поверхня забезпечує вкрай низький коефіцієнт тертя). Проліферують також деякі м'які тканини навколо суглоба (зв'язки, фасції, синовія). Хвороба невпинно прогресує.

Клінічні особливості. Провідний клінічний синдром ДОО — біль в одному-двох так званих типових суглобах, що зазнають значних механічних, статичних навантажень. До них належать міжфалангові суглоби пальців кистей із появою вузликів Гебердена, Бушара, акроміально-ключичний, тазостегновий, колінний, перший плеснофаланговий суглоби та міжхребцеві суглоби (на першому етапі у вигляді остеохондрозу хребта).

Біль зростає при навантаженні, зменшуючись у спокої. З часом інтенсивність болю та його тривалість збільшується, може з'явитись ранкова скутість до 20-30 хвилин. Суглоб виглядає збільшеним у розмірах через гіпертрофію м'яких тканин. Перевіряючи рухомість суглобів, можна виявити крепітацію (тріск, хрускіт, скрип), що не зустрічається в інших варіантах артритів. Пальпація синовіальної оболонки інколи супроводжується болем. Рухи в суглобах обмежені, особливо у тазостегнових (коксартроз). Втягнення в процес коліна — гонартроз — навпаки, може давати картину нестабільності. Болючі відчуття в суглобах хребта можуть з'являтися уранці і монотонно зберігатися протягом дня. Інколи супроводжуються явищами радикуліту та здавлення спинного мозку. Причиною болю може бути спазм м'язів навколо суглоба, защемлення нервів, подразнення зв'язок, синовії, виділення гормонів болю — простагландинів.

Діагностика. Окрім типової клінічної картини, вузликів та крепітації значну роль у діагностиці ДОО відіграє рентгенологічне дослідження.

На знімку можна побачити:

1. звуження суглобової щілини;
2. склероз субхондральних кісток та псевдокісти;
3. шипи по краях або всередині суглоба.

Лабораторні зміни нетипові для ДОО.

Враховується група факторів ризику (вік, ожиріння, хронічні травми та ін.)

Лікування, прогноз. Звичайно хвороба має тенденцію до прогресування; інколи можлива ремісія. Помірна фізична активність є «ворогом» ДОО. Ремісії спричиняє комплексна немедикаментозна, фармакологічна та фізіотерапевтична програма лікування. Нормалізація ваги, наскільки це реально, є важливим пунктом. Спеціальний комплекс вправ (ЛФК) за порадою професіонала, особливо на розгинання, дає змогу зберегти активність, рухомість суглобів, зменшити біль.

Медикаментозне лікування передбачає призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), краще з короткою дією: аспірин, ортофен, парацетамол, бруфен. Зменшення строку зберігання знеболювального ефекту примушує хворого більш обережно виконувати фізичні навантаження. Не забороняється вживання інших НПЗП (індометацин, піроксикам, фенілбутазон, німесулід, мовалес). Дуже рідко застосовуються глюкокортикостероїди. За правило треба запам'ятати рекомендацію вживати усі ці ліки після їди. Багато з них зменшують агрегацію тромбоцитів, що може бути причиною кровотеч при стоматологічних маніпуляціях та операціях.

До базисної терапії належить призначення так званих хондропротекторів: румалон, артепарон, артрон, алфлутоп. Вони поставляють протеоглікани — основний компонент хряща.

В комплекс рекомендується включати поліферментні ліки — вобензим, флобензим та інші.

До артрологічних курортів України належать Євпаторія, Саки, Бердянськ, Хмільник, Немирів, Любен-Великий, Куяльник.

Метаболічні артрити

Подагра

Подагра (П) — рецидивуюче захворювання, зумовлене відкладенням у суглобах, сухожиллях, нирках, тканинах солей сечової кислоти. За останні роки П та подагричний артрит

має тенденцію до швидкого зростання (в 7 разів і більше) у розвинутих країнах. Хвороба виникає в 10-20 разів частіше у чоловіків віком понад 40 років; у жінок випадки П зустрічаються в період менопаузи.

Етіологія. Патогенез. Основний патогенетичний фактор П — підвищений рівень сечової кислоти, яка утворюється з пуринових основ, нуклеотидів. До підвищення концентрації уратів може призвести високий ступінь синтезу кислоти внаслідок дефекту деяких ферментів. Цей шлях складає тільки 10 % випадків хвороби. В таких випадках з сечею виділяється більше 800 мг кислоти. Більш часто трапляється порушення видалення сечової кислоти нирками (менше 800 мг) з ростом концентрації цього метаболіту в крові. Трапляються змішані форми.

Якщо нирки неспроможні видалити надлишок уратів із крові, солі сечової кислоти починають відкладатись у суглобах, сухожиллях, нирках, тканинах, утворюючи анатомічне накопичення, яке зветься тофусом. Тофуси спричиняють деформації органа (суглоби, зв'язки) та порушення функції органа. При раптовому випадінні кристалів кислоти в порожнину суглобів розвивається гострий напад подагричного артрити. Дуже сильний біль обумовлюється дією прозапальних інтерлейкінів, що виділяються нейтрофілами після фагоцитозу уратних кристалів.

Сприяють випаданню кристалів декілька факторів: кисле середовище, зниження температури крові (тому напад артрити починається на стопі), підвищення вмісту сечової кислоти. Вторинна подагра може виникати при значному руйнуванні клітин крові — при лейкозах, хірургічному втручанні, вживанні алкогольних напоїв, травмі, хворобах нирок.

Клінічна картина. Найчастіше подагра маніфестується гострим нападом артрити в першому плеснофаланговому суглобі (90 %), плеснових суглобах, рідше — бурситом коліна або ліктя. Біль з'являється вночі або ранком, має інтенсивний характер, суглоб набрякає, стає червоним. Напад триває 3-10 днів, нагадує інфекційне запалення суглоба, навіть флегмону. Пункція суглоба може дати відповідь на запитання — має місце подагра (виявляються в ексудаті вільні кристали та лейкоцити з кристалами уратів) або гнійний процес (нейтрофіли, бактеріологічний посів ексудату, мікроби). Повториться атака подагри може через 0, 5-2 роки або більше.

При хронічній подагрі огляд хворого може виявити тофуси на вухах, сухожиллях ніг та рук (через певний час після першого нападу). В анамнезі сечі буває протеїнурія, лейкоцити, солі уратів, які є причиною виникнення каменів нирок, коліка, гепатурія. Реакція сечі кисла.

Важливо визначити вміст сечової кислоти у крові: у чоловіків вміст перевищує 0, 420 ммоль/л, у жінок — 0, 360 ммоль/л.

Діагностика подагри. Напад подагри настільки характерний, що його можна сплутати найчастіше з гнійним артритом.

Вирішує діагноз негайна пункція суглоба з дослідженням ексудату. Допомагає рентгенографія суглоба (ерозії кісток суглоба — «пробійники», або тофуси) і лабораторні дослідження.

Лікування, прогноз. Гострий напад подагри рекомендується знімати вживанням протизапального препарату — колхіцин — по 0, 5 мг кожну годину (до 5 мг за добу). Протягом 2 діб не перевищують дозу 7 мг.

Добрий терапевтичний ефект дає призначення ін'єкції преднізолону в суглоб (після евакуації ексудату). Знеболювальна дія метіндолу, ортофену, піроксикаму (але не аспірину!) також заслуговує на увагу.

У нападний період намагаються нормалізувати вміст сечової кислоти у крові, стимулюючи урикозурію пробенецином або сульфінпіразоном. У випадках підвищеного синтезу сечової кислоти призначають на тривалий час алопуринол.

Дієтичне лікування передбачає обмеження тваринних та рослинних джерел пуринів: печінка, нирки, бобові, червоне м'ясо. Збільшується кількість рідини за добу до 2-3 літрів. Постійне та тривале лікування може сприяти розсмоктуванню тофусів або тривалій ремісії.

Стоматолог може зустрітись із проявами подагри на обличчі (тофуси на вухах).

Ревматоїдний артрит

Ревматоїдний артрит (РА) — хронічне прогресуюче захворювання переважно периферійних суглобів із симетричним розподілом, синовіїтом. Можливе втягнення в процес внутрішніх органів. Розповсюдження РА досягає 1 % населення; жінки хворіють у 3-4 рази більше чоловіків.

Етіологія. Патогенез. Етіологія РА невідома. За останні роки приділяється увага вірусу Ебштейн-Барра, парвовірусу, цитомегаловірусу, мікоплазмам. Імовірно, що суперантиген, який виділяється мікроорганізмом (навіть банальним стрептококом), може зв'язуватись із молекулами комплексу гістосумісності HLA-DR і стимулювати клітинну та гуморальну аутоімунну відповідь. У випадках «сімейного» РА генетичне дослідження виявило наявність антигенів DR4 та DR1. Після запуску імунної реакції запалення підтримується (і прогресує) завдяки наявності синовіїту, інфільтрації нейтрофілами, Т-лімфоцитами (хелпери, кілери, супресори), В-лімфоцитами, макрофагами. Розростаючись, синовіальна тканина формує паннус з ознаками агресивного росту, руйнуванням суглобних кісток (ерозії), хряща. Кінцева стадія — деформація та анкілоз суглобів, інвалідизація.

Клінічна картина. Початок хвороби поступовий або підгострий, з атралгій, втомлюваності, до яких приєднується симетричний артрит дрібних суглобів кистей та ніг, ранкова скутість понад 30 хвилин. Характерним для РА вважається ураження п'ястково-фалангових, променево-зап'ястних, проксимальних міжфалангових, колінних, плеснофалангових, гомілковостопних суглобів. Для стоматолога слід запам'ятати, що в 20-30 % РА має місце артрит скронево-нижньощелепного суглоба.

У зв'язку з артритом може розвинути атрофія м'язів. Рухи в суглобах обмежуються спочатку через біль, а потім завдяки фіброзним змінам. Деформація суглобів та фаланг нагадує «шию лебедя» (пальці рук), тюленеві ласти (променево-зап'ястні суглоби). Розвиваються контрактури, при пальпації виявляється болючість синовіальної оболонки суглоба та сухожиль. Біля суглобів можна знайти типові для хвороби «ревматоїдні вузлики» (1-2 см).

Інші прояви хвороби — це плеврит та пульмоніт (задишка, рентгенологічне підсилення легеневого малюнку). З боку серця буває міокардит, перикардит, може сформуватись вада серця. Діагностика здебільшого інструментальна (ЕКГ, ЕхоКГ).

Ниркові ураження можуть мати перебіг у вигляді гломерулонефриту (найчастіше при гострих формах РА) або амілоїдозу з протеїнурією, набряками, розвитком хронічної ниркової недостатності.

Можна зустріти різноманітні форми нейропатій: парестезії пальців, біль, вегетативні відхилення (пітливість, порушення трофіки). Деформації суглобів хребта, кінцівок призводять до механічної компресії спинного мозку або нервів.

Дуже типовим для РА вважається ураження судин — васкуліти шкіри (виразки, некрози, ревматоїдні вузлики, синдром Рейно).

Лабораторні дослідження: в аналізі крові виявляється анемія, лейкоцитоз або лейкопенія, підвищення ШОЕ (у 90 % хворих). Позитивні гострофазові проби: СРБ, уміст фібриногену, сілових кислот, серомукоїду та ін. Велике діагностичне значення має поява так званого ревматоїдного фактора (РФ) у високому титрі (може бути і при інших хворобах сполучної тканини, але меншої концентрації).

Діагностика РА. Допомогає в діагностиці перелік критеріїв хвороби.

1. Симетричне ураження типових периферійних суглобів.
2. Ранкова скутість понад 30 хвилин.
3. Втягнення в процес нових суглобів за 1-3 місяці.
4. Ревматоїдні вузлики.
5. РФ (за відсутності можливого серонегативний варіант РА).
6. Рентгенологічні дослідження (остеопороз, ерозії суглобової поверхні, вивихи).

Лікування, прогноз. Хвороба має хронічний перебіг, тому в період загострення потрібен спокій, іноді використовують лонгети. Для зняття болю використовують анальгетичні та протизапальні ліки. Популярні саліцилати — ацетилсаліцилова кислота до 3-6 г за добу; піразолони — анальгін, бутадіон; індолові похідні — метиндол; пропіонові та арілоцтові — бруфен, сургам, ортофен. Усі препарати краще вживати після їди.

За останні роки з'явилися новітні засоби, що менше подразнюють шлунок: піроксикам, мовалес, целексоксиб і ряд інших. Тривалість лікування залежить від ефективності, але не менше 2-3 тижнів.

Досить виражена протизапальна дія притаманна глюкокортикостероїдам, які малою дозою (до 7-10 мг преднізолону) рекомендують призначати вже на ранній стадії РА.

Для запобігання загостренням РА служить велика група препаратів, що входять до «базисної терапії». Повільно діючі лікарські препарати містять сполуки золота, антималярійні засоби — делагіл, препарати сульфасалазін, пеніциламін, а також цитостатики — метотрексан, циклофосфан. Застосовують імуномодулятори, комбіновані ферментні засоби — вобензим, флобензим. Курс лікування досить тривалий. 75 % хворих за повноцінного лікування почувають себе відносно добре.

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ (ІЕ)

Інфекційний, або бактеріальний ендокардит, — різновид сепсису, при якому мікробна інфекція викликає ураження клапанного апарату або ендокарда серця, а також інших органів (нирки, печінка, судини та інші). Часто (до 60-80 %) фоновим захворюванням служить ревматична вада серця або кальциноз клапана, вроджені вади, штучний клапан. Інфекція може розвиватись гостро або підгостро (в'ялий сепсис) залежно від патогенності мікроорганізму та спроможності організму людини до опірності.

Етіологія, патогенез. До ери антибіотиків головним збудником ІЕ був зеленавий стрептокок (*Str. viridans*), що вважається нормальною флорою ротоглотки. Нині виділяють й інші збудники, що залежить від місця вхідних воріт інфекційного фактора: стрептококи інших груп, різноманітні стафілококи, грамнегативні палички, ентерококи, кандиди.

Слід зауважити, що після трапляння мікробів у кров далеко не завжди розвивається загальна інфекція — сепсис. Зараження крові виникає, якщо має місце дуже масивна бактеріємія або імунітет пригнічений (наприклад, тяжка операція, променеове опромінення).

Бактеріємія виникає у 60-90 % пацієнтів стоматолога при маніпуляціях на зубах, знятті зубного каменя (малі травми ясен); у кожного третього хворого, де

видалялися мигдалики, або у 60 % оперованих із приводу аденоми. Потрапляючи в кров'яне русло, мікроб може бути поглинутий нейтрофілом або макрофагом, та виділятися нирками у сечу. Якщо з'являються умови фіксації бактерій, то можна очікувати швидкого їх розмноження з утворенням колонії. Фіксується мікроорганізм у тих ділянках, де найбільш травмується ендотелій (механічна травма стулок при систолі) або вже утворився тромб. Застрававши у сітці фібрину, збудник залишається на місці, починає розмножуватись. Захисний шар фібрину не дозволяє системі імунітету позбавити організм людини можливого збудника сепсису. Попереднє ушкодження клапана (ревматична вада) створює сприятливі умови для фіксації бактерій (або інших мікроорганізмів). Окрім впливу на людський організм через ендо- або екзотоксини, мікробна колонія сприяє руйнуванню структур клапана протеолітичними ферментами (своїми та лейкоцитарними). Утворюються дефекти клапанів. При гострому ендокардиті часто зустрічається емболізація колоніями мікробних клітин в інші органи: кістковий мозок, нирки, печінку.

Окрім реальної загрози виникнення інфекційного ендокардиту в практиці стоматолога, можна нагадати про широке впровадження в клінічну медицину інтравенозних катетерів, що стоять декілька діб, катетеризації сечового міхура, іригографію, хірургічні втручання (зокрема на серці). Аналізуючи можливе вогнище інфекції як вхідні ворота з певною мірою надійності вдається діагностувати вид збудника ІА: ротова порожнина — стрептокок; шкірні інфекції — стафілокок, стрептокок; сечостатеві шляхи — грамнегативна інфекція; штучний клапан — грибки (кандиди). Це дозволяє ще до бактеріологічного дослідження починати цілеспрямовану терапію.

Клінічна картина. Прояви ІЕ довгий час мають неспецифічний характер (лихоманка, озноб, слабкість). Лише через 2 тижні, а інколи через місяці вдається виявити шуми над ділянкою серця, якщо раніше їх не було. Підвищення температури невисоке (до 39° С), супроводжується нічним потінням. Про розвиток ІА слід думати у хворих групи ризику: особи, що перенесли інвазійне хірургічне втручання, зокрема і стоматологічне, у наркоманів. Більш реальним постає діагноз при появі серцевих шумів. Труднощі виникають у випадку, коли у хворого вже вислуховувались шуми. У такому разі шукають ознаки недостатності мітрального або аортального клапана, а у наркомана — трикуспідальної недостатності. Інші симптоми ІЕ включають прояви васкуліту — петехії на руках, слизових. Збільшується селезінка, у сечі з'являються еритроцити, білок. За найменшої підозри хворого негайно слід обстежити на гемокультуру (3-5 посівів за добу, на висоті лихоманки) та за допомогою ехокардіографа, що дозволяє побачити вегетації, тобто конгломерати мікробних колоній у товщі тромботичних мас на стулках.

Діагностика ІЕ. Лікаря рекомендується користуватися діагностичними критеріями. Група клінічних ознак включає лихоманку, шуми регургітації, спленомегалію, васкуліт. *Лабораторні дані* вважаються досить важливими факторами на користь ІЕ: особливо позитивна гемокультура (стерильність крові), анемізація, підвищена ШОЕ. Нарешті, знаходження вегетацій конкретизує діагноз ІЕ.

Лікування ІЕ, прогноз. Розробляючи терапевтичні підходи, слід пам'ятати тезу, що без лікування ІЕ завжди призводить до смерті (як сепсис загалом).

Для стоматолога повинно стати правилом профілактичного лікування у хворих групи ризику з вадами серця, у хворих із серцевою недостатністю, похилих людей. Курс профілактики передбачає призначення per os препаратів пеніциліну з розширеним спектром дії. За 1 годину до маніпуляції слід уживати 3 гр. амоксициліну або 1 гр. ампіциліну. Через 6 годин половину дози (1, 5 гр. або 0, 5 гр.) уживають повторно, а наступного дня — ще 4 рази. Якщо має місце алергія на пеніциліни, його можна замінити еритроміцином або цефазоліном через 8 годин.

За умов, що ІЕ — небезпечне захворювання, стандартне лікування базується на антибіотиках із бактерицидною дією (мікробна клітина гине). Препаратом першого вибору вважається бензилпеніцилін, тому що найчастіше збудником підгострого сепсису є стрептококи, стафілококи. Доза препарату на добу сягає 10-30 млн. одиниць. Його комбінують із гентаміцином, стрептоміцином. Курс лікування — до 4-6 тижнів. Інші режими (схеми) застосовують за переносимості пеніциліну: цефалоспорины, ванкоміцин (до 4 тижнів). Вибір антибіотиків залежить і від результату гемокультури: грамнегативна флора потребує відповідних антибактеріальних засобів (наприклад, ампіцилін плюс гентаміцин або фторхінолони). Лікування кандидозного ІЕ — складне завдання.

Хірургічне втручання з видаленням ушкодженого клапана, де є вегетації, значно покращує і результати консервативного лікування. Його слід рекомендувати у всіх випадках швидкого руйнування клапана, відсутності позитивних зрушень у клінічній картині ІЕ. Про одужання можна говорити, оцінюючи клініку через 6-12 місяців. Смертність досягає 20-40 %

ВАДИ СЕРЦЯ

Вади серця — досить поширена група захворювань, в основі яких лежить дисфункція клапанного апарату серця. Частіше зустрічаються різноманітні дефекти самого клапана або серцевого м'яза, внаслідок чого нормальний рух крові змінює свій напрямок (наприклад, регургітація крові з аорти знову в лівий шлунок). У інших випадках на шляху току крові з'являється перешкода у вигляді стенозу.

Вади серця бувають уроджені або набуті.

Мітральна вада серця.

Мітральний клапан у нормі має дві стулки, які утримуються в потрібному положенні фіброзними волокнами та папілярними м'язами. Основна функція клапана — перешкоджати зворотному току крові із лівого шлуночка до передсердя. Якщо стулки клапана перестають змикатись у моменти скорочення (систолі) лівого шлуночка або має місце руйнування стулки, фіброзних волоконцець, з'являються умови для розгерметизування. Кров частково може надхо-

дити не тільки в аорту, але й у передсердя. Стулки внаслідок запалення можуть по контактних краях злипатись, утворюючи вузький прохід для крові з боку передсердя. Таким чином, мітральна вада *може бути* у вигляді мітральної недостатності, мітрального стенозу або їхньої комбінації.

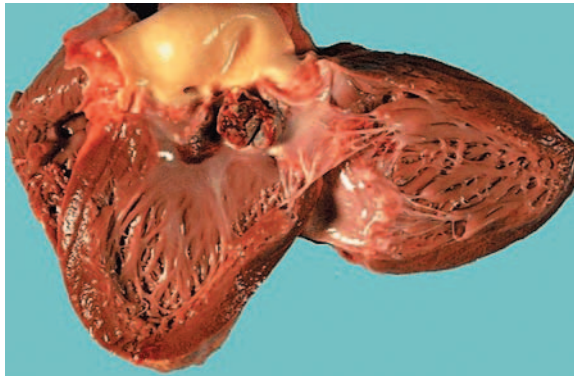
Мітральна недостатність (МН).

МН — аномальний кровообіг із лівого шлуночка в ліве передсердя.

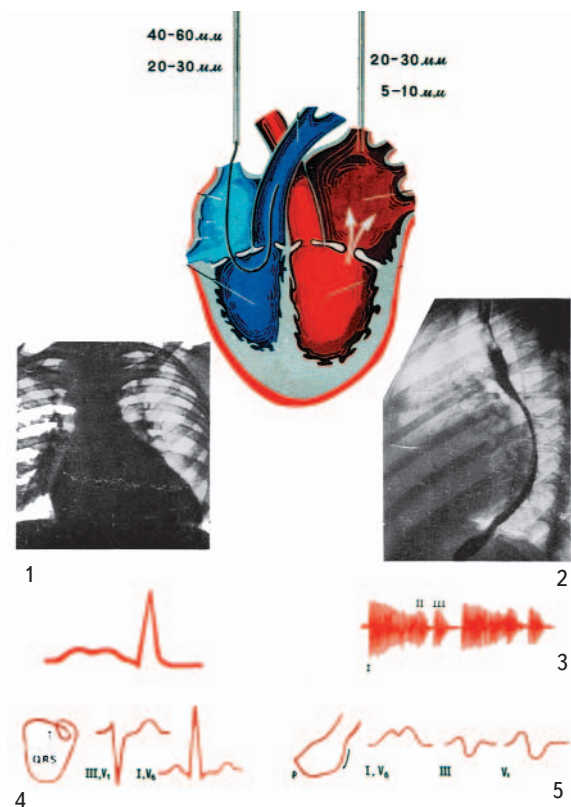
Найважливіші причини такої вади: запалення ендокарда при ревматизмі або септичному ендокардиті; інфаркт міокарда з розвитком аневризми серця та кардіофіброзом; уроджені процеси; пролапс або провал мітрального клапана.

Порушення кровообігу ведуть до поступового переповнення лівого передсердя з його розширенням. Надалі виникають застійні явища в легенях із задишкою, перевантаженням уже правого шлуночка. Лівий шлуночок отримує із лівого передсердя збільшений об'єм крові (нормальний об'єм плюс частка крові, що повернулася унаслідок регургітації). Унаслідок цього розмір лівого шлуночка збільшується, його м'яз поступово гіпертрофується.

Клінічна картина. Симптоми вади довгий час не виявляються. В анамнезі можуть бути ознаки ревматизму (ангіни, поліартрит), інфекційного ендок



Мал. 26. Бородавковий ендокардит



Мал. 27. Клінічні симптоми мітральної недостатності

1. Гіпертрофія лівого шлуночка на рентгенограмі. 2. Відхилення контрастованого стравохода по дузі великого радіуса. 3. Сistolічний шум. Ослаблений I тон (ФКГ). 4,5. Гіпертрофія лівого шлуночка та лівого передсердя на ЕКГ, ВКГ.

кардиту (лихоманка), інфаркту міокарда. Іноді тривожать напади серцебиття, а на подальших етапах — прояви декомпенсації серця: задишка, хрипи у легенях.

Фізичне дослідження виявляє підсилений серцевий поштовх, зміщений уліво. І-й тон послаблений (стулки клапана не змикаються). На верхівці серця вислуховується систолічний шум, що проводиться вліво майже до кута лопатки.

На ЕКГ часто з'являється миготлива аритмія, а пульсові хвилі нерегулярні, різного наповнення. Дуже важливі симптоми відкриває ЕхоКГ: розширення порожнини шлуночка і передсердя, а також регургітація (зворотний кровообіг) до передсердя (мал. 27).

Діагностика МН базується на наявності систолічного шуму на верхівці серця, даних ЕхоКГ.

Лікування та прогноз. При ревматичній етіології вади у хворих до 30 років застосовується багаторічне лікування біциліном. *Активне втручання стоматолога* щодо санації порожнини рота бажане двічі за рік.

Н. В. : слід пам'ятати про необхідність профілактики інфекційного ендокардиту: за 1 годину до процедури призначають один із препаратів пеніциліну (амоксацилін, ампіцилін — 1, 5-3 гр.), а також через 6 годин — половину дози. Замість пеніцилінів можна використовувати еритроміцин.

Хворий потребує обмеження фізичної активності. При розвитку серцевої недостатності необхідно проводити лікування цього синдрому згідно з існуючими протоколами: еналаприл, сечогінні, дигоксин та інше. У випадках прогресування синдрому рекомендують хірургічне втручання — корекцію вади.

Прогноз залежить від темпів прогресування основної хвороби, наполегливості лікаря в профілактиці серцевої недостатності та аритмій.

Мітральний стеноз (МСт).

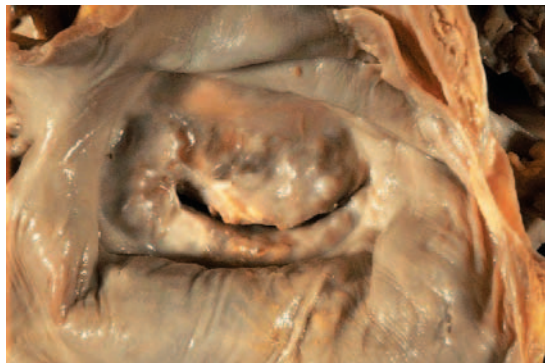
Ця вада серця зумовлена перешкодою кровообігу з лівого передсердя до лівого шлуночка на рівні лівого венозного отвору. Майже завжди причиною хвороби є перенесений ревматичний ендокардит, унаслідок якого розвивається фіброз та зрощення стулок клапана (мал. 28). Для подолання перешкоди у лівому передсерді швидко підвищується тиск, гіпертрофується м'яз. У зв'язку з цим виникає застій крові у легенях, що вважається причиною задишки. Росте тиск у легеневій артерії з гіпертрофією правого шлуночка та проявами його декомпенсації у великому колі кровообігу.

Клінічна картина. Найчастіше в 4-7 разів ця вада зустрічається у жінок. Слабкість, задишка, яка трохи зменшується у положенні сидячи, — важливі симптоми МСт. Інколи буває кровохаркання. Збільшується печінка, на ногах помітні набряки. Після фізичного або психічного стресу, а також при пароксизмальних порушеннях серцевого ритму може виникнути картина набряку легень — ядуха, хрипи в легенях.

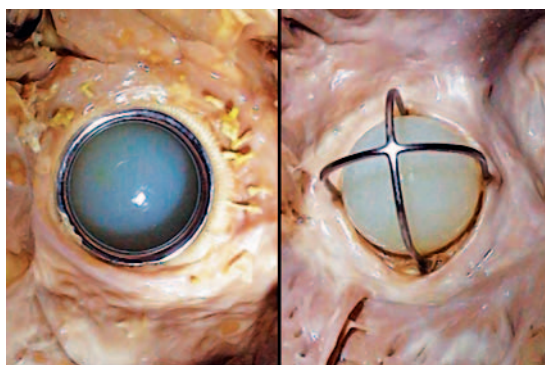
Об'єктивне дослідження дає багато даних щодо діагнозу. Зустрічається ціаноз, зокрема ціаноз язика. Аускультация серця виявляє типову мелодію МСт: «ритм перепела» — акцентований І тон, а після II тону на верхівці вислуховується додатковий «тон відкриття» (OS) мітрального клапану з наступним

діастолічним шумом. Найкраще вислуховувати серце в положенні на лівому боці. Відмічається також акцент (підсилення) II тону над легеневою артерією (II міжребер'я зліва від груднини). Рано відмічається розвиток миготливої аритмії з хаотичним пульсом та відсутністю зубців «Р» на ЕКГ. Ехокардіографія чітко фіксує розміри лівого передсердя, венозного отвору й особливості руху мітрального клапана. Допоміжні ознаки дає рентгенографія: застійні явища у легенях, розширення передсердя, зміщення стравоходу розтягнутим передсердям (мал. 30).

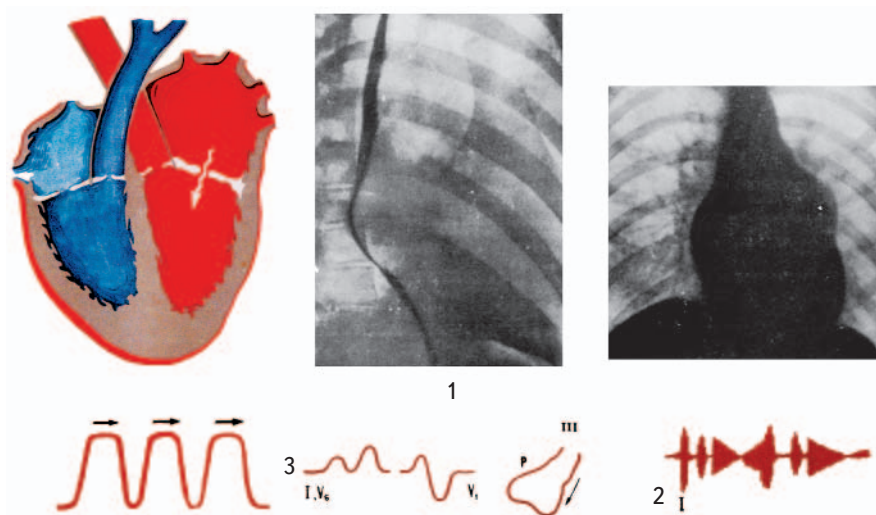
Діагностика МСт базується головним чином на даних аускультатії серця (тричленна мелодія «ритму перепела» та діастолічний шум на верхівці). У сучасних умовах велику допомогу в діагностиці МСт надає ЕхоКГ та



Мал. 28. Мітральний стеноз



Мал. 29. Штучний шаровий клапан



Мал. 30. Клінічні симптоми мітрального стеноза

1. Відхилення стравохода по дузі малого радіуса (гіпертрофія лівого передсердя). 2. Діастолічний шум (ФКГ). 3. Гіпертрофія лівого передсердя на ЕКГ.

ЕКГ (перевантаження лівого передсердя й правого шлуночка). Ознаки активного ревматизму мають місце лише в деяких випадках МСт.

Лікування та прогноз. За асимптоматичному перебігу цієї вади застосовується тільки профілактичне лікування пеніцилінами (біцилін-5). Якщо з'являються ознаки серцевої декомпенсації, обов'язкова консультація кардіохірурга. Застосовується класична схема лікування немедикаментозними та медикаментозними засобами. Обмежується вживання кухонної солі (натрію) та фізична активність. Призначають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (енаприл, раміприл), сечогінні, вазодилататори, дигоксин, бета-блокатори.

Невідкладна допомога при набряку легень включає вживання нітратів, морфіну, сечогінних.

Участь стоматолога в лікуванні обговорювалась в попередньому розділі (МН).

Дуже важливо своєчасно рекомендувати хірургічну корекцію вади, що значно поліпшує прогноз (мал. 29).

Аортальні вади.

Аортальний клапан перешкоджає регургітації крові в діастолу з аорти до лівого шлуночка. Клапан складається з трьох стулок, що спираються одна на одну після завершення систоли шлуночка та протидіють зворотньому кровообігу. Якщо мають місце лише дві стулки, то в такому випадку діагностується вроджена вада.

Стулки клапана можуть ушкодитись у наслідок ендокардиту, механічної травми, дуже високого артеріального тиску в аорті. Запалення призводить до зрощення стулок, кальцинозу. Тому варіанти аортальних вад представлені недостатністю клапана або аортальним стенозом чи їхньою комбінацією.

Аортальна недостатність (АоН).

Різновид аортальної вади, при якій має місце регургітація крові в лівий шлуночок з аорти.

Етіологія АоН включає ендокардити — інфекційний, неінфекційний, високий артеріальний тиск в аорті, вроджені фактори (слабкість сполучної тканини), аневризму аорти.

У лівий шлуночок до звичайного об'єму крові (приблизно 70 мл) із передсердя додається кров, що регургітувалася з аорти. Виникає значна дилатація шлуночка. Серцевий викид підвищується. Щоб підтримати необхідний артеріальний тиск, розвивається гіпертрофія серцевого м'яза. Виникає картина «бичачого серця». При фізичному навантаженні лівий шлуночок не може забезпечити необхідний приріст ударного об'єму.

Клінічна картина. Хворий може відчувати серцебиття через збільшення розмірів серця, рідше біль у ділянці груднини або на верхівці. З розвитком декомпенсації з'являються скарги на задишку, набряки ніг.

Об'єктивні дані може виявити і стоматолог. Пульсуючі сонні артерії («танець каротид»), хитання голови, побіління-почервоніння слизових — усі периферичні симптоми АоН помітні на шиї чи голові. Пульс стає високим, значущим з великою різницею між систолічним та діастолічним тиском (напри-

клад, 150/20 мм рт. ст.), що обумовлене великим викидом серця. Верхівковий поштовх зміщений далеко вліво і в VI міжребер'я. Аускультация серця, особливо в II міжребер'ї праворуч та в III міжребер'ї ліворуч від груднини, виявляє послаблений II тон та дуже специфічний діастолічний шум із поступовим затуханням (*decrescendo*) ЕхоКГ дозволяє підтвердити зворотний кровообіг у лівий шлуночок, значну дилатацію порожнини, а ЕКГ демонструє найбільш виражену гіпертрофію лівого шлуночка (мал. 31).

Діагностика. Для АоН дуже характерні периферійні ознаки, про що говорилося раніше, та поява діастолічного шуму зразу за II-м тоном (мал. 31).

Лікування та прогноз. Медикаментозне лікування запроваджується при перших проявах серцевої недостатності. Важливий момент — зменшення фізичної активності та раннє призначення еналаприлу чи його аналогів. Пропонують хірургічну корекцію вади.

Прогноз для життя погіршується, коли з'являються симптоми декомпенсації: скоротлива функція лівого шлуночка дозволяє тривалий час підтримувати кровообіг, але за значних розмірів дилатації тривалість життя зменшується дуже швидко.

Аортальний стеноз (АоС), або стеноз гирла аорти.

Анатомічний дефект клапана аорти або навколишніх структур (фіброзне кільце, м'яз), що зумовлює перешкоду кровообігу з лівого шлуночка до аорти.

Зустрічається ревматичний АоС, уроджений стеноз і з дитинства, кальциноз у людей похилого віку. За два останні десятиріччя посилено вивчається підклапанний АоС (різновид гіпертрофічної кардіоміопатії генетичного походження).

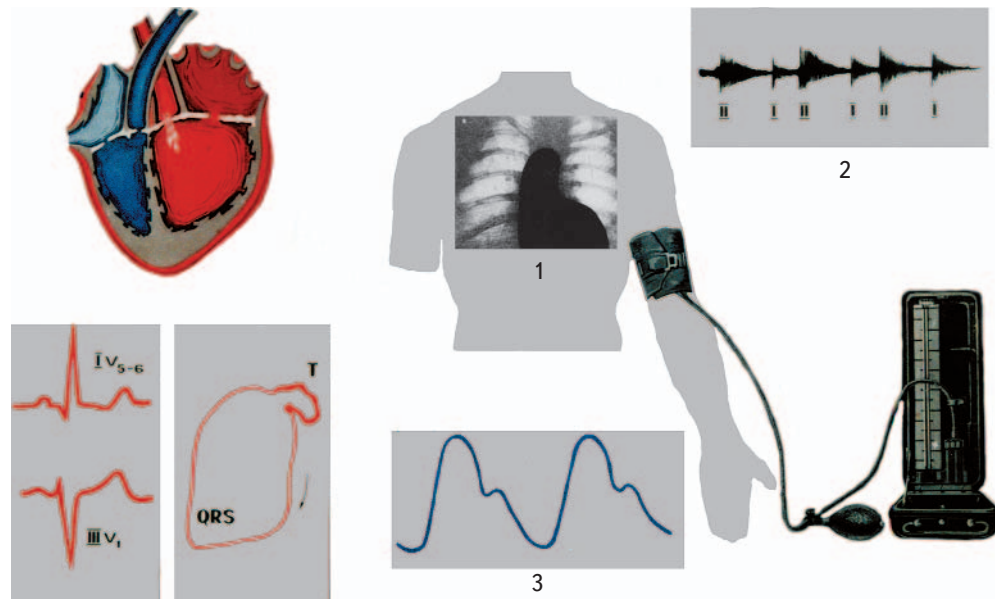
Поступовий розвиток звуження (обструкції) на шляху викиду крові з лівого шлуночка призводить до гіпертрофії м'яза як компенсаторної реакції. Це дозволяє тривалий час підтримувати кровообіг без розвитку декомпенсації. Завдяки значній різниці тиску крові до стенозу і за ним (градієнт тиску) лівий шлуночок забезпечує достатній викид протягом тривалого часу, а може, і всього життя.

Клінічна картина. Хворий може не знати, що має ваду серця у вигляді АоС, виконувати важку роботу. З часом з'являються три симптоми, що вважаються кардинальними: задишка, запаморочення (*syncope*) та біль у ділянці серця, який нагадує стенокардію. Задишка свідчить про застійні явища у легенях. Стенокардія виникає внаслідок неадекватного вінцевого кровообігу ступеню потреби кисню (міокард працює інтенсивно!). Нарешті, запаморочення буває наслідком фіксованого серцевого викиду.

Верхівковий поштовх найчастіше не змінюється. Аускультативно вдається виявити досить інтенсивний систолічний шум над аортою, грудниною та в III-у міжребер'ї ліворуч. Шум проводиться на шию. Тони серця послаблені.

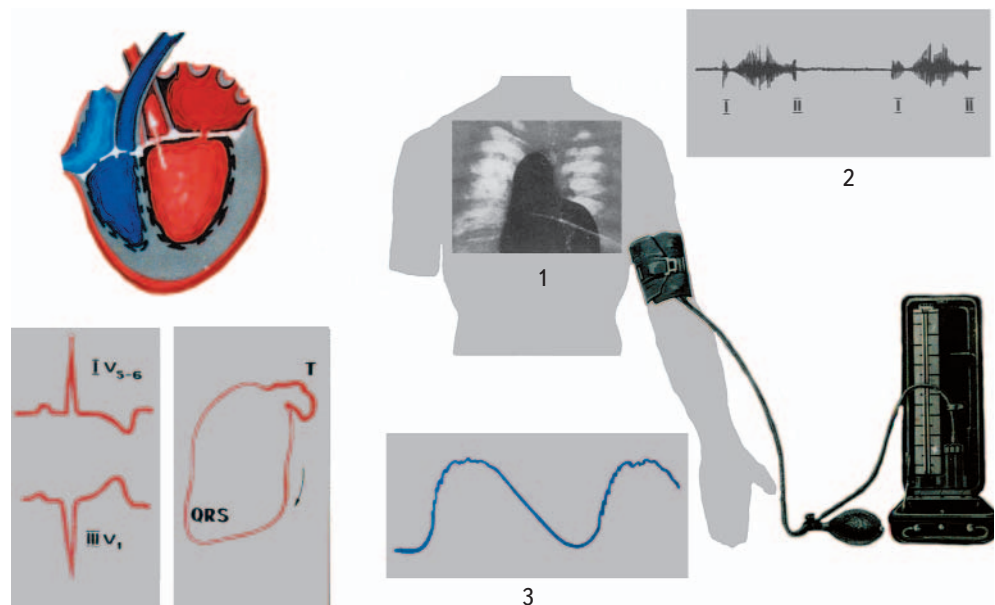
У зв'язку з деякою затримкою викиду крові лівим шлуночком пульс стає повільним, малим і з тенденцією до більш рідкого.

На ЕКГ фіксується гіпертрофія лівого шлуночка, а ЕхоКГ підтверджує гіпертрофію м'яза (понад 11 мм). Ехо-дослідження дозволяє діагностувати гіпертрофічну кардіопатію (субаортальний стеноз) та виміряти площу АоС (мал. 32).



Мал. 31. Клінічні симптоми аортальної недостатності

1. Високий систолічний та низький діастолічний артеріальний тиск.
2. Діастолічний шум.
3. Високий, швидкий пульс.



Мал. 32. Клінічні симптоми аортального стеноза

1. Низький систолічний та високий діастолічний тиск.
2. Грубий ромбоподібний систолічний шум.
3. Малий, повільний пульс.

Діагностика АоС. Кардинальні симптоми: запаморочення, стенокардія та задишка в поєднанні з систолічним шумом над аортою — досить важливі ознаки АоС. Інструментальні дані мають допоміжне значення (кальциноз клапана чи субаортальний стеноз).

Лікування та прогноз. Хворі на АоС потребують регулярного медичного огляду для ранньої діагностики декомпенсації. Має рацію рекомендація призначити ліки, що уповільнюють пульс (бета-блокатори). Лікування серцевої недостатності ведеться за відомими рекомендаціями: знизити фізичну активність, зменшити вживання кухонної солі (натрію). Рациональне призначення еналаприлу, сечогінних (обережно).

Поява кардинальних проявів попереджає, що тривалість життя хворого обмежується 3-5 роками і його треба консультиувати з кардіохірургом. В *завданні стоматолога* входить ретельне лікування карієсу, інфекційних захворювань слизової оболонки порожнини рота, тим самим запобігаючи розвитку інфекційного ендокардиту.

Прогноз для життя стає кращим за комплексного лікування.

Уроджені вади серця та судин.

Уроджені вади зустрічаються приблизно в 1 % всіх новонароджених унаслідок численних генетичних та зовнішніх причин. Найважливіші наслідки уроджених дефектів серця та судин — порушення геодинаміки, кровообігу, що прогресує з дитинства до дорослого віку. Неадекватне кровопостачання може бути причиною затримки загального розвитку та окремих органів (зокрема і зубів). Важливим завданням стоматолога повинна бути профілактика інфекційного (септичного) ендокардиту, коли вхідними воротами для інфекції найчастіше служить ротова порожнина. Має сенс і рекомендація більш обережних маніпуляцій у хворих цієї категорії.

Завдання лікаря-стоматолога у ранній діагностиці та оздоровленні хворих на ревматичні хвороби.

При ревматизмі стоматолог — активний учасник лікувального процесу: здійснює профілактичну роботу — санація ротової порожнини з метою ліквідації стрептококового оточення. У хворих з артропатією гемофілічного походження або при васкулітах потрібна надійна підготовка, щоб запобігти кровотечі. Також загроза може виникати при довготривалому вживанні деяких протизапальних препаратів (наприклад, аспірину), цитостатиків, призначених «ревматичному» хворому. Деякі з захворювань сполучної тканини супроводжуються змінами обличчя (червоний вовчак), рота та ротової порожнини (системна склеродермія) з передчасним випаданням зубів. Може бути порушеною функція слинних залоз (сухий синдром Шегрена). Таким чином, стоматолог має змогу виявити хвороби ревматичного профілю навіть раніше лікаря-терапевта або допомогти у визначенні тактичних завдань. Хоча при ревматизмі специфічних змін у ротовій порожнині не відмічено: описаний лише повільно утворений десквамативний глоси. Проте роль лікаря-стоматолога тут дуже значна, як у плані профілактики первинного процесу, так і в рецидивах ревматизму. Ретельна санація хронічних вогнищ інфекції може вберегти людину від розвитку ревматичної лихоманки або від чергової атаки та розвитку вади серця.

Дуже важливо проводити своєчасну санацію ротової порожнини в дитячих колективах (школи, технікуми, коледжі). Важлива роль у профілактиці ревматизму належить також санітарно-просвітницькій роботі лікарів, зокрема і стоматологів. Стоматологи повинні звернути увагу населення на своєчасну санацію ротової порожнини та висвітлити питання правильного, науково-обґрунтованого догляду за порожниною рота.

Інфекційні ендокардити.

При цьому захворюванні уражуються судини за типом васкулітів, унаслідок чого з'являються дрібні геморагічні висипи на шкірі, слизових оболонках. Їх можна побачити на слизових оболонках і в порожнині рота, де вони частіше розташовані дифузно. У профілактиці бактеріальних ендокардитів велика роль відводиться лікарям-стоматологам, оскільки своєчасна ліквідація гнійних вогнищ у ротовій порожнині значно зменшує вірогідність розвитку септичних процесів. При санації порожнини рота слід особливо ретельно ліквідувати вогнища хронічного запалення в періапікальних тканинах зубів і в пародонті. У періоді ремісії ІЕ багатокорневі зуби з явищами хронічного парадонтиту видаляють, в однокорневих виконують резекцію верхівки корня. Обов'язково видаляють зубоясенні відкладення. За показаннями проводять антисептичну обробку пародонтальних карманів, призначають протизапальну терапію. Видалення зубів та інші процедури з можливим попаданням інфекції у кров, як зазначено вище, стоматологу треба проводити із застосуванням антибіотиків широкого спектру дії, особливо у групі, що має фактори ризику ІЕ.

ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Ці хвороби зустрічаються нечасто, але вони мають дуже яскраві прояви на обличчі та слизовій оболонці ротової порожнини і тому мають бути відомі лікарям-стоматологам, що буде сприяти ранній діагностиці та наданню лікувальної допомоги за цих тяжких хвороб на ранньому етапі їхнього розвитку.

Системний червоний вовчак (СЧВ).

Системний червоний вовчак є запальним захворюванням сполучної тканини невідомої етіології; неповноцінність імунної системи призводить до появи антитіл до численних особистих клітин з ураженням багатьох органів. Найчастіше (до 90 %) хворіють жінки від 15 до 40 років.

Етіологія. Патогенез. СЧВ може бути результатом аномальної імунної відповіді Т- та В-лімфоцитів на різні фактори зовнішнього середовища (ретровіруси, ультрафіолетове випромінювання, деякі ліки) або особисті антигени. Дефект відповіді може бути генетично зумовлений. Регуляція імунітету порушена, а кінцевий продукт патологічних субодиноць аутоантитіл та циркулюючих імунних комплексів. Майже патогномонічним проявом СЧВ є виявлення у хворої людини антинуклеарних антитіл і, особливо, антитіл до ДНК. Докази уча-

сті гормональних факторів у патогенезі СЧВ переважають серед хворих жінок. Відкладаючись у різних органах та судинах, Ат та імунні комплекси провокують запальну реакцію через лейкоцити, інтерлейкіни, комплемент, інші біологічно активні речовини.

Клінічна картина. Основу клініки СЧВ складає полісистемність та полісиндромність.

Ураження суглобів — один із важливих синдромів. Може бути дифузний біль, пов'язаний із втягненням у процес м'язів, інших тканин; на подальшому етапі, переважно вночі, з'являється поліартралгія (5 суглобів) за відсутності об'єктивних проявів запалення. Нарешті, виникає артрит або поліартрит (більше 4-х суглобів) з явними ознаками запалення: набряк, болючість, підвищення місцевої температури. За хронічного перебігу СЧВ суглоби деформуються через втягування в процес сухожилля. Артрит зачіпає міжфалангові, п'ястно-фалангові, колінні суглоби.

Шкірні прояви вважаються типовими симптомами при СЧВ: «метелик» на спинці носа, папулосквамозні, кільцеподібні висипки на обличчі, інших місцях. У ротовій порожнині зустрічаються вогнища застійної гіперемії, ексудації, набряку, ерозій та виразок слизової оболонки, іноді язика.

Серцево-судинна система: може бути перикардит, міо- та ендокардит, що інколи супроводжується вадою серця.

Легені: досить часто діагностується плеврит, пульмоніт (біль при диханні, задишка, кашель, тертя плеври).

Ниркові ураження — один із найяскравіших симптомів СЧВ. Вважається, що гломерулонефрит у молодій жінки в поєднанні з високою ШОЕ (50-70 мм/г) може бути явним доказом вовчачка. Хронічна ниркова недостатність — одна з причин смерті хворих на СЧВ. Морфологічні варіанти нефриту досить різноманітні, але визначають лікувальну тактику.

Ураження нервової системи (усіх відділів) бувають майже у всіх хворих у вигляді центральних або периферійних симптомів. У їхній основі лежать васкуліти, тромбози. Діагностуються психози, вогнищеві органічні прояви, головний біль, менінгіти, периферійні розлади чутливості і т. п.

Гематологічні ознаки. СЧВ супроводжується вираженими змінами в загальному аналізі крові: анемія, лейкопенія та лімфопенія, тромбоцитопенія (загроза кровотечі!!!). Може бути гемоліз. ШОЕ сягає 40-60-70 мм/г і вище. У мазку крові виявляють «вовчанкові клітини». Імунологічний аналіз установлює підвищений титр антитіл до ДНК (95-98 %).

Діагностика. Критерії СЧВ згадані вище у вигляді полісиндромів. Підозра на захворювання виникає у молодій жінки з підвищенням температури, змінами шкіри, сечовим синдромом, артритом. Більш обґрунтованим діагноз стає за наявності антитіл до ДНК, гематологічних проявів.

Лікування, прогноз. За невеликої активності СЧВ прийнято дотримуватися стриманої терапії: протизапальні препарати (аспірин та інші), антималярійні засоби (делагіл). Тяжкий перебіг потребує швидкого застосування глюкокортикоїдів

у поєднанні з цитостатиками (імунодепресантами). Тривалість курсу залежить від тяжкості та локалізації процесу і може тривати місяці-роки. Втручання стоматолога потребує корекції дози преднізолону (або іншого кортикоїда) і нагляду терапевта.

Прогноз за своєчасної діагностики та правильного лікування досить сприятливий: 95 % хворих живе понад 10 років. Завдання лікаря-стоматолога — правильно оцінити ураження шкіри обличчя та слизової оболонки ротової порожнини та направити хворого на обстеження до ревматолога.

При **системному червоному вовчаку** стоматолог може спостерігати симптом «метелика», ділянки гіперемії, потоншення та атрофію шкіри носа та по обидва боки носа, що нагадують метелик. Ерозії та вогнища гіперкератозу з вінцем гіперемії по периферії. Розрізняють три форми уражень: гіперемію з гіперкератозом, гіперемію з ексудацією та ерозивно-виразкову. Іноді виникають інфаркти язика.

Системна склеродермія (ССД).

ССД — дифузне захворювання сполучної тканини, що характеризується фіброзом шкіри, судин, внутрішніх органів (ШКТ, легені, серце, нирки). Ушкодження органів виникає завдяки васкуліту — капіляриту.

Етіологія. Патогенез. Етіологія невідома; вивчається роль генетичних факторів. Підвищена продукція колагену з його накопиченням призводить до змін шкіри, суглобів, внутрішніх органів. Мають значення імунологічні механізми, судинні ушкодження з розвитком синдрому Рейно (епізодичний спазм малих судин, капілярів з ішемією органа).

Клінічна картина. ССД відрізняється різноманітними синдромами.

Шкірні прояви. *Характерний вигляд обличчя, на який повинен звернути увагу стоматолог у першу чергу: змінюється зовнішність хворого. Лице маскоподібне, зморшки навколо рота через фіброз (нагадує кисет). Можливі телеангіектазії. На шкірі може бути гіперпигментація, щільний набряк (пальці рук, кисті, гомілки, стопи); кінцеві фаланги атрофуються з укороченням пальців. У роті можна виявити стоматит, явища ксеростомії.*

Судинні зміни. Класичний синдром Рейно виявляється на кінцівках; хворі потерпають від оніміння, мерзлякуватості. На фоні ішемії можуть виникати виразки кінчиків пальців, носа.

Артрити та артралгії бувають уже на ранніх стадіях ССД, нагадують ревматоїдний артрит. Фіброзний процес веде до деформації.

М'язова система: звертають на себе увагу міалгії, міозити з остаточним склерозом. Рухливість хворого обмежується (слабкість, болі в м'язах). У м'язках тканинах може відкладатись кальцій у вигляді вапна.

Шлунково-кишковий тракт. Найчастіше зустрічаються прояви езофагіту (дисфагія) — рідше склеродермічне ураження кишечника з порушенням усмоктування, запорами.

У **серцевому м'язі** з'являються великі поля склерозу, що нагадує перенесений інфаркт, зі змінами ЕКГ, скоротливості (ознаки серцевої недостатності). Інколи вислуховується шум, що вказує на формування вади.

Ураження нирок полягають у низці нефропатій від легких до тяжких (фатальних): в аналізі сечі знаходять білок, еритроцити, циліндри.

Лабораторні зміни: звичайні аналізи крові не мають вирішального значення для діагнозу. Імунологічні зміни полягають у появі антинуклеарних антитіл (АНА) у 90 % хворих, зрідка ревматоїдний фактор.

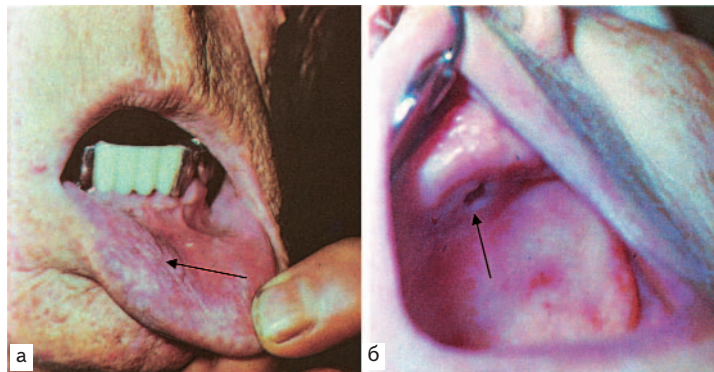
Діагностика ССД. Основу діагностики складає сполучення симптомів склерозу (шкіра, суглоби, серце, кінцівки, ШКТ, легені) і капіляриту (синдром Рейно) та імунологічних змін (АНА). Допомогає в діагностиці біопсія шкірно-м'язового шматка (фіброзні зміни, васкуліти).

Лікування, прогноз. Основна терапія ССД передбачає протифіброзні засоби: Д-пеніциламин (купреніл), унітіол, мадекасол. Поряд із цим застосовуються ангіопротектори: антагоністи кальцію (ніфедипін), трентал, ксантинолу нікотинат, андекалін. Розглядається перспектива призначення каптоприлу, еналаприлу, антиагрегантів (аспірин, курантил). Місцево (суглоби, шкіра) застосовують аплікації диметилсульфоксиду, протизапальних мазей.

Прогноз хвороби залежить від своєчасності початку лікування, наполегливості лікаря у виборі схеми лікування і реакції хворого. Працездатність можна підтримувати тривалий час.

При **склеродермії** зміни шкіри та слизових оболонок виявляються у всіх хворих та характеризуються переважно атрофічними процесами. Слизова оболонка стає тонкою, легко травмується. Покривається виразками. Язик зменшується, сосочки атрофовані. При склеродермії зустрічається десквамативний глосит у вигляді форми, що мігрує. Внаслідок ураження м'язів хворі часто неспроможні висунути язик. Надалі язик ущільнюється, стає білим. Як і в кінцівках, в язиці виникають спазми судин (синдром Рейно), що на початку проявляється парестезіями (поколюванням та онімінням), а потім блідістю. Із склеродермією тісно пов'язаний **синдром Шегрена** (сухий синдром), якому притаманні сухість у роті, що не дає змоги їсти тверду суху їжу. При синдромі відмічається зміна смаку, відчуття пекучості у язика. Швидко прогресує карієс. Можуть бути проблеми при застосуванні протезів, розвивається кандидоз. У слинних залозах (біопсія) під мікроскопом помітна лімфоцитарна інфільтрація. Для профілактики ускладнень ксеростомії рекомендується зубна фторована паста, льодяники з м'ятою. Лікування пацієнтів преднізолоном досить ефективне, але треба пам'ятати і про інші причини ксеростомії. **В ранній діагностиці та лікуванні ССД та синдрому Шегрена стоматологи повинні відігравати ключову роль.**

Завдання стоматолога в профілактиці та лікуванні ревматичних захворювань: якісна санація ротової порожнини — можливого джерела інфекції як провокуючого фактора загострення. Маніпуляції на м'яких тканинах повинні буди щадними: за наявності васкуліту можлива кровоточивість.



Мал. 33. Зміни з боку слизової оболонки ротової порожнини при хронічній серцевій недостатності:

а — ціаноз та набряклість слизової оболонки нижньої губи; б — виразка на слизовій оболонці твердого піднебіння (передній відділ).



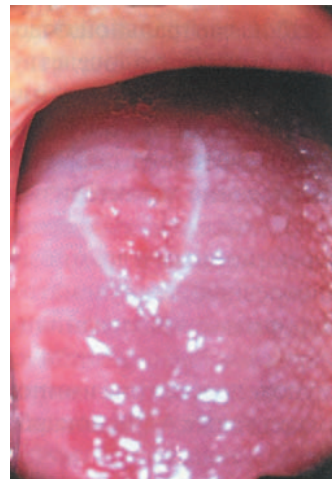
Мал. 34. Десквамативний глосит при ревматизмі



Мал. 35. Ураження язика при системному червоному вовчаку (ексудативно-гіперемічна форма)



Мал. 36. Ураження язика при хворобі Шегрена (атрофічний глосит)



Мал. 37. Мигруючий десквамативний глосит при ревматоїдному артриті

ВАСКУЛІТИ (В)

Васкуліти — клініко-патологічний процес, що характеризується запаленням та ушкодженням кровоносних судин, розвитком унаслідок цього ішемії тканин та органів. Може бути ураження тільки шкіри, одного-двох органів або цілих систем. Васкуліти підрозділяються на первинні та вторинні. В першому випадку клінічна картина зумовлюється тільки проявами ушкодження судин; у другому — В асоціюються з різноманітними симптомами та синдромами основного захворювання — ревматизм, сепсис, пухлина, СЧВ, ревматоїдний артрит та ін.

Етіологія. Патогенез. Етіологія В невідома. З формальних позицій, будь-який інфекційний збудник може бути пусковим фактором патологічного ушкодження судин різного (частіше малого та середнього) калібру, проникаючи з кров'ю або з сусідніх тканин. До розвитку В може вести інвазія в стінку судини злоякісних клітин.

Важлива причина васкулітів — підвищена чутливість до різних лікарських препаратів. Не виключена роль генетичних механізмів та імунологічних реакцій (клітинні та гуморальні). Незважаючи на причинний фактор, в судинах можна виявити клітинну інфільтрацію (нейтрофіли, лімфоцити, моноцити), накопичення імунних комплексів; прояви запалення (некрози, гіперплазія, фіброз), тромбоз.

Залежно від типу васкуліту основні механізми розвитку можуть бути гранулематозними (аортит — артеріт Такаясу, гігантоклітинний В) або імунокомплексними (вузликовий поліартеріт, геморагічний В).

Залежно від калібру уражених судин виділяють В великих судин (панартеріт аорти та її гілок, гігантоклітинний артеріт Хортон), середніх (вузликовий артеріт, та дрібних судин (геморагічний васкуліт).

Клінічна картина. Перебіг В не супроводжується типовою клінічною картиною. Все залежить від ступеня ушкодження його розмірів, калібру судини. Значною мірою скарги хворого, прояви відображають те, наскільки страждає кровопостачання органа, його ішемію. Темпи прогресування процесу можуть уповільнитись і в такому разі настає ремісія або навіть одужання. Діагноз В значною мірою вирішує, наскільки інтенсивним повинне бути лікування.

До загальних клінічних ознак В можна віднести лихоманку неясного генезу, яка не реагує на застосування антибактеріальних препаратів (а інколи навіть підвищується). Частина хворих втрачає вагу, що примушує шукати злоякісну пухлину. Підозра на В виникає у випадках безпричинних моновиритів у молодих людей та змін шкіри. Низка симптомів вказує на ішемію органів (головний біль, неприємні відчуття в передсердній ділянці або в животі, попереку).

Зустрічається задишка, незрозуміла анемізація, підвищення ШОЕ, лейкоцитоз. «Маски» В можуть бути найрізноманітнішими. І цей факт незвичайної комбінації симптомів треба пам'ятати, щоб запідозрити у хворого одну з форм васкуліту. Повний перелік первинних В може нараховувати понад 15 нозологічних форм.

Окремі види васкулітів

Гігантоклітинний артеріт (хвороба Хортон).

Хвороба розвивається у віці понад 50 років, часто поєднується з так званою ревматичною поліміалгією (біль та скутість у м'язах шиї, плечового й тазового поясу), поліартритом. Запальний процес поширюється на аорту (аортит) та основні судини, що розташовані на дузі аорти.

Окрім лихоманки до 37,5-38 °С, схуднення, турбує головний біль, болючість при доторканні до шкіри голови. Скронева артерія потовщена, болюча, пульсація знижена. **Якщо втягується в процес верхньощелепна артерія, може бути зубний біль при жуванні. Зустрічається набряк обличчя, порушення зору і навіть сліпота.** В аналізі крові анемія, знач-

но підвищена ШОЕ, активність ревмопроб. Для уточнення діагностики потрібна біопсія скроневої артерії (прояви гранулематозного запалення).

Неспецифічний аортоартеріт (хвороба Такаюсу).

Цей варіант васкуліту зустрічається у більш молодому віці (менше 40 років), переважно у жінок. Загальні прояви згадані раніше. Оскільки у стінці аорти та її основних судин розвивається запалення, стенози, то клініка хвороби Такаюсу включає симптоми ішемії тих органів чи систем, які отримують кров через сонні та підключичні артерії. Переважаючи кульгавість рук, слабкість, втомлюваність м'язів, відсутність пульсу на променевих артеріях — це ознаки з боку рук. **Також буває набряк обличчя та біль при жуванні.** Понижується гострота зору, раптово виникає сліпота.

Зміни нервової системи домінують у кінці аортоартерії: дисциркуляторна енцефалопатія, запаморочення, порушення мозкового кровообігу (інсульт), порушення пам'яті.

У 50 % хворих фіксується підвищення артеріального тиску внаслідок втягнення в процес нирок. Над судинами вислуховується шум. Діагностика полегшується ультразвуковим дослідженням судин, аортографією.

Класичний вузликовий поліартеріт (ВП).

Термін «поліартеріт» вказує на те, що запалення торкається всіх трьох шарів судин (середній калібр).

Загальні прояви див. вище. Комбінація симптомів може бути незвичайною. Найчастіше зустрічаються лихоманка, болі у животі, моно — та поліневрити, слабкість. Усе це може імітувати сепсис, «гострий живіт», нервові хвороби. На шкірі з'являється пурпура, вузлики по ходу судин. З боку серця відмічаються кардіалгії, тахікардія, серцева недостатність, підвищення АТ.

Аналіз сечі дає право підозрювати нефропатію: протеїнурія, еритроцити, а у крові — підвищення креатину. Високий артеріальний тиск у цих хворих — результат ниркової патології.

Ішемія органів черевної порожнини є причиною болю у животі, нудоти. Інколи розвивається класична картина «гострого апендициту». Страждає функція печінки, збільшуються її розміри, рівень лужної фосфатази, трансаміназ.

Діагностика ВП базується на комплексній оцінці клінічного «набору» симптомів: анемія, схуднення, поліневрит, підвищення АТ, шкірні прояви (пурпура). В неясних випадках застосовують біопсію артерій.

Геморагічний васкуліт (ГВ).

Найбільш поширений варіант з усіх васкулітів — ГВ. В основі ураження дрібних судин лежать депозити імунних комплексів з Ig A.

Серед етіологічних факторів надають значення інфекційним збудникам — стрептококи, мікоплазма, віруси; медикаментозній та харчовій алергії. Імунні комплекси призводять до запального процесу в судинах з виходом еритроцитів.

Головний діагностичний критерій — поява петехіальних (дрібних) крововиливів на шкірі переважно нижніх кінцівок. Може турбувати свербіж. Петехії рецидивують, якщо хвора людина багато ходить. Трохи рідше мають місце артралгії. В поєднанні з петехіями на шкірі розвивається шкірно-суглобовий синдром. Через певний час усі симптоми можуть безслідно зникнути.

Унаслідок дрібних крововиливів в очеревину хворого турбують болі в животі; інколи їхня інтенсивність досить значна, виникає підозра на перитоніт. На слизових оболонках рота теж можна помітити петехії.

Запальний процес у судинах нирок призводить до протеїнурії, еритроцитурії — тобто синдромної картини нефриту, який у деяких випадках закінчується нирковою недостатністю.

Діагностика ГВ будується, головним чином, на основі шкірних проявів — петехіальні висипки, котрі можуть поєднуватись з артралгіями, болем у животі, гематурією. Лабораторні дані нетипові. **За класичного періартеріїту та геморагічного васкуліту на слизовій оболонці ротової порожнини поряд з петехіальними та геморагічними проявами можливий розвиток вогнищ деструкції від поверхневих ерозій до виразок із некротичним нальотом.**

Лікування може починатися з антибіотиків, коли має місце ангіна. Призначають нестероїдні протизапальні засоби та преднізолон. У ряді випадків допомагають ін'єкції гепарину. Прогноз захворювання сприятливий.

Вузликосий періартеріїт та інші ангіїти виявляються у вигляді пухирів різного розміру, що відрізняються від кропив'янки більш тривалим перебігом та відсутністю свербіжу. Можливе виникнення геморагічних папул та плям на слизовій оболонці щік, язика, під язиком тощо. Можливий набряк та атрофія слизових оболонок.

РОЛЬ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА В ДІАГНОСТИЦІ, ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Серцево-судинні захворювання є ведучою причиною інвалідизації та смертності населення України. Як видно з вищевикладеного вони дуже різноманітні за етіологією, патогенезом та принципами діагностики, лікування та профілактики.

Лікар-стоматолог постійно зустрічається з цими хворими та повинен брати участь у ранній діагностиці, профілактиці та лікуванні їх, але при кожному з цих захворювань роль лікаря-стоматолога не є однаковою.

Як зазначено вище **гіпертонічна хвороба та атеросклероз** у ряді випадків супроводжується характерними ознаками з боку слизової оболонки ротової порожнини: появою пухирів, розширення вен язика. Описані гострі некротичні зміни язика на ґрунті атеросклерозу його артерій. За **стенокардії та дрібно вогнищового інфаркта міокарда** виявляються червоне забарвлення, сухість, тріщини слизової оболонки, ерозивний та десквамативний глосит. Безумовно, лікар-стоматолог повинен ідентифікувати ці явища, щоб не припустити професійної діагностичної помилки, прийнявши їх за алергічні або ще якісь зміни. Також потрібно знати, що біль при **інфаркті міокарда** може відчуватися в нижній щелепі. Для цього стоматолог повинен знати вирішальні симптоми, за якими встановлюється діагноз цих хвороб.

Але найважливішою вдається інша роль лікарів-стоматологів в профілактиці та лікуванні цих найпоширеніших та найнебезпечніших хвороб. При **гіпертонічній хворобі** — це пропаганда, перш за все, немедикаментозних методів лікування: здорового способу життя, нормалізації маси тіла, занять оздоровчими фізичними вправами, зменшення кухонної солі у їжі. Не менш важливим є роз'яснення пацієнтам із стабільною гіпертензією необхідності тривалого (пожиттєвого) вживання гіпотензивних медикаментів та ретельного контролю за їх ефективністю. Це значною мірою співпадає з профілактикою **атеросклерозу**. Треба роз'яснювати роль надлишку холестерину у їжі, ожиріння, сидячого способу життя та нервово-психічного перевантаження в розвитку цієї хвороби.

Лікар-стоматолог повинен надати невідкладну допомогу на своєму робочому місці та в побутових умовах хворим з **гіпертонічними кризами раптовою зупинкою кровообігу, нападі стенокардії, розвитку інфаркта міокарда, гострою серцевою недостатністю, небезпечними для життя хворого аритміями.**

Деяко інша роль лікаря-стоматолога у хворих на **ревматизм та інфекційний ендокардит**. У виникненні цих хвороб інфекція ротової порожнини посідає провідне місце. Одже якісне виконання лікарем-стоматологом лікування запальних уражень зубощелепної системи, та антибіотикотерапія за хірургічних втручань при гнійних процесах в ротовій порожнині є необхідною ланкою профілактики та лікування цих хвороб.

Дифузні захворювання сполучної тканини мають дуже яскраві прояви на обличчі та з боку ротової порожнини. Тому лікар-стоматолог може бути першим, хто бачить ознаки цих хвороб. Вміння поставити попередній діагноз в цих випадках означає ранню діагностику та своєчасно розпочате специфічне лікування, що забезпечує кращий прогноз при цих тяжких захворюваннях.

Серцево-судинні захворювання, особливо у випадках із розвитком **хронічної серцевої недостатності** суттєво впливають на стан зубощелепної системи та слизової оболонки ротової порожнини. За ХСН виявляється гіперемія слизової оболонки, ціаноз, захворювання пародонта, розвиток виразок, кровотечі. У хворих з'являється відчуття печіння, тиску, розпирання слизової оболонки ротової порожнини, невралгічний біль у ділянці зубів. Розвиваються гінгівостоматити, десквамативний глосит, кандидамікоз, ішемічний некроз із секвестрацією кісткових структур. У більш легких випадках відмічається загострення хронічних стоматитів із перманентним характером їхнього перебігу. На стадії декомпенсації кровообігу слизова оболонка рота бліда з ціанотичним відтінком у ділянці піднебennих дужок і ясневого краю. На спинці язика спостерігається десквамація ниткоподібних сосочків. Вони стають згладженими і блискучими («полірований язик»). Ці зміни язика можуть бути причиною печіння язика та звернення хворого до стоматолога.

Знання особливостей цих хвороб обумовлює професійну лікувальну тактику лікаря-стоматолога, який повинен знати, що в **гострому та підгострому періодах інфаркта міокарда**, на протязі 2-4 тижнів, втручання заборонені.

Контрольні питання:

- *Атеросклероз. Ішемічна хвороба серця. Класифікація ВООЗ. Фібриляція шлуночків серця. Раптова зупинка кровообігу. Серцево-легенева реанімація.*
- *Стенокардії. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Клініка. Невідкладна допомога при нападі стенокардії. Зміни в ротовій порожнині у хворих на атеросклероз.*
- *Гострий інфаркт міокарда. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при неускладненому інфаркті міокарду.*

- *Ранні та пізні ускладнення гострого інфаркту міокарду. Рефлекторний колапс. Гостра лівошлуночкова недостатність. Невідкладна допомога. Особливості догляду за хворими з гострим інфарктом міокарду.*
- *Шлуночкова екстрасистолія. Потенційно небезпечні форми шлуночкових екстрасистолій. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при частій шлуночкової екстрасистолії. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці серцево-судинних захворювань, що супроводжуються шлуночковою тахікардією.*
- *Пароксизмальна тахікардія. Етіологія. Класифікація. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при нападі пароксизмальної тахікардії.*
- *Миготлива аритмія. Етіологія. Діагностика. Невідкладна допомога при нападі миготливої аритмії. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці запальних уражень серця, що супроводжуються миготливою аритмією.*
- *Повна атріо-вентрикулярна блокада. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при нападі Морганьї-Адамса-Стокса.*
- *Гіпертонічна хвороба. Етіологія. Класифікація. Клініка. Невідкладна допомога при гіпертонічному кризі. Ознаки артеріальної гіпертензії в ротовій порожнині. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Ревматизм. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при набряку легень. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці. Особливості догляду.*
- *Інфекційний ендокардит. Етіологія. Клініка. Діагностика. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Стеноз лівого венозного отвору. Етіологія. Патогенез. Клініка. Діагностика. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Недостатність мітрального клапану. Етіологія. Клініка. Діагностика. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Стеноз аорти. Етіологія. Патогенез. Клініка. Діагностика.*
- *Недостатність клапану аорти. Етіологія. Патогенез. Клініка. Діагностика. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці набутих вад серця.*

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Проф. В. М. Жебель, проф. М. А. Оринчак

ГАСТРИТИ

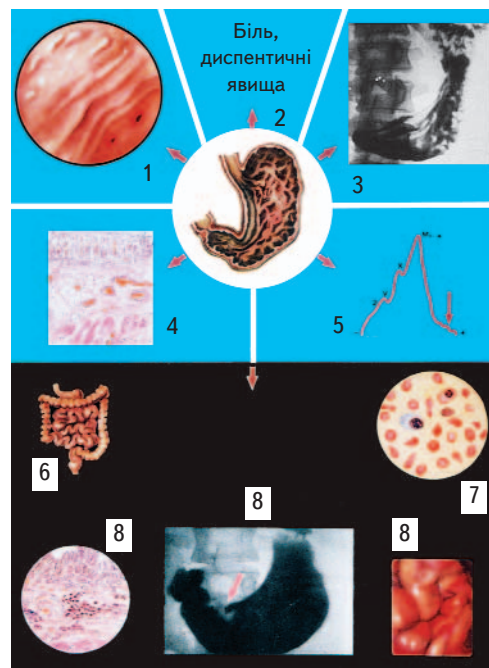
Гастрит — це запалення слизової оболонки шлунка. Розрізняють гострі і хронічні гастрити.

Гострий гастрит. За ступенем і характером ураження шлунка гострий га-

стрит поділяють на 3 форми: простий (катаральний, іритативний), при якому уражується лише слизова оболонка шлунка; корозивний — патологічний процес поширюється на підслизовий шар із розвитком ерозій, геморагій та некрозу; флегмонозний, для якого характерне гнійне запалення усіх шарів стінки шлунка.

Етіологія. Серед причин виникнення гастриту має значення харчовий фактор: споживання грубої, жирної, надто холодної чи надто гарячої їжі, харчові токсикоінфекції, подразнення слизової оболонки алкоголем, медикаментами (саліцилати, бутадіон, броміди, антибіотики, сульфаніламід), а також гострі інфекції, масивний розпад білків, нервово-психічні перенапруження.

Клініка різноманітна — від безсимптомного перебігу до різко виражених проявів. Запальний процес виникає через 2-3 години, а клінічна картина — через 3 — 6 годин після дії етіологічного чинника.



Мал. 38. Діагностика та ускладнення хронічного гастрита

1. Гастрофіброскопія. 2. Скарги. 3. Рентгенографія. 4. Біопсія-гістологічне дослідження слизової оболонки. 5. Дослідження шлункового соку. 6. Ентероколіт. 7. Анемія. 8. Рак шлунка.

Скарги: тяжкість, розпирання і біль в епігастрії, нудота, слинотеча, неприємний присмак у роті, відсутність апетиту. На висоті болей — блювання їжею, а потім жовчю, слизом, можуть бути домішки крові. Часто підвищується температура.

Огляд: блідість шкіри, язик обкладений, з рота неприємний запах.

Під час пальпації живота хворий відчуває біль в епігастрії, посилення нудоти. Пульс частий, зниження артеріального тиску, колаптоїдний стан. У крові визначають лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. Можливі зміни в сечі, зумовлені інтоксикацією. На початковій стадії захворювання спостерігають гіперсекрецію і гіперхлоргідрію, які змінюються пригніченням секреції, знижується скоротлива (евакуаторна) функція шлунка, підвищується всмоктувальна здатність слизової оболонки.

Під час гастроскопії видно гіперемійовану слизову оболонку, покриту товстим шаром склоподібного слизу, можливі крововиливи, ерозії. Морфологічне відновлення слизової оболонки закінчується до кінця другого тижня. Рентгенологічно рельєф слизової оболонки не змінений.

Клінічне одужання настає через 3-4 доби.

Перебіг доброякісний, без ускладнень. Переважно захворювання закінчується одужанням, але може переходити в хронічну форму.

Особливі форми гострого гастриту — корозивний і флегмонозний — ще називають блискавичним гастритом.

Корозивний гастрит розвивається при попаданні в шлунок отрут типу міцних кислот, лугів, солей важких металів. Виникає хімічний опік слизової оболонки шлунка, а у тяжких випадках — усіх шарів стінки шлунка. Флегмонозний гастрит — це гнійне запалення всієї товщі стінки шлунка. Клінічний перебіг обох форм тяжкий. Можлива перфорація шлунка. Прогноз здебільшого несприятливий.

Лікування: Ліжковий режим 1-3 дні. Перші 2 дні призначають голод, пити несолодкий чай. Потім дієта — стіл № 1 упродовж одного тижня. При надходженні: промивання шлунка фізіологічним розчином натрію хлориду або 0,5% розчином гідрокарбонату натрію, очисна клізма, сольові послаблюючі. За болювого синдрому застосовують спазмолітичні засоби (атропін, платифілін, папаверин, но-шпа тощо). При явищах інтоксикації, при блюванні вводять внутрішньовенно фізіологічний розчин натрію хлориду 200-400 мл. При колаптоїдному стані — кордіамін, мезатон.

У разі отруєння кислотами шлунок промивають теплою водою, до якої додають окис магнію, молоко, білок; у разі отруєння лугами — слабким розчином оцтової або лимонної кислоти. Призначають спазмолітики, нейролептики, наркотичні анальгетики, дезінтоксикаційні. Хворим на флегмонозний гастрит призначають антибіотики.

Хронічний гастрит — хронічне запалення слизової оболонки шлунка із порушенням фізіологічної регенерації і подальшою атрофією залозистого епітелію, що супроводжується порушенням секреторної, моторної, а іноді й інкреторної функцій

шлунка. Це найпоширеніше захворювання травного каналу. В структурі захворювань органів травлення складає 35%, а серед захворювань шлунка — 80-85%.

Етіологія і патогенез. Поліетіологічне захворювання. Екзогенні чинники: повторні і тривалі порушення харчування, переїдання, недостатнє пережовування їжі, паління тютюну, професійні шкідливі чинники, вдихання парів лугів, кислот, довготривале вживання медикаментозних засобів, психоемоційні стреси. Ендогенні чинники: запальні захворювання органів черевної порожнини, захворювання крові, зокрема мегалобластна, В12-дефіцитна анемія, ендокринна патологія, хвороби органів ротової порожнини, наявність мікроорганізмів *Helikobacter pylori*, які були вперше виявлені в слизовій оболонці шлунка Варреном (1979) і Маршаллом (1982). Під впливом тривалої дії екзогенних та ендогенних етіологічних чинників спочатку розвиваються функціональні і моторні зміни діяльності шлунка, а потім — дистрофічні зміни і порушення процесів регенерації.

Особливістю морфогенезу хронічних гастритів є порушення фізіологічної регенерації епітелію слизової оболонки шлунка, що виражається в переважанні процесів проліферації епітелію над його диференціацією. Диференційовані клітини витісняються більш молодими, незрілими, внаслідок чого епітелій втрачає властивість виробляти соляну кислоту, гастроінтестинальні гормони, пепсин тощо. Ці незрілі клітини швидше гинуть і поступово набувають рис злоякісних із зменшеною здатністю до диференціації. Зменшується кількість залозистих клітин і залоз шлунка, розростається сполучна тканина, утворюються клітинні інфільтрати із лімфоцитів (Т-лімфоцити), нейтрофілів та плазматичних клітин, з'являються островки кишкового епітелію в шлунку.

При хронічному гастриті А уражується переважно дно і тіло шлунка, запальна реакція виражена слабо, наявна атрофія епітелію, рідко виникають ерозії в слизовій оболонці. Імунологічним дослідженням крові виявляються антитіла до обкладкових клітин, відсутній інфекційний хелікобактерний фактор.

При хронічному гастриті В уражується переважно анtrum і меншою мірою тіло шлунка, запальна реакція значно виражена, атрофія епітелію вторинна, часто виникають ерозії в слизовій оболонці, наявна хелікобактерна інфекція. Частота кишкової метаплазії зростає по мірі збільшення ступеня тяжкості і тривалості гастриту В. Імунологічним дослідженням крові виявляються антитіла до хелікобактерної інфекції, відсутні антитіла до обкладкових клітин.

Класифікація хронічного гастриту (1990, Сідней):

1. Хронічний гастрит типу В (70 — 80 % серед всіх хронічних гастритів), асоційований із хелікобактерною інфекцією, тобто бактеріально обумовлений гастрит.
2. Хронічний гастрит типу А (15-18%) — хронічний аутоімунний гастрит.
3. Хронічний рефлюкс-гастрит у хворих, які перенесли резекцію шлунка (5% серед усіх хронічних гастритів), запалення внаслідок подразнення слизової оболонки жовчаними кислотами.
4. Хронічний гастрит, асоційований з нестероїдними протизапальними засобами (10% серед усіх хронічних гастритів), тобто внаслідок хімічно-токсичних впливів.
5. Хронічний гастрит змішаний (А+В).
6. Рідкісні форми хронічних гастритів (лімфоцитарний, гранулематозний — гастрит Крона, еозинофільний) — 1% серед усіх хронічних гастритів.

Клініка. У фазі загострення клінічна картина хронічного гастриту характеризується симптомами місцевого і загального характеру. Серед місцевих проявів провідне місце займає біль, який характеризується важкістю і стисненням в епігастральній ділянці живота, виникає відразу ж після вживання їжі, рідше

відзначається «голодний» або пізній біль, має тупий характер без іррадіації, посилюється при ходьбі й у вертикальному положенні.

Диспептичний синдром характеризується відрижкою повітрям, нудотою, печією, неприємним присмаком в роті, особливо вранці. Кишкова диспепсія при хронічному гастриті проявляється бурчанням, переливанням в животі, метеоризмом, флатуленцією, порушенням стільця, частіше проносом. Закрепи і схильність до них частіше спостерігаються у хворих на хронічний хелікобактер-асоційований антральний гастрит із підвищеною або збереженою кислотоутворюючою функцією шлунка.

Загальні прояви — це астеновегетативний синдром: підвищена подразливість, зміна настрою, поганий сон, швидка втомлюваність, пітливість, артеріальна гіпотонія тощо.

Під час хворий часто відсутні зовнішні ознаки хвороби. Рідко спостерігають схуднення, блідість шкіри, симптоми гіповітамінозу: заїди в куточках рота, кровоточивість ясен, ламкість нігтів, передчасне випадіння волосся, гіперкератоз, які виявляються лише у хворих на дифузний атрофічний гастрит. Язик переважно покритий білим або жовто-білим нальотом із відбитками зубів на боковій поверхні. При пальпації живіт м'який, іноді здутий, помірний розлитий біль у ділянці епігастрію, а при хронічному антральному гастриті — локальний біль у пілородуоденальній зоні.

У діагностиці хронічного гастриту важлива роль належить ендоскопічному методу гастроскопії та рентгенологічному дослідженню. Ендоскопічними критеріями є вираженість і поширення набряку, гіперемії, наявність крововиливів, ерозій (плоскі, припідняті), підвищена ранимість і кровоточивість слизової оболонки, атрофія і гіперплазія складок, вираженість судинної реакції. Під час гастроскопії рекомендується проведення рН-метрії, що дозволяє оцінити секреторну функцію шлунка — збережена, підсилена (гіперацидність) або знижена кислотоутворююча здатність. Гастроскопія повинна поєднуватися з множинною ступеневою і прицільною біопсією, тому що гістологічне дослідження відіграє вирішальне значення у верифікації варіанту захворювання.

Для діагностики хелікобактерної інфекції є ряд методів: дихально-аналітичні із застосуванням ізотопів вуглецю; серологічні методи з визначенням антитіл в сировотці крові; гастроскопічне дослідження із біопсією та подальшим експрес-тестом, який базується на вираженій здатності цих мікроорганізмів до уреазоутворення. Завдяки уреазній активності утворюється аміак, який змінює рН середовища в лужний бік, що сприяє зміні забарвлення індикатора із стандартних наборів СЛО- чи СУ-тесту.

Рентгенологічним дослідженням виявляють рельєф слизової оболонки згладжений або грубий, в'ялу перистальтику або спазм пілоруса, порушення евакуації контрасту, наявність рідини в шлунку.

Перебіг усіх форм хронічного гастриту переважно тривалий, період загострення змінюється ремісією. Під впливом лікування стан хворих швидко поліпшується.

Ускладнення: кровотеча в 50-60% випадках унаслідок розвитку ерозій в антральному відділі, підвищеної проникності судинної стінки та підвищення кислотності шлункового соку, яка пригнічує згортальну систему і активує фібринолітичну систему крові.

Лікування хронічного гастриту. Необхідно враховувати фазу захворювання, клінічний і морфологічний варіанти гастриту, особливості секреторної і моторно-евакуаторної функцій шлунка.

Основні завдання терапії: ліквідувати запальні зміни і скоротити тривалість загострення; продовжити фазу ремісії; запобігти прогресуванню змін слизової оболонки шлунка.

При загостренні етіологічне лікування: нормалізація режиму і характеру харчування; нормалізація функціонального стану центральної нервової системи; ліквідація шкідливостей; лікування захворювань органів черевної порожнини та захворювань, які призводять до розвитку хронічного гастриту.

Патогенетичне лікування: вплив на змінену слизову оболонку; дієтотерапія (із пониженою секрецією: стіл 5а, з підвищеною — стіл 1), в'язучі і обволікаючі (альмагель, фосфалюгель, вікалін), анаболічні засоби, що підвищують опірність організму, масло обліпихи, шипшини при ерозіях.

Корекція порушень шлункової секреції: замісна терапія при зниженій — натуральний шлунковий сік, ацидин-пепсин, бетацид, пепсиділ, сальпепсин;

при підвищеній кислотності — антациди, блокатори H₂-гістамінових рецепторів, M₁-холінолітик гастроцепін.

Корекція моторної функції: спазмо- і M-холінолітики — атропін, папаверин, но-шпа, гастроцепін, а також транквілізатори, седативні, фізіотерапевтичні методи — теплові процедури: парафін, озокерит.

Корекція порушень кишкового травлення: ферменти — панзинорм, ентеросептол, інтестопан — при проносах.

При аутоімунному хронічному гастриті перспективним є застосування сукральфату (вентер, антесин), який має протизапальні властивості і покращує репаративні процеси.

Для лікування хронічного гастриту, асоційованого з хелікобактерною інфекцією, використовують схеми, в які входять 3 і більше компонентів: препарати вісмуту (де-нол); антибіотик пеніцилінового ряду (оксацилін, амоксицилін, кларитроміцин) або тетрациклін; похідні нітроїмідазолу (метронідазол, тинідазол).

Підвищення ефективності лікування може досягатися шляхом додавання до вищевказаних схем антисекреторних засобів, таких, як блокатори H₂-рецепторів гістаміну — циметидин, ранітидин, фамотидин, які пригнічують базальну і стимульовану гістаміном і пентагастрином секрецію соляної кислоти.

Профілактика загострень хронічного гастриту передбачає протирецидивне лікування хворих: дієтотерапія в поєднанні із засобами, що нормалізують функціонально-морфологічний стан шлунково-кишкового тракту. Санаторно-курортне лікування показане у фазі ремісії.

Диспансеризації підлягають всі хворі на хронічний гастрит із проведенням комплексного обстеження і протирецидивного лікування 1-2 рази за рік.

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Визначення: виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки (пептична виразка за 10 МКХ) — хронічне рецидивуюче захворювання гастродуоденальної ділянки з утворенням виразок в слизовій оболонці шлунка чи дванадцятипалої кишки.

Це одне із найбільш поширених захворювань органів травлення, складає 3-8% серед дорослого населення, було вперше описане Морган`ї в 1737 році.

Етіологія: тривалі та повторні нервово-емоційні перенапруження, генетична схильність, паління тютюну, вживання міцних алкогольних напоїв та деяких лікарських засобів (ацетилсаліцилова кислота, індометацин, диклофенак), порушення режиму харчування, механічний (травма) чинник, наявність передвиразкових захворювань: хронічний гастрит, дуоденіт, функціональні порушення шлунка і дванадцятипалої кишки. Основною причиною утворення пептичної виразки вважається хелікобактерна інфекція.

В останні роки менше виражена сезонність загострень, а більше виражена метеочутливість (метеотропне захворювання): має значення температура повітря, зміна атмосферного тиску, швидкість руху повітря.

Патогенез. До основних ланок патогенезу належить ішемія слизової оболонки, порушення слизового бар'єру, наявність бактерій хелікобактер пілорі в пілородуоденальній слизовій оболонці. У нормі фактори агресії і захисту слизової оболонки шлунка знаходяться в рівновазі — «чаші терез Шейя» — і виразка виникає в разі порушення цієї рівноваги. До агресивних факторів належить гіперсекреція соляної кислоти, гіперпродукція пепсину (кисотно-пептичний фактор), порушення гастродуоденальної моторики, інфекція пілоричний хелікобактер, паління тютюну, медикаментозні засоби, жовчні кислоти. До факторів захисту зараховують достатню секрецію в шлунку слизу, продукцію бікарбонатів, цілісність клітин, регенерацію епітеліальних клітин, синтез простагландинів, достатній кровообіг у слизовій оболонці.

До місцевих механізмів утворення виразок у тілі шлунка поряд із зниженням захисної функції слизового бар'єру належить також сповільнення і нерегулярність евакуації вмісту шлунка, зйняття пілоруса, дуоденогастральний рефлюкс із регургітацією жовчних кислот та ізолецитинів.

Утворення виразок у пілородуоденальній слизовій оболонці пов'язують із підвищеним рівнем базальної і максимальної стимульованої секреції соляної кислоти, зниженням секреції бікарбонатів і підвищенням продукції пепсину. Проте доведено, що навіть мале вироблення соляної кислоти і пепсину може викликати загострення виразкової хвороби, якщо зниження захисних властивостей слизової оболонки зумовлено, наприклад, наявністю хелікобактерної інфекції. Загоєння виразки відбувається шляхом її епітелізації або рубцювання, яке може деформувати шлунок, а також звузити вихід із нього.

Найчастіше виразка шлунка утворюється на малій кривизні, у дванадцятипалій кишці — в цибуліні.

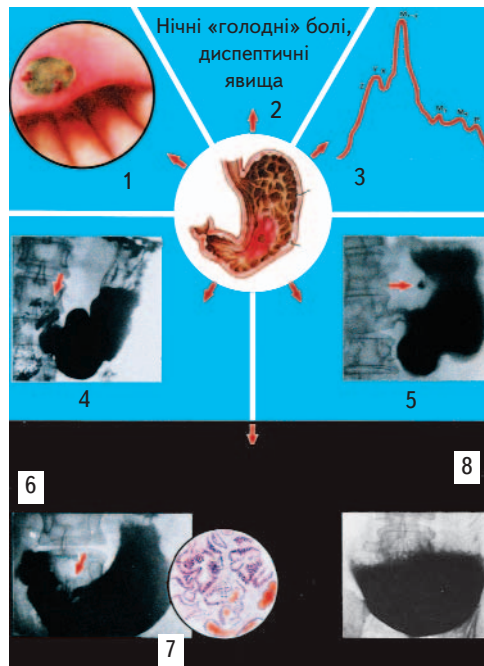
Класифікація.

1. За локалізацією виразки: шлунка; дванадцятипалої кишки; анастомозу.
2. Фаза: загострення; ремісії (відсутність клінічних симптомів, активних запально-дистрофічних змін слизової оболонки).

3. Стан езофагогастродуоденальної слизової оболонки: активний гастрит типу В, змішаний атрофічно-гіперпластичний гастрит, ерозивний гастрит, дуоденіт, гастродуоденіт, езофагіт.

4. За кислотопродукуючою функцією шлунка: збережена, підвищена, знижена.

5. Ускладнення: кровотеча, кровотеча та гостра постгеморагічна анемія, кровотеча та хронічна постгеморагічна анемія, перфорація, пенетрація, пілоростеноз, малігнізація, перивісцерит, рубцева деформація.



Мал. 39. Дослідження та ускладнення за виразкової хвороби

1. Гастродуоденоскопія. 2. Скарги. 3. Дослідження шлункового соку. 4. Рентгенографія. 5. Кровотеча. 6. Перфорація. 7. Малігнізація. 8. Пілоростеноз.

ні після їди, — нічний, голодний і зменшується після вживання їжі, антацидів. Переважно біль має різучий характер, рідше — тупий. Чіткіше виявляється чинник сезонності — загострення захворювання весною і восени. Найчастіша локалізація болю — під грудьми або справа від серединної лінії. Біль може іррадіювати в лівий сосок, за груднину, в ліву лопатку, грудний відділ хребта.

Синдром шлункової диспепсії виражений меншою мірою і характеризується нудотою, відрижкою повітрям чи їжею, зригуванням та блюванням. Ці симптоми свідчать про порушення евакуації шлункового вмісту внаслідок тривалого спазму і вираженого запального набряку пілоруса або цибулини дванадцятипалої кишки. У 70-75% хворих спостерігається блювання, що виникає на висоті болю і приносить полегшення хворому. Блювотні маси мають кислий за-

Клініка. Класична тріада: біль, блювання, кровотеча — зустрічається все рідше. Основний клінічний синдром — больовий з типовими ознаками: періодичність, сезонність, наростаючий характер, тісний зв'язок з вживанням їжі, зняття або зменшення після блювання чи вживання їжі, лугів, застосування тепла. Характеристика больового синдрому, зокрема, локалізація, інтенсивність і ритм болю залежить від локалізації виразки, її глибини, а також поширення й вираженості запального процесу в гастродуоденальній слизовій оболонці.

При поверхневих виразках у тілі та в кардіальному відділі шлунка із секреторно-моторними розладами біль тупий, помірної інтенсивності, переважно в епігастрії ближче до серединної лінії живота, з'являється через 0.5-1 годину (ранній біль) після їди, особливо, якщо їжа груба, кисла, гостра, смажена.

При виразках пілоричного відділу шлунка і дванадцятипалої кишки біль пізній — виникає через 1.5-3 годи-

пах. Печія відмічається у 60-85% хворих, може передувати загостренню і має періодичний сезонний характер. Виникнення печії пов'язується з регургітацією шлункового вмісту в стравохід (у зв'язку з недостатністю кардії) та із закидуванням жовчі в шлунок із дванадцятипалої кишки. Апетит часто підвищується, особливо при локалізації виразки у дванадцятипалій кишці — «болюче відчуття голоду».

За наявності виразки шлунка синдром кишкової диспепсії і астеновегетативний менше виражені, ніж в разі розвитку виразки дванадцятипалої кишки. Мають місце закрепи, які зумовлюються спастичною дискінезією товстої кишки. Характерні астеновегетативні прояви — підвищена подразливість, порушення сну, зниження працездатності, пітливість, слабкість тощо. Іноді хворі втрачають вагу, але під впливом лікування маса тіла досить швидко відновлюється.

Блідість шкіри і слизових оболонок відмічається після кровотеч. Язик звичай чистий. Живіт звичайної конфігурації. При пальпації відмічається болючість в підложечній ділянці та помірне локальне м'язове напруження з позитивним симптомом Менделя, що свідчить про подразнення листка очеревини.

Рентгенологічно виразка має наступні ознаки: «ніша» (депо барієвої суспензії з чіткими контурами), навколо неї — просвітлення внаслідок наявності запального валика з конвергенцією складок і стійка деформація органу. Допоміжні ознаки: посилена моторика, гіперсекреція, різке розширення шлунка внаслідок рубцевих змін пілородуоденального відділу, каскадний шлунок, недостатність кардії, дуоденогастральний рефлюкс тощо.

Езофагогастродуоденоскопія виконується гнучкими ендоскопами і дозволяє виявити виразковий дефект, провести контроль за його рубцюванням, виявити запалення слизової оболонки стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки, при прицільній біопсії отримати матеріал для гістологічного дослідження. За показниками внутрішньошлункової рН-метрії у хворих із пілоробульбарними виразками кислотоутворення підсилене (внаслідок гіперваготонії та гіпергастринемії), а при локалізації виразки в шлунку — значно знижене.

Діагностика хелікобактерної інфекції проводиться шляхом мікроскопії пофарбованого мазка-відбитка біоптата слизової оболонки шлунка, визначення уреазної активності чи за допомогою імунологічної реакції визначення наявності антихелікобактерних антитіл в сировотці крові.

Загальноклінічний аналіз крові та визначення показника гематокриту дозволяють виявити масивну чи повторну кровотечу. Дослідження калу на приховану кров дозволяє виявити приховану кровотечу.

Ускладнення виникають під час загострення виразкової хвороби. **Кровотеча** — найчастіше і найнебезпечніше ускладнення виразкової хвороби, причому дуоденальні виразки дають кровотечі частіше, ніж шлункові. Переважно діагностують лише масивні профузні кровотечі з кривавим блюванням і меленою, які виникають майже одночасно. Шлункова кровотеча проявляється блюванням «кавовою гущею» (домішки крові у блювотних масах) і пізніше меленою — чорними дьогтеподібними випорожненнями. У тонкій кишці кров перет-

равлюється протеолітичними ферментами як харчовий білок і надає калу чорного кольору, а її продукти подразнюють кишку і прискорюють просування вмісту. Випорожнення стають липкими, із вугільним блиском, як дьоготь. Мелена виявляється при крововтраті не менше 80 мл. У хворих із виразкою дванадцятипалої кишки блювання може не бути, а першою ознакою кровотечі є раптове відчуття загальної слабкості, запаморочення, серцебиття, що відзначається ще до появи мелени і є проявом гострої судинної недостатності — колапсу. Пізніше розвивається анемія. При підозрі на кровотечу проводять ендоскопічне дослідження, яке має не тільки діагностичну, але й лікувальну мету — зупинити кровотечу шляхом зрошення плівкоутворюючими середниками, проведенням діатермо- чи лазерокоагуляції.

Невідкладна допомога при шлунковій кровотечі на догоспітальному етапі повинна включати наступні заходи: ліжковий режим; холод на епігастральну ділянку; доведення та внутрішньом'язове введення вікасолу, дицинону; вживання внутрішньо амінокапронової кислоти, антацидів, адсорбентів; при падінні артеріального тиску — поза Тренделенбурга. Серцеві та судиннозвужувальні засоби протипоказані. Необхідно хворого госпіталізувати в хірургічний стаціонар. Якщо ендоскопічне лікування неефективне, то хворий підлягає хірургічному лікуванню. Надалі в комплексне лікування таких хворих необхідно включати блокатори протонної помпи (омепразол) та препарати заліза (для поповнення його депо в організмі). (Див. також розділ «Невідкладна допомога в гастроентерології»).

Перфорація — це прорив виразки через усі шари стінки шлунка або дванадцятипалої кишки в черевну порожнину. Першою ознакою перфорації є раптовий «кинжальний» біль у животі. Біль локалізується під грудьми та в правому підребер'ї. Хворий перебуває у вимушеному положенні на спині через біль. Підвищується температура тіла. Риси обличчя загострюються. Язик сухий і обкладений. Пульс слабого наповнення і напруження. Артеріальний тиск знижується — колаптоїдний стан. Черевна стінка різко болюча, напружена — дошкоподібна. При перкусії печінкова тупість не відзначається. Через 3-4 години біль вщухає і настає ніби поліпшення. Але поступово нарастають ознаки дифузного перитоніту: значно підвищується температура тіла — лихоманка, позитивні симптоми подразнення очеревини, явища кишкової непрохідності — метеоризм, затримка випорожнень і газів. Блювання буває рідко. Знижується артеріальний тиск, частий ниткоподібний пульс. У крові виявляють лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ. Діагноз перфорації виразки підтверджується рентгенологічно. Виявляється вільний газ в черевній порожнині, зокрема, у вигляді «серпа» під діафрагмою над печінкою.

Пенетрація — це проникнення виразки за межі стінки шлунка або дванадцятипалої кишки в навколишні тканини і органи (сальник, підшлункова залоза, жовчні шляхи, печінка, товста кишка). Має менш гострий преребіг, ніж перфорація. З'являються симптоми, які характерні для захворювань органів, втягнених у пенетрацію — клініка панкреатиту, холециститу, перигастриту. Біль

стає постійним, досить інтенсивним, іррадіює в спину чи під праву реберну дугу, може бути оперізувальний, втрачається зв'язок із їдою, не зменшується після прийому антацидів і спазмолітиків. Посилюється нудота, блювання, ознаки запалення — субфебрильна температура, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ. Рентгенологічно виявляється глибока «ніша», яка мало змінюється в процесі лікування. При ендоскопічному дослідженні — кругла, глибока, з високими краями виразка. Рубцювання пенетруючої виразки супроводжується появою грубих рубців, звужень і деформації. Лікування перфоративної і пенетруючої виразок лише оперативне.

Пілоростеноз. Спазм і стеноз вихідного відділу шлунка або пілоруса призводять до порушення їхньої прохідності. Функціональні звуження пілоруса зв'язані з його набряком і спазмом, а органічні — з поствиразковими рубцевими змінами стінки органа. Це призводить до затримки вмісту шлунка, регургітації в стравохід. Скарги на відчуття тяжкості і повноти в епігастральній ділянці відразу після вживання їжі, зниження апетиту, приєднання нудоти, блювання, яке приносить полегшення хворому. При стенозуванні часта відрижка кислим, шлунковим вмістом із неприємним запахом, блювання не припиняється під впливом противиразкового лікування, зменшується маса тіла. Видно перистальтичні та антиперистальтичні рухи в епігастрії. Рентгенологічно відзначається розширення шлунка. Натще в ньому знаходиться велика кількість шлункового вмісту, перистальтика в'яла, випорожнення сповільнене до 24 годин і більше. При ендоскопії ділянка стенозу має вигляд «замкової щілини», пілорус деформований і погано розправляється. Лікування оперативне.

Малігнізація — рак шлунка. Клінічно характерний біль, диспепсія, анемія, кахексія. Діагноз підтверджується при ендоскопії з біопсією, рентгенологічно виявляється плус тінь та при гістологічному дослідженні.

Лікування виразкової хвороби. Ліжковий режим. Спокій фізичний та психічний, добрий сон. Лікувальне харчування (дієта 1а, 1б, 1 за Певзнером). Усунення ушкоджувальних чинників (паління тютюну, алкоголь, медикаментозні засоби: саліцилати, бутадіон, тощо).

Принцип медикаментозного лікування виразкової хвороби такий: пригнічення надлишкової продукції хлористоводневої кислоти і пепсину або їх нейтралізація чи адсорбція; відновлення моторно-евакуаторної функції шлунка і дванадцятипалої кишки; посилення продукції захисного слизу і лужного секрету; стимуляція процесів регенерації слизової оболонки і ліквідація запальних та дистрофічних процесів у ній.

Все це досягається шляхом застосування базових засобів(А) і допоміжних препаратів(Б).

А. Базові засоби — це основні засоби в лікуванні. Вони поділяються на 3 великі групи: антисекреторні, гастроцитопротектори і антихелікобактерні.

І. Антисекреторні засоби, що підвищують внутрішньошлунковий рН і знижують кислотність внутрішньошлункового вмісту шляхом пригнічення секреції хлористоводневої кислоти і пепсину або шляхом їх зв'язування в просвіті шлунка: 1.Антихолінергічні засоби — М-холінолітичні: атропін, платифілін, метацин, гастропепін, амизил; гангліоблокатори: бензогексоній. 2.Блокатори H₂-гістамінових рецепторів: циметидин, ранітидин, фамотидин, ніза-

тидин, роксатидин. 3.Блокатори протонної помпи, які блокують усі 3 основних рецептори парієтальної клітини — гістамінові, гастринові та ацетилхолінові: омепразол, ланзопразол, пантопразол (контролок). 4.Антагоністи гастринових рецепторів: проглумід. 5.Антациди: препарати алюмінію і магнію, маалокс, альмагель, фосфалюгель, натрію гідрокарбонат.

II.Гастроцитопротектори — засоби, що підвищують резистентність, тобто стійкість слизової оболонки гастродуоденальної зони: 1.Стимулятори слизоутворення — синтетичні простагландини: мізопростол (цитотек), енпростил, ріопростил та карбеноксолон. 2.Плівкоутворювальні — колоїдний субцитрат вісмута (де-нол); сукральфат, вентер. 3.Обволікаючі та в'язучі засоби — препарати вісмута: вікалін, вікаїр.

III. Антихелікобактерні засоби: антибіотики (амоксацилін, тетрациклін, кларитроміцин); метронідазол; колоїдний субцитрат вісмута (де-нол).

Б. Допоміжні засоби.

IV.Стимулятори репаративних процесів — репаранти: солкосерил, етаден, метилурацил, обліпихове масло, гастрофарм.

V.Засоби, що впливають на моторну функцію шлунка і дванадцятипалої кишки: гастрокінетики — церукал (метоклопрамід), домперидон, еглоніл, цизаприд; спазмолітики — папаверин, но-шпа.

VI.Засоби центральної дії — еглоніл, даларгін, транквілізатори та седативні.

В традиційній терапії найчастіше використовують антисекреторні засоби в поєднанні із антацидами чи з цитопротекторами і репарантами. При виявленні хелікобактерної інфекції в терапію включають 3 антибактеріальних засоби — де-нол, метронідазол, антибіотики (триплетна чи квадриплетна терапія).

Профілактика. Рекомендується усунути нервові перевантаження; уникати негативних емоцій, інтоксикацій; припинити паління тютюну, зловживання алкогольними напоями; врегулювання харчування.

ПАНКРЕАТИТИ

Підшлункова залоза виконує ряд життєво-важливих для людського організму функцій, які порушуються при запальних процесах у ній — панкреатитах, що необхідно враховувати в лікуванні цих хвороб.

Ендокринна функція. Підшлункова залоза з допомогою спеціалізованих бета-клітин виділяє гормон інсулін, що бере участь у різних видах обміну, зокрема знижує рівень глюкози в крові, переводячи її в глікоген. А-клітини секретують глюкагон, який підвищує рівень глюкози в крові, стимулюючи розпад глікогену. Д-клітини секретують соматостатин, який регулює виділення інсуліну і глюкагону. F-клітини утворюють панкреатичний поліпептид, який гальмує секрецію води, бікарбонатів, ферментів у підшлунковій залозі.

Екзокринна функція. Підшлункова залоза виділяє травні ферменти і рідку частину секрету. Фермент амілаза сприяє переварюванню складних вуглеводів — крохмалю і глікогену практично до дисахаридів. Ліпаза, фосфоліпаза 2 і карбоксилестераза здійснюють гідроліз жирів до жирних кислот і моногліцеридів. Трипсин, хімотрипсин, еластаза, карбокси-пептидаза А і В гідролізують білки; ці ферменти виділяються залозою в неактивній формі. Трипсин активується ентерокиназою 12-палої кишки і надалі активує інші панкреатичні протеази. Головним стимулятором виділення ферментів підшлунковою залозою є холецистокінін-панкреозимін, що утворюється в слизовій 12-палої кишки під впливом соляної кислоти, вагуса.

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Визначення: *хронічний панкреатит — запальний, як правило, прогресуючий процес у підшлунковій залозі, з вогнищевою чи дифузною деструкцією тканини залози і поступовим заміщенням її сполучною тканиною.*

Етіологія. Велике значення в розвитку хронічного панкреатиту мають аліментарні фактори: зловживання алкоголем; раціон з різко обмеженим вмістом білка і жирів (недоїдання). Велике значення має дефіцит антиоксидантів у їжі. Проміжок часу між початком регулярного вживання алкоголю і появою симптомів хвороби складає для чоловіків від 6 до 17 років, а для жінок від 3 до 13 років. Одноразове вживання алкоголю і жирної їжі, особливо після голодування, може стати найважливішим фактором розвитку хронічного панкреатиту.

Не менш важливим для виникнення захворювання є вплив хімічних речовин, зокрема лікарських препаратів. Доведено, що розвиток панкреатиту пов'язаний із вживанням азатіоприну, гіпотіазиду, фуросеміду, 6-меркаптопурина, метилдофа, естрогенів, сульфаніламідів, тетрацикліну, сульфосалазина. Ймовірними причинними властивостями володіють аспарагіназа, кортикостероїди, метронідазол, нітрофурани, нестероїдні протизапальні засоби. До хронічного панкреатиту можуть призвести: гіперліпідемія, гіперкальціємія (наприклад при гіперпаратиреозі і передозуванні ергокальциферолу), спадкоємна схильність. Особливе значення останній фактор набуває в жінок за відсутності в анамнезі холелітазу і вживання алкоголю, а також при визначенні прогнозу. Ймовірність його розвитку за аутосомно-домінантним типом вище, ніж для населення в цілому. Відзначено більш часту залежність захворювання з групою крові 0 (1). Часто до хронічного панкреатиту призводять захворювання печінки і жовчевивідних шляхів: біліарний цироз печінки, склерозуючий холангіт. При цьому холе- і холедохолітаз приблизно в половини хворих є причиною розвитку запалення підшлункової залози внаслідок рефлюкса жовчі в її протоки при обтурації ампули Фатера.

Патоморфологія: має місце сполучення деструктивного ураження ацинарного апарату підшлункової залози на тлі прогресуючого запального процесу, що зрештою закінчується атрофією і порушеннями структури протокової системи підшлункової залози, переважно за рахунок розвитку мікро- і макролітаза. В залежності від переважаючого макро- і мікрморфологічного характеру варіанта змін тканини залози виділяють такі основні форми ХП: хронічний обструктивний панкреатит, хронічний кальцифікуючий панкреатит і фіброзний панкреатит.

Патогенез: тісно пов'язаний з патоморфологічними змінами та обумовлений формуванням розчинних білково-кальцієвих асоціатів. Вже на самих ранніх етапах хвороби в протоках підшлункової залози виявляються преципітати, що становлять собою нерозчинний фібрилярний білок літостатин з відкладеннями кальцію переважно у вигляді кальцитів (карбонатів).

До складу панкреатичного соку входить значна кількість кальцію в сполученні з високим рівнем бікарбонатів. Для підтримки кальцію в розчинному вигляді необхідні стабілізатори до яких і належить літостатин, при зниженні його секреції в умовах підвищеної потреби створюються умови для преципітації протеїново-кальцієвих агрегатів, тому, що літостатин інгібує нуклеацію, агрегацію та утворення кристалів солей кальцію. Білки з такими ж функціями виявлені в слині і сечі.

Таким чином, необхідно враховувати, що хронічний панкреатит — це не одне захворювання, а група захворювань, які мають різну патоморфологічну основу, але схожий механізм розвитку змін у підшлунковій залозі. Звичайно зустрічаються два різновиди хвороби: з наявністю каменів у тканині і протоках і з дилатацією протоків, і без каменів. Найбільш частою клініко-патоморфологічною формою є хронічний кальцифікуючий панкреатит, на частку якого приходить від 49 до 95% усіх панкреатитів.

Класифікація. Нині найбільш поширеною класифікацією є Марсельсько-Римська класифікація ХП, відповідно до якої виділяють такі форми: хронічний кальцифікуючий панкреатит; хронічний обструктивний панкреатит; хронічний фіброзно-індуративний панкреатит; хронічні кісти і псевдокісти ПЗ.



Мал. 40. Етіологія хронічного панкреатиту

має різноманітне походження: він може бути пов'язаний з порушенням відтоку панкреатичного соку, збільшенням обсягу секреції підшлункової залози, її ішемією, запаленням перипанкреатичної клітковини, зміною нервових закінчень, здавленням навколишніх органів (жовчна протока, дванадцятипала кишка). Установлюючи діагноз, необхідно виключити іншу патологію гастроудоденальної зони, яка може мати подібні симптоми перебігу.

Розгорнута клінічна картина хронічного панкреатиту знаменується також синдромом мальдигестії (зовнішньосекреторною недостатністю), що виявляється втратою маси тіла, симптомами кишкової диспепсії і порушеннями випорожнення. Хворі скаржаться на здуття і гурчання в животі, запори і поноси. Випорожнення при поносах рясні, рідкі, пінисті, ясно-жовтого кольору через велику кількість жиру (стеаторея). Характерні також ознаки шлункової диспепсії — нудота і блювання, що не приносить полегшення.

Ендокринна недостатність виявляється ознаками цукрового діабету. У латентному вигляді діабет буває часто, виражені ознаки відзначаються в давніх випадках хронічного панкреатиту.

Клініка. Для всіх форм хронічного панкреатиту провідним клінічним синдромом є абдомінальний біль. Виділяються кілька варіантів абдомінальних болей: виразковоподібний (голодні чи ранні болі, нічні болі); за типом лівосторонньої ниркової кольки; синдром правого підребер'я (у 30 — 40% випадків з жовтяницею); дизмоторний (у сполученні з відчуттям важкості після їди і блюванням); розповсюджений (без чіткої локалізації). Біль може бути переймоподібний і постійний, оперізувальний, іррадіювати під ліву лопатку, у спину. Підсилюватися після переїдання, вживання жирної, гострої і смаженої їжі, алкоголю. Тепло може підсилювати больові відчуття, холод трохи зменшує. Біль слабшає також у деяких вимушених положеннях хворого — колінно-ліктьовому, сидячи, зігнувшись уперед, лежачи на боці з притягнутими до грудей колінами. Біль при хронічному панкреатиті

Об'єктивне дослідження: у хворих із загостренням хронічного панкреатиту при значній інтенсивності і тривалості болей відзначається дуже помірна болючість при глибокій і поверхневій пальпації живота. У таких випадках використовують вживання пальпації залози за Гроттом — глибока пальпація в трьох позиціях (на спині, лівому боці і стоячи з нахилом уперед і вліво). При цьому можна пропальпувати збільшену, щільну і болючу підшлункову залозу. Діагностичне значення має виявлення значної болючості у всіх трьох позиціях. Однак подібна клінічна картина не є специфічною для хронічного панкреатиту і спостерігається також при онкологічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Тому важливу роль у діагностиці хвороб підшлункової залози мають інструментальне, лабораторне і функціональне дослідження.

Функціональні методи дослідження застосовуються для оцінки зовнішньосекреторної і внутрішньосекреторної функцій підшлункової залози. Зовнішньосекреторна функція може бути охарактеризована низкою показників: кількістю панкреатичного соку, дебітом бікарбонатів, активністю ферментів трипсину, ліпази й амілази. Внутрішньосекреторна функція оцінюється за допомогою радіоімунного визначення в крові інсуліну, глюкагону, 3-пептиду в базальних умовах і після навантаження глюкозою, аргініном.

Індикаторні тести вказують на запальний процес у підшлунковій залозі. З цією метою вивчають концентрацію в крові таких ферментів підшлункової залози, як амілаза, ліпаза і трипсин. Підвищення активності звичайно буває короткочасним.

Рутинні лабораторні методи дослідження. При загостренні захворювання в загальному аналізі крові можуть визначатися підвищений лейкоцитоз і ШОЕ. При ураженні ostrivtsevoogo апарату залози — гіперглікемія, знижується толерантність до вуглеводів.

Копрологічне дослідження. Про панкреатичну недостатність свідчать — поліфекалія («великий панкреатичний стул»), креаторея, стеаторея і амилорея.

Візуалізуючі методи. Найбільш розповсюдженим є вивчення структури підшлункової залози за допомогою ультразвукових приладів. Ехоструктура незміненої залози гомогенна, ехосигнали розподілені рівномірно, вони однакової інтенсивності; контури залози рівні. Ознаками хронічного запалення в залозі є зміни контуру (він стає нерівним, зубчастим, погано прослідковується), неоднорідність ехоструктури за рахунок ущільнення тканини, зміна розмірів залози, виявлення псевдокіст, розширення вірсунгової протоки, виявлення конкрементів. Однак, на початку захворювання ехографічні зміни можуть бути відсутніми. Для більш точної діагностики використовується комп'ютерна томографія. За її допомогою оцінюють розміри підшлункової залози, виявляють дифузійні чи осередкові зміни, пухлини, ознаки проростання в навколишні тканини. Використовуються також ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія і ангіографія залози.

Ускладнення хронічного панкреатиту: псевдокісти підшлункової залози, стриктури жовчних проток із симптомами холестазу, вторинні ентероколіти, ді-

абет, порушення дуоденальної прохідності, сегментарна портальна гіпертензія й асцит, запальні і гнійні ускладнення навколишніх органів.

Лікування. Основні напрямки терапії хронічних панкреатитів однакові, незважаючи на різноманітність змін при тих чи інших формах хвороби: виключення провокуючих факторів (алкоголю, паління й інших); полегшення відчуттів болю; корекція екзо- й ендокринної недостатності; лікування супутніх розладів; професійна і соціальна реабілітація.

Дієта передбачає зменшення вмісту жирів до 60 г/добу, з перевагою рослинних жирів і жирів, що містять Ш-З жирні кислоти. Вміст вуглеводів у їжі — 300-400 г/добу, із проведенням інсулінотерапії за необхідності; білків — 60-120 г/добу. У випадках вираженого дефіциту маси тіла передбачається парентеральне і зондове ентеральне харчування.

Біль при хронічному панкреатиті має різноманітне походження: він може бути пов'язаний з порушенням відтоку панкреатичного соку, збільшенням об'єму секретії підшлункової залози, ішемією органа, запаленням перипанкреатичної клітковини, зміною нервових закінчень, здавленням навколишніх органів (жовчної протоки, дванадцятипалої кишки). Терапія болювого синдрому є як симптоматичним, так і патогенетичним лікуванням у зв'язку з усуненням причин стійкого прогресування хвороби. Купірування болю: вживання анальгетиків, пригнічення запалення тканини підшлункової залози, припинення вживання алкоголю; вплив на іннервацію: медикаментозне (амітриптілін, докsepін), черезшкірна електрична стимуляція нервів, оперативне (двостороннє перетинання внутрішніх нервів, інтраплевральна анальгезія, блокада черевного сплетення введенням алкоголю, стероїдів); застосування антиоксидантів, алопуринолу; зниження інтрапанкреатичного тиску: пригнічення шлункової секретії (омепразол, H₂-блокатори, панкреатичні ферменти, соматостатин); усунення обструкції: ендоскопічна сфінктеротомія, літотрипсія, встановлення стентів (при стриктурі головної панкреатичної протоки).

Лікування зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності.

У лікуванні хронічних панкреатитів застосовують ферментні препарати з високим вмістом ліпази (при екзокринній панкреатичній недостатності перетравлення жирів порушується в першу чергу) і відсутністю в їхньому складі жовчних кислот, які викликають посилення секретії підшлункової залози, що звичайно небажано при загостренні панкреатиту. Ефективність ферментної терапії може бути підвищена одночасним призначенням антацидних чи антисекреторних препаратів, але необхідно пам'ятати, що антациди, що містять кальцій або магній, послаблюють дію ферментних препаратів. Добова доза ферментів, що рекомендується для лікування зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності, повинна містити не менш 20 000 — 40 000 Од. ліпази. Цим вимогам відповідають препарати: креон, панцитрат, мезим-форте, панкреатин. При важкій стеатореї додатково призначають жиророзчинні вітаміни (А, D, Е, К), а також групи В.

Критеріями адекватності підбраної дози травних ферментів є: збільшення маси тіла, нормалізація стула (менш 3 разів в день), зменшення здуття живота.

Лікування ендокринних порушень при хронічному панкреатиті аналогічне лікуванню цукрового діабету іншого походження, однак, з огляду на схильність до гіпоглікемії і калорійну недостатність цих хворих, обмеження вуглеводів у їжі небажане. Більш того, слід дотримуватися обережності при призначенні інсуліну, оскільки супутнє ураження печінки і продовження вживання алкоголю підвищують ризик розвитку гіпоглікемії.

ХВОРОБИ КИШЕЧНИКА

Звичайно всі хронічні хвороби кишечника відносять до трьох груп: **функціональні** (синдром роздратованого кишечника й ін.), **запальні** (ентерити, коліти, ентероколіти — інфекційні чи іммуноалергічні) і **пухлинні** ураження.

Порушення функції кишечника

Одним з найбільш поширених патологічних станів є синдром подразненого кишечника, у більшості країн світу він зустрічається у 15 — 20%, дорослого населення. Частіше хворіють люди працездатного віку (30-40 років). Співвідношення жінок і чоловіків коливається від 1:1 до 2:1.

Визначення: синдром подразненого кишечника — це розлад моторної і секреторної функції кишечника, переважно товстої кишки, без структурних змін органів тривалістю не менш 12 тижнів протягом останніх 12 міс, що проявляється болем і/чи дискомфортом у животі, що зникають після дефекації, супроводжуються змінами частоти і консистенції випорожнень і спостерігаються протягом 25% часу захворювання не менш ніж із двома стійкими симптомами порушення функції кишечника — змінами частоти випорожнень, консистенції калу, самого акта дефекації (імперативні позиви, тенезми, відчуття неповного спорожнення кишечника, додаткові зусилля при дефекації), виділенням слизу з калом, метеоризмом. В основі захворювання психосоматичні порушення, у ряді випадків є асоціація з дисбактеріозом.

При обстеженні в хворих не знаходять клінічно значимих специфічних змін кишкової флори чи характерної запальної реакції слизової оболонки кишечника. Відмінна риса синдрому роздратованого кишечника: у 10-15% хворих діагностуються такі ж симптоми, як і при важких захворюваннях, але при цьому спостерігаються їх відносно задовільний загальний стан і відсутність ознак прогресування хвороби.

Класифікація. У залежності від провідного симптому виділяються три варіанти перебігу хвороби: 1) з переважними болями в животі і метеоризмом; 2) з переважною діареєю; 3) з переважними запорами. Однак, у половини хворих спостерігається висока частота сполучення різних симптомів і трансформація однієї форми захворювання в іншу (наприклад, при зміні закрепів поносами і навпаки).

Діагноз синдрому подразненого кишечника встановлюється при виключенні органічної патології, про яку можуть свідчити суб'єктивні й об'єктивні симптоми, до останніх належать: скарги й анамнез (немотивована втрата маси тіла, постійні інтенсивні болі в животі як єдиний і провідний симптом хвороби, початок у літньому віці, рак товстої кишки в родичів); дані фізикального обстеження (лихоманка, гепатомегалія, спленомегалія); лабораторні показники (кров у калі, лейкоцитоз, анемія, збільшення ШОЕ, патологічні зміни в біохімічних дослідженнях).

Лікування. У лікуванні виділяються два етапи — первинний курс (6-8 тиж.) і наступна базова терапія (1-3 міс.). Дієтотерапія. Хворому призначають дієту виключення, що не містить кофеїн, лактозу, фруктозу, сорбітол, оцет, алкоголь, перець, копченості, а також продукти, що викликають надмірне газоутворення. Лікування хворих з переважними болями і метеоризмом. Оптимальним вважається призначення препарату піноверіума броміду як на час первинного курсу лікування, так і як базову терапію. Широко застосовуються також дротаверин, папаверин, діцител, мебеверин. Лікування хворих з переважною діареєю. Препаратом вибору для лікування діарейної форми є лоперамід, що придушує швидкі пропульсивні ско-

рочення кишечника і веде до уповільнення транзиту калових мас, при цьому зменшуються больові відчуття і пом'якшуються чи усуваються тенезми, підвищується так само тонус анальних сфінктерів, що сприяє поліпшенню контролю актів дефекації. Якщо в хворого спостерігається незначне збільшення частоти випорожнень, можливе застосування адсорбентів — карбонату кальцію, активованого вугілля, дисмектида.

Лікування хворих з переважними запорами. При запорах, якщо відсутній ефект від дієтичних мір, прибігають до призначення осмотичних проносних препаратів (лактuloза). Сольові проносні не призначаються, тому що вони можуть підсилити больовий синдром. Лікування функціонального дисбактеріозу який може бути супутнім див. нижче. Для корекції психічних розладів та підсилення дії спазмолітиків використовують транквілізатори (анксіолітики), антидепресанти та нейрорепенти.

Запальні захворювання кишечника

Хронічний ентерит

Визначення: *хронічне запалення тонкого кишечника різної етіології, що призводить до дистрофічних змін у стінці кишки і зниження її функцій, дисбактеріозу, вторинних метаболічних, імунних порушень розладу у роботі нервової системи.*

Етіологія і патогенез: інфекції, глистові і паразитарні інвазії, порушення в роботі шлунка, підшлункової залози, печінки і жовчовивідних шляхів, вплив алергенів і токсинів (у тому числі й алкоголю), іонізуюча радіація приводять до порушень бар'єрної і травно-транспортної функції тонкої кишки. Причинами хронічного ентериту можуть бути паразитарні і протозойні інвазії, вплив токсичних речовин (миш'як, свинець, фосфор), лікарських засобів (саліцилати, нестероїдні протизапальні засоби, кортикостероїди, імунодепресанти, цитостатики, лаксофіли, антибіотики при тривалому їх використанні), а також ішемія стінки тонкої кишки, що виникає на тлі атеросклерозу чи запалення мезентеріальних судин (ішемічний ентерит).

Клініка. Виділяють ентеральні симптоми захворювання: діарея, стеаторея, поліфекалія, погана переносимість лактози, здуття живота, гурчання кишечника, біль навколупупкової ділянки, пов'язана з порушенням моторики кишечника. Для діареї, що супроводжує захворювання тонкої кишки, характерна наявність рідкого, пінистого, водянистого, об'ємного випорожнень без патологічних домішок, від 3 до 5 разів у добу, частіше в другій половині дня. Тому що при тонкокишковій діареї в патологічний процес не втягнута товста кишка, такі поноси не болючі. Така діарея має переважно осмотичний характер. У просвіті тонкої кишки відбувається нагромадження осмотично активних неперетравлених нутрієнтів. По градієнту концентрації відбувається вихід води в просвіт кишки, збільшується маса рідкого хімусу і, як наслідок, виникає діарея. Під впливом бактеріальних ентеротоксинів іноді приєднується і секреторний компонент, що збільшує діарею. При цьому, діарея, як правило, супроводжується стеатореєю, що обумовлена або дефіцитом панкреатичної ліпази, або зниженням її активності, пов'язаної з передчасною декон'югацією жовчних кислот.

Позакишкові симптоми пов'язані з порушенням обміну речовин в організмі внаслідок порушення всмоктування в кишечнику (див. клініку мальабсорбції).

При пальпації живота відзначається болючість у точці Пергеса (ліворуч на 2 см вище пупка) і в навколопупочної ділянці (симтом Штернберга).

Лабораторні дані: анемія, гіпокальціємія, гіпокаліємія, гіпо- і диспротеїнемія, порушення складу мікробної флори кишечника, можуть виявлятися антигени інфекційних збудників.

Лікування. Дієта: дробний режим харчування (5-6 разів за добу). Їжа у вареному чи запеченому в духовці вигляді. Корекція обмінних порушень: вливання сумішей з повним набором амінокислот (інфезол, вамін), вітаміни групи В та інші (А, D, Е, К). За необхідності препарати калію і глюконат кальцію. Для поліпшення кишкового травлення: ферментні препарати — панцитрат, креон, мезим-форте. Для зниження пропульсивної здатності кишечника і запобігання втраті води та іонів з діареєю — лоперамід, холінолітичні препарати (платифілін, метацин), в'язучі — нітрат вісмуту, карбонат кальцію, відвари трав (ромашка, звіробій, плоди чорниці, шишки вільхи). Корекція складу мікробної флори див. у лікуванні дисбактеріозу.

Хронічний коліт

Визначення: *хронічний коліт — запально-дистрофічне, морфологічно підтверджене ураження всієї товстої кишки чи окремих її частин.*

Це захворювання діагностується більш ніж у половини хворих з розладами в роботі травної системи, у більшості випадків це невиразковий коліт. У 7 з 10000 госпіталізованих діагностується неспецифічний виразковий коліт.

Етіологія і патогенез. Хронічний коліт у більшості випадків є постінфекційним (наслідок — дизентерії, сальмонельозу, ешерихіозів, ієрсиніоз, кампілобактеріозу), крім цього до хвороби призводять амебіаз, балантідіаз, трихомоніаз, лямбліоз; пряма дія на кишечник токсичних продуктів — ртуті, свинцю, фосфору, миш'яку, пестицидів, алкоголю, ліків (антибіотики — частіше це кліндаміцин, лінкоміцин і ампіцилін, проносні, цитостатики, естрогени), іонізуюча радіація. В основі патогенезу невиразкового коліту — кишковий дисбактеріоз, імунологічні порушення і дискінезія.

Клініка. Дискінезії кишечника, особливо запори, призводять до розвитку дисбактеріозу — у 50-97% хворих Дискінезії товстої кишки обумовлюють основні клінічні прояви коліту — біль, порушення випорожнення (запори і діарея, іноді кривава), здуття живота, тенезми, помилковий понос (калові кульки з великою кількістю слизу). Загальні скарги хворих на коліт в основному обумовлені психовегетативними порушеннями (стан тривоги, депресія, дратівливість, порушення сну) та іншими позакишковими проявами хвороби (виразкові ураження слизової рота, вузликова еритема, артралгії).

Для діагностики характеру і ділянок ураження товстого кишечника роблять пошук глистової, паразитарної інвазії і копроцитологічне, а також само бактеріологічне дослідження калу (тричі, до проведення інвазивних досліджень, оскільки очисні процедури перед останніми будуть знижувати імовірність позитивних результатів), зіскрібів слизової, серологічні і гістологічні дослідження, іригоскопію, колоноскопію.

Ускладнення: токсична мегаколон, перфорація, кровотеча, кишкова непрохідність, гіпоальбумінемія.

Установлюючи **діагноз**, необхідно виключити: дивертикульоз, поліпоз і пухлини товстої кишки, доліхосигму (подовження кишки) і мегаколон (дилатація кишки). Оскільки зміни в кишці не завжди дифузні, доцільно, особливо при прицільній біопсії, брати кілька шматочків тканини з різних ділянок.

Лікування. Принципи дієти і лікування діареї і спазмів кишечника — див. лікування ентеритів і синдрому роздратованої кишки. При запорах показані продукти з великою кількістю харчових волокон (овочі, зернові продукти, отрубі). При атонічних порушеннях моторики кишечника призначається метоклопамід (церукал), мотиліум. За необхідності проводиться корекція дисбактеріозу (див. лікування дисбактеріозу).

Для лікування ентероколітів широко використовується фізіотерапія у вигляді електрофореза анальгезуючих сумішей, ДМВ-дія на ділянку кишечника, при гіпомоториці — діадинамофорез і ампліпульстерапія. Курортне лікування в бальнеологічних санаторіях — Трускавець, Моршин, Миргород.

Неспецифічний виразковий коліт

Визначення: захворювання, що характеризується хронічним запаленням і виразками слизової товстої кишки (пряма й обідна кишка) із прогресуючим перебігом.

Етіологія невідома.

Клініка. Кривавий понос, у тяжких випадках — лихоманка і схуднення, біль у животі малотиповий. Позакишкові прояви: ураження шкіри, суглобів, очей, хребта. Найбільш надійний метод діагностики й оцінки ефективності лікування — ректоскопія з біопсією слизової і бактеріологічне дослідження калу для виключення інфекційного ураження. Перебіг і ускладнення: у 5-10% випадків зустрічається блискавичний перебіг, для якого характерні профузний понос із кров'ю, біль у животі, гіпоальбумінемія, лихоманка, електролітні порушення, дегідратація, можливий перитоніт. У 1-2% випадків розвивається найтяжче ускладнення — токсичний мегаколон — атонія і дилатація товстої кишки до 6 см і більше (вимірюється в середині поперечної ободової кишки) на оглядовій рентгенограмі в положенні лежачи.

Лікування. Медикаментозне лікування. 5-аміносаліцилова кислота і її похідні: сульфасалазин, месалазин, олсалазин у вигляді таблеток, свічок, мікроклізм; кортикостероїди — застосовують при загостреннях; цитостатики -азатиоприн і меркаптопурин; у тяжких випадках, за неефективності кортикостероїдів, застосовують циклоспорин; антидіарейні засоби (див. лікування ентеритів). За розвитку ускладнень: аспірація вмісту шлунка через назогастральний зонд, повний голод («нічого всередину»), за необхідності — парентеральне харчування; корекція водно-електролітних порушень, антибіотики широкого спектра дії в/в, гідрокортизон по 100 мг в/в кожні 6 г, тотальна колектомія показана, якщо через 48 г не наступило поліпшення; М-холіноблокатори і наркотичні анальгетики протипоказані: вони погіршують перебіг токсичного мегаколона. Видалення ураженої ділянки кишки (колопроктектомія) призводить до лікування. При тривалому перебігу нерідко розвивається рак товстої кишки.

Хвороба Крона. **Визначення:** хронічне запальне аутоімунне гранулематозне захворювання за перебігом подібне на неспецифічний виразковий коліт, при якому уражуються будь-які відділи шлунково-кишкового тракту, хоча найбільш типове запалення дистальної частини клубової кишки — термінальний ілеїт. У патологічний процес утягуються всі шари кишкової стінки, що обумовлює утворення кишкових стриктур і свищів.

Клініка: понос (звичайно без крові), болі в животі (можуть нагадувати напади апендициту) Позакишкові прояви: похудання, артрити, вузлувата еритема, гангренозна піодермія, афтозний стоматит, кератити, іридоцикліти. Необхідно пам'ятати про можливість синдрому Бехчета, при якому до кишкових уражень приєднуються ретиніт, сліпоту, болючі виразкові і некротичні ураження слизової рота і геніталій. Діагностика: проводяться лабораторні дослідження: загальний аналіз крові (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ); наявність сідеремії; трансферинемії; імуноглобулінів; час згортання крові; вміст у крові кальцію, фосфору, цинку, міді; 3-реактивного білка, α 1-антитрипсину; аналіз калу. Інструментальні дослідження: контрастна рентгенографія з барієм, так само рентгенографія з подвійним контрастуванням, при якій відзначається: зменшення просвіту кишкової стінки; неоднорідність малюнка; кістоподібні ділянки (наявність цих трьох ознак у термінальній частині клубової кишки утворює тріаду Bodart, типову для хвороби Крона). Диференційний діагноз проводиться з алергійним колітом; вузловою лімфоїдною гіперплазією; хронічним гранулематозним захворюванням; апендицитом; поліпозом і лимфомою кишечника; хворобою Шенлейна — Геноха.

Лікування: див. терапію неспецифічного виразкового коліту, крім цього застосовується метронідазол (за ефективністю не поступається сульфасалазину); всередину призначаються препарати кальцію, магнію, заліза, фолієвої кислоти, вітаміну D. При ураженні тонкої кишки необхідне парентеральне введення вітаміну B12. Хірургічне лікування не призводить до повного одужання. Парентеральне харчування застосовують як самостійний метод лікування і при підготовці до операції. При розвитку ускладнень (свищі, кишкова непрохідність, абсцеси, перфорація, кровотеча) лікування — хірургічне (черезшкірне дренирування абсцесів і ендоскопічна дилатація кишки). Повторні резекції приводять до синдрому короткої кишки, їх бажано уникати.

Дисбактеріоз. Організм людини становить собою, щодо симбіотичного співіснування з мікроорганізмами, своєрідну мікроекологічну систему, у якій виділяються локальні екосистеми. Стан динамічної рівноваги між організмом хазяїна, мікроорганізмами що його заселяють, навколишнім середовищем прийнято називати «еубіоз», при якому здоров'я людини знаходиться на оптимальному рівні. Однією з локальних екосистем є кишечник, при порушенні мікробного складу якого розвивається дисбактеріоз, отже — це бактеріологічне поняття. Він може бути як одним з проявів чи ускладнень інших захворювань, але не становить самостійної нозологічної форми.

Визначення: дисбактеріоз кишечника — це надлишкове мікробне обсеменение тонкої кишки і зміна мікробного складу товстої кишки.

Фізіологічна роль нормальної мікробної флори кишечника. Порожня кишка здорових людей може бути стерильною, хоча у верхніх відділах можуть знаходитися стрептококи, стафілококи, молочно-кислі палички, інші грам «+» аеробні бактерії і гриби в загальній кількості натще 10^4 - 10^5 у 1 мл кишкового вмісту. У дистальному відділі клубової кишки кількість мікробів збільшується до 10^7 - 10^8 , з'являються й анаеробні бактерії. Нормальна функція ілеоцекального сфінктера запобігає рефлюксу вмісту товстої кишки в тонку. Мікроби товстої кишки можна розділити на три групи: головну (біфідобактерії і бактероїди — 70% усіх бактерій), що супроводжує (молочнокислі і кишкові палички, ентерококи) і залишкову (стафілококи, гриби, протей). Основна функція мікробної флори — забезпечення життєдіяльності людського організму. Кишкові палички, ентерококи, біфідобактерії й ацидофільні палички мають виражені антагоністичні властивості- вони здатні подавляти ріст не властивих нормальній мікрофлорі мікроорганізмів, тому хворі з вираженим дисбактеріозом більш чутливі до інфекцій. Нормальна мікрофлора товстої кишки бере участь у виробленні імунітету, травленні і формуванні калових мас.

Клініка. При бактеріальному обсеменінні тонкої кишки відбувається передчасна деконюгація первинних жовчних кислот. Вторинні жовчні кислоти і їхні солі, що при цьому утворюються викликають діарею й у великій кількості губляться з калом. У результаті можливий розвиток жовчно-кам'яної хвороби. При бактеріальному обсеменінні тонкої кишки збільшується секреція води й електролітів у просвіт кишки, що є причиною хронічної рецидивуючої діареї, статореї, зрідка розвивається синдром порушеного всмоктування (мальабсорбції) В12 — дефіцитна анемія.

Велику небезпеку становить псевдомембранозний коліт, що викликається токсинами, які виділяються синьогнійною паличкою *Clostridium difficile*. Вона розмножується при загибелі нормальної кишкової мікробної флори внаслідок лікування антибіотиками широкого спектру дії (див вище). Основним симптомом псевдомембранозного коліту є рясна водяниста діарея, початку якої передувало призначення антибіотиків. Потім з'являються схваткоподібні болі в животі, підвищується температура тіла, у крові наростає лейкоцитоз. Дуже рідко може спостерігатися блискавичний перебіг псевдомембранозного коліту, що нагадує холеру. Зневоднення розвивається протягом декількох годин і закінчується летальним результатом. У ряді випадків, при вторинних колітах і дисбактеріозі можуть спостерігатися запори.

Діагностика. Застосовуються прямі (посів дуоденального та єюнального вмісту, отриманого за допомогою стерильного зонда — надлишковий ріст бактерій діагностується у випадку, якщо кількість бактерій перевищує 105/мол чи в ньому визначаються мікроорганізми, що знаходяться в товстій кишці (ентеробактерії, бактероїди, клостридії й ін.).

І непрямі (визначення водню у видихуваному повітрі) методи. Ознаками дисбактеріозу товстої кишки є відсутність основних бактеріальних симбіонтів біфідобактерій і зменшення кількості молочнокислих паличок, виявляється гемолізуюча флора, кишкові палички зі слабко вираженими ферментативними властивостями, ентеропатогенні кишкові палички і т.д.

Лікування. Комплекс лікувальних заходів передбачає: усунення надлишкового бактеріального обсеменіння тонкої кишки; відновлення нормальної мікробної флори товстої кишки; поліпшення кишкового травлення й усмоктування, відновлення порушеної моторики кишечника; стимулювання реактивності організму. При поносах, набір продуктів повинен відповідати за складом і кількістю харчових речовин ферментативним можливостям патологічно зміненої тонкої кишки. Дієта повинна бути механічно і хімічно щадна, містити підвищену кількість білка, з неї усуваються тугоплавкі жири і продукти, до яких знижена толерантність. Для регуляції кишкового біоценозу застосовуються кілька груп біологічно активних речовин. **Пробіотики** — живі мікроорганізми: молочнокислі бактерії, частіше біфідо — чи лактобактерії, іноді дріжджі, що, як впливає з терміна «пробіотик», належать до нормальних мешканців кишечника здорової людини. **Препарати-пробіотики** на основі цих мікроорганізмів широко використовуються як живильні добавки, а також у йогуртах і інших молочних продуктах. **Пробіотики** не вважаються лікарськими препаратами і розглядаються як засоби, що позитивно впливають на стан здоров'я людей. Застосування пробіотиків і пребіотиків приведе до одного і того ж результату — збільшенню числа молочнокислих бактерій, природних мешканців кишечника. Таким чином, ці препарати в першу чергу повинні призначатися дітям грудного віку, людям похилого віку і тим, хто знаходиться на стаціонарному лікуванні. До **пребіотиків** належать неперетравлювані інгредієнти їжі, що сприяють поліпшенню здоров'я за рахунок вибіркової стимуляції росту і/чи метаболічної активності однієї чи декількох груп бактерій, що живуть у товстій кишці. До пребіотиків належать: Інулін — полісахарид, що міститься в бульбах і коренях жоржин, артишоків і кульбаб. Олігосахариди, включаючи N-ацетилглюкозамін, глюкозу, галактозу, олігомери фукози чи інші глікопротеїни, що у значній пропорції складають грудне молоко, є специфічними факторами

для росту біфідобактерій. Лактулоза — синтетичний дисахарид, що не зустрічається в природі, у якому кожна молекула галактози зв'язана і-1,4-зв'язком з молекулою фруктози. Лактулоза вже понад 40 років застосовується в педіатрії для стимуляції росту лактобактерій у дітей грудного віку. Бактерійні препарати — біотерапевтичні агенти (біфідумбактерин, біфікол, лактобактерин, лінекс, біфіформ, хілак, ентерол) застосовуються при захворюваннях, що супроводжуються дисбактеріозом товстої кишки як без попередньої антибактеріальної терапії, так і після її. У хворих з порушенням порожнинного травлення, обумовленим хворобою підшлункової залози, гарний терапевтичний ефект роблять її ферменти: креон, панцитрат; при гепатогенній недостатності — панзинорм, дигестал, фестал, ензистал; при ураженнях шлунка — панзинорм, що містить соляну кислоту і пепсин. Для зменшення метеоризму — диметикон, еспумізан. З метою поліпшення функції всмоктування призначають есенціалє, легалон чи карсил, що мають стабілізуючий вплив на клітинні мембрани кишкового епітелію. Для підвищення реактивності організму призначаються: тактивін, тималін, тимоген, імунал, а також само вітамінні комплекси.

Профілактика дисбактеріозу. Первинна профілактика дисбактеріозу зв'язана з загальними профілактичними проблемами: поліпшенням екології, раціональним харчуванням та іншими численними факторами зовнішнього і внутрішнього середовища. Вторинна профілактика полягає в раціональному застосуванні антибіотиків та інших медикаментів.

ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Визначення: *хронічне поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура, яке поєднується з функціональними порушеннями (дискінезіями жовчного міхура та сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів) і змінами фізико-хімічних властивостей жовчі.*

Етіологія, патогенез. Основні причини: бактеріальна інфекція, паразитарна інвазія, харчові та бактеріальні алергени, порушення відтоку жовчі, зниження опірності слизової оболонки жовчного міхура та порушення бар'єрної функції печінки. Інфекція проникає у жовчний міхур гематогенним (з віддалених вогнищ інфекції — мигдалики, каріозні зуби тощо), лімфогенним і ентерогенним (з кишечника) шляхами.

Виникненню холециститу сприяє застій жовчі у жовчному міхурі за наявності жовчних каменів, дискінезії жовчних шляхів, завдяки аномаліям жовчного міхура і жовчних проток, при вагітності, малорухомому способі життя, при порушенні режиму харчування, запорах тощо.

При стазі жовчі знижуються її бактеріостатичні властивості та стійкість слизової оболонки жовчного міхура до патогенної флори, поглиблюються нейродистрофічні зміни в стінці жовчного міхура, що зменшує його опірність.

Змінюються також фізико-хімічні властивості жовчі та її склад: порушується колоїдна рівновага жовчі в міхурі, знижується вміст у ній фосфоліпідів, збільшується вміст білірубіну, змінюється рН. Ці порушення підтримують запальний процес у жовчному міхурі та сприяють каменеутворенню.

Хронічний холецистит може виникати після гострого холециститу, але частіше розвивається самостійно і поступово. У більшості випадків холецистит розвивається на тлі жовчнокам'яної хвороби. Такий холецистит називається кам'яневим.

Клініка. Захворювання частіше зустрічається у жінок. Спостерігається сімейна схильність. Характерним є тривалий прогресуючий перебіг із періодич-

ними загостреннями. Скарги характеризуються типовими болями в правому підребер'ї після смаженої, жирної їжі, у зв'язку з психоемоційним напруженням, які іррадіюють у праву лопатку, праву половину грудної клітки. Іноді біль має характер жовчної кольки, що проявляється різким раптовим больовим відчуттям у правому підребер'ї або в верхній половині живота після їди, супроводиться підвищенням температури тіла, ознобом, нудотою, блюванням. Біль підсилюється під час рухів, глибокого дихання. Іноді біль має ниючий характер, триває протягом багатьох годин, днів, інколи тижнів..

Диспепсичний синдром проявляється відчуттям дискомфорту після жирної їжі, гострих соусів, приправ, алкоголю, а також появою нудоти, «пустої» відрижки, гіркоти у роті та кишкової диспепсії — метеоризму, відчуття переливання, буркотіння у животі.

Блювання — не обов'язковий симптом холециститу і, поряд з нудотою та відрижкою, може бути пов'язане не тільки з основною хворобою, але і з супутнім гастритом, панкреатитом, перидуоденітом, гепатитом. Часто у блювотинні спостерігаються домішки жовчі зеленого або жовто-зеленого кольору. Спостерігається загальна слабкість, в'ялість, підвищена подразливість, збудливість, порушення сну, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, але може бути і вищою.

Під час огляду хворого особливих змін не виявляють. Жовтяниці зазвичай немає. Вона розвивається при вторинному ураженні печінки. Під час пальпації ділянки печінки відзначається незначна болючість, яка особливо виявляється при постукуванні. Результати дослідження больових точок — міхурової, холедохової, лопаткової (біля нижнього кута лопатки) і френікус-симптому — позитивні. Печінка, як правило збільшена й ущільнена. Жовчний міхур не пальпується.

У встановленні діагнозу холециститу важливу роль відіграє дуоденальне зондування. Порція В — міхурова жовч — каламутна, в ній багато слизу, лейкоцитів, епітеліальних клітин.

До ультразвукових ознак холециститу належать потовщення та ущільнення стінки жовчного міхура, нерівномірність та деформація його контуру, негомогенність вмісту, збільшення або зменшення його розмірів.

У периферичній крові хворих спостерігається помірний лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ.

Лікування полягає насамперед у дієті — часте вживання невеликої кількості їжі і достатнє пиття. Показана молочно-рослинна їжа і обмеження їжі, багатої на холестерин: жовток яйця, баранина, печінка, жирні сорти риби, м'яса та гострих приправ.

Важливе значення має застосування тепла у вигляді грілок, парафінових аплікацій.

Медикаментозне лікування:

Жовчогінні засоби: 1. Препарати, які стимулюють жовчоутворення в печінці (істинні холеретики):

- а). Препарати, що містять жовчні кислоти — хологон, дехолін, аллохол, холензим, холецин, ліобіл.
- б). Синтетичні препарати: нікодин, циквалон, оксафенамід, холонертон. в). Препарати рослинного походження: фебіхол, фламін, холосас, холагол, холагогум, холафлукс. д). Препарати, що підвищують секрецію жовчі за рахунок її водного компоненту (гідрохолеретики) — мінеральні води («Ессентуки 17 и 4», «Березовская», «Трускавець», «Боржоми», «Смирновская», «Славяновская», Джермук», «Нафтуся», «Арзни», «Ижевская» та інші.

2. Препарати, що стимулюють жовчовиділення: а) Холекінетики — препарати, що підвищують тонус жовчного міхура та знижують тонус жовчних шляхів: магнію сульфат, сорбіт, ксиліт, берберин, холецистокінін, олія соняшникова, оливкова, обліпихова.

б) Холеспазмолітики — препарати, що сприяють розслабленню тонусу жовчних шляхів: оліметин, а також м-холінолітики атропін, платифілін.

Гепатотропні засоби: карсил, легалон, гепатофальк-планта, гепабене.

Поліферментні препарати: мезім-форте, трифермент, фестал, панзинорм.

Антибактеріальні засоби: оксацилін, ампіцилін, ріфампіцин, лінкоміцин, цефазолін, антибіотики тетрациклінового ряду, сульфаніаміди.

Спазмолітики: но-шпа, папаверин. Седативні засоби: персен, новопасіт. Транквілізатори: мебікар, нозепам. Нейролептики: сульпірид.

У фазі ремісії показана дієта №5, профілактичні курси гепатотропних засобів та мінеральних вод 2 рази на рік.

Санаторно-курортне лікування через 6 місяців після загострення.

ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

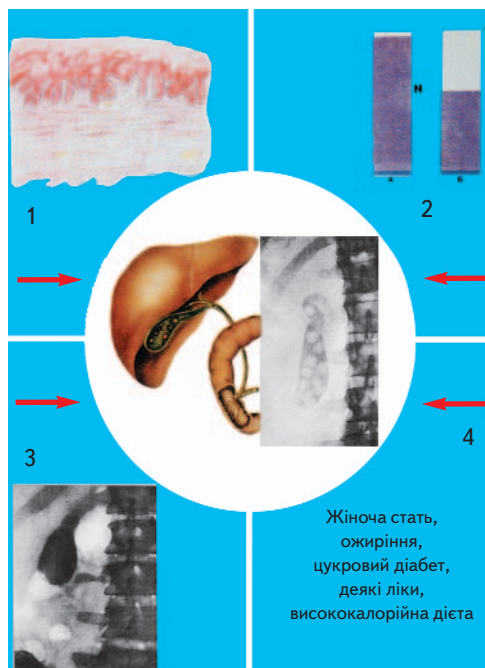
Визначення: це обмінне захворювання, яке характеризується утворенням жовчних каменів у печінкових жовчних протоках (внутрішньопечінковий холелітіаз), у загальній жовчній протоці (холедохолітіаз) або в жовчному міхурі (холецистолітіаз).

Зустрічається у 5-10% всього населення.

Захворювання пов'язують із вживанням висококалорійної їжі із великим умістом жиру, холестерину, сахарози та малої кількості клітковини, позбавленої волокнистих речовин; із порушенням функції травного каналу — при дисбактеріозі, ентеритах, колітах. Хворіють частіше жінки старших вікових груп. Крім статі, факторами ризику є ожиріння, цукровий діабет, деякі лікарські засоби (естрогени, гіполіпідемічні).

У патогенезі захворювання основну роль відіграє печінка як джерело секреції жовчі із зміненим хімічним складом. Порушення метаболізму холестерину та жовчних кислот призводить до утворення холестеринових каменів, а порушення перетворення білірубину — до утворення білірубінових або пігментних каменів, які в основному складаються з білірубінату кальцію.

Клінічні прояви спостерігаються лише у частини хворих. Скарги на біль в правому підребер'ї, непереносимість жирної їжі, знебарвлення калу і потемніння сечі.



Мал. 41. Жовчекам'яна хвороба (основні фактори розвитку)

1. Запалення. 2. Зменшення хелатно-холестеринового індексу. 3. Застій жовчі.

Іноді при загостренні раптово виникає інтенсивний больовий синдром — печінкова колька. Провокує її появу жирна їжа, гострі страви, різке фізичне перевантаження, а також інфекція та негативні емоції. Біль локалізується переважно у правому підребер'ї, іррадіює вправо і вгору (у праву лопатку, плече), за інтенсивністю і характером — сильний, ріжучий. Часто приєднується нудота і блювання, яке не приносить полегшення.

Ультразвукове дослідження дозволяє виявити камені в жовчному міхурі чи протоках, іноді у вигляді випадкової знахідки, без клінічних проявів.

Лікування: хірургічне, ударно хвильове дроблення каменів, а також їх розчинення за допомогою лікарських засобів (уролесан, урсофальк, літофальк).

ГЕПАТИТИ

Визначення: *гепатити* — це запальне захворювання печінки.

По їх перебігу розрізняють гострі та хронічні гепатити. Якщо захворювання печінки виліковується в термін до 6 місяців, то це гостре захворювання, а при більшій тривалості захворювання — його хронічний перебіг.

Етіологія. Найбільш поширеними є вірусні гепатити. Основними етіологічними чинниками вірусних гепатитів визнано сім вірусів, які є збудниками однойменних вірусних гепатитів, зокрема, вірус гепатиту А (HAV), В (HBV), С (HCV), D (дельта вірус — HDV), Е (HEV), F (HFV), G (HGV).

Причиною гострих вірусних гепатитів є віруси А (HAV) і Е (HEV). Віруси гепатиту В (HBV), С (HCV), D (дельта вірус — HDV) та G (HGV), окрім гострих форм гепатиту, викликають хронічні вірусні гепатити — відповідно в 10%, 30-90%, 20-50% і в 5% випадках. Основна частина хронічних гепатитів вірусної етіології складається з HBV та HCV. Інфекція, що викликана вірусом гепатиту D, стає причиною захворювання тільки у випадку її комбінації з активним гепатитом В.

Про вірусне ураження печінки може свідчити наявність в анамнезі гострого вірусного гепатиту, пов'язаного із переливанням крові чи її компонентів, донорством, частими ін'єкціями, щепленням, будь-яким оперативним втручанням, контактом із хворими на гострі та хронічні вірусні гепатити.

Причиною гепатитів визнані також алкоголь, деякі медикаменти при тривалому застосуванні у великих дозах (тубазид, парацетамол, сульфаніламід, нітрофуранові, ацетилсаліцилова кислота, тощо), промислові (хімічні), радіаційні впливи, а також аутоімунні, криптогенні гепатити, спадкові чинники, та метаболічні порушення (гемохроматоз, хвороба Коновалова-Вільсона).

Отже, при появі у хворого жовтяниці необхідно враховувати можливість захворювань різної етіології, зокрема, вірусної, які до того ж не дають перехресного імунітету, внаслідок чого людина може хворіти на вірусні гепатити неодноразово.

Патогенез. Для всіх вірусів-збудників гепатиту основним органом-мішенню є печінка. В основі розвитку хвороби лежить порушення функції печінки внаслідок цитолізу гепатоцитів. В патогенезі вірусного ураження печінки важливі два фактори: вірусна реплікація (розмноження) та імунна відповідь. Механізм ураження гепатоцитів різний при вірусних гепатитах різної етіології.

При вірусному гепатиті А вірус HAV проникає в гепатоцит, розмножується в ньому, чим зумовлює його руйнування.

При вірусному гепатиті В виділяють дві біологічні фази розвитку вірусу HBV: 1) рання — реплікативна, 2) пізня — інтегративна. Внаслідок реплікації (розмноження) вірусу гепатиту В (HBV) утворюються вірусні антигени (s,c,e) та вірусіндуковані неоантигени на поверхні інфікованого гепатоцита. Клітинна імунна відповідь призводить до загибелі клітин печінки, які інфіковані вірусом. В сировотці крові в реплікативну фазу циркулюють антигени HBsAg, HBeAg, антитіла анти-HBe та ДНК HBV з ДНК — полімеразою, які є маркерами фази реплікації. В тканинах печінки виявляються ДНК HBV та антиген HBcAg. В цій фазі можлива елімінація вірусу HBV як спонтанна, так і під впливом протівірусного лікування.

В інтегративну фазу генний апарат вірусу гепатиту В (ДНК HBV) об'єднується з генним апаратом гепатоцита. Впродовж цієї фази вірус гепатиту В не розмножується, із сировотки крові зникають антиген HBeAg та ДНК HBV, а і з тканини печінки — антиген HBcAg. В печінковій тканині зникають запальні зміни, але поволі може розвиватись цироз і гепатоцелюлярна карцинома. Отже, інтеграція генома HBV в геном гепатоцита супроводиться гістологічною та клінічною ремісією гепатиту В.

При зараженні вірусом гепатиту С основні механізми пошкодження печінки подібні до таких, як при вірусному гепатиті В. Проте вірус гепатиту С (HCV) містить нуклеїнову кислоту РНК, яка не здатна до інтеграції в клітинну ДНК печінки, тому в розвитку цього гепатиту немає фази інтеграції. Сировотковими маркерами інфекції є РНК HCV та антитіла до HCV (анти HCV).

Вірус гепатиту дельта (HDV) локалізується в ядрі гепатоцита і здатний до реплікації лише в присутності HBsAg, що обумовило назву коінфекція. Тобто, реплікація вірусу HDV можлива лише за умови реплікації вірусу HBV та наявності HBsAg. Вірус HDV володіє прямою гепатоцитотоксичною дією із слабким імунним запаленням. Серологічними маркерами дельта — інфекції є антитіла до дельта — антигену (анти HDV) та маркери В інфекції.

При вірусному гепатиті Е, як і при вірусному гепатиті А, переважає цитопатогенна дія вірусу HEV на клітину, але холестази і залозиста трансформація клітин зустрічається частіше. Вірус HEV уражає не тільки гепатоцити, але і ниркову тканину, тому гепатит нерідко поєднується із гломерулонефритом. Віруси гепатиту А і Е викликають гострі гепатити і не дають хронізації процесу, тобто їх наслідком не буває хронічний вірусний гепатит.

Вірус гепатиту G (HGV) викликає гострий і хронічний гепатит, можливе вірусоносійство впродовж кількох років і може бути причиною формування гепатоцелюлярної карциноми, цирозу. Але ще не розроблені серологічні проби для діагностики вірусу гепатиту G, як і для вірусів гепатиту F.

Вірус гепатиту F (HFV) в ураженому гепатоциті викликає цитопатогенний ефект. Особливістю його дії є здатність підсилювати дію інших вірусів, зокрема, вірусу HEV.

Різна імунна відповідь на антигени вірусів гепатиту В,С,Д, G в тканині печінки визначає перебіг і наслідок інфекційного процесу від вірусоносійства, гострого і хронічного активного гепатиту до цирозу печінки та гепатоцелюлярного раку.

Очищення організму від збудника проходить завдяки дії специфічних протівірусних антитіл. Але віруси гепатитів В,С і D можуть тривалий час (пожиттєво) зберігатись в гепатоциті.

Аутоімунне ураження печінки супроводиться утворенням антитіл — антинуклеарних, антимітохондріальних та антитіл до гладеньких м'язів. Антинуклеарні антитіла — один із показників, що дозволяє диференціювати хронічний аутоімунний гепатит від затяжного вірусного гепатиту. Антитіла до гладеньких м'язів (актино-подібний білок міститься в зірчастих — купферовських клітинах) найбільш характерні для аутоімунного ліпоїдного (злоякісного) гепа-

тити і для первинного біліарного цирозу печінки. Антимітохондріальні антитіла характерні для хворих на первинний біліарний цироз, в меншій мірі — для хронічних вірусних гепатитів.

Багато медикаментів, крім основної лікувальної, мають гепатотоксичну дію, викликаючи мезенхімально-запальну реакцію з некрозом гепатоцитів і розвитком цирозу печінки.

Алкоголь належить до прямих гепатотоксичних чинників. Вживання 40 — 80г етанолу за добу, впродовж 10-12 років є ризиком розвитку алкогольної хвороби печінки. Мінімальна кількість систематично вживаного алкоголю, що призводить до ураження печінки, складає у жінок 20-30г за добу, у чоловіків — 70-80г за добу. При тривалому вживанні алкоголю, на тлі алкогольної жирової і білкової дистрофії гепатоцитів, може розвинути гострий гепатит з некрозом гепатоцитів внаслідок прямої токсичної дії алкоголю на органели гепатоцита, а в послідовному — хронічний гепатит і цироз печінки. Метаболізм алкоголю в печінці відбувається за участю фермента алкогольдегідрогеназа з утворенням кінцевого продукту ацетату. При зниженні ферментативної активності накопичується проміжний токсичний продукт метаболізму — ацетальдегід. При хронічному алкогольному гепатиті підвищується рівень цитокінів. Під впливом ацетальдегіда і цитокінів зірчасті клітини печінки втрачають запаси вітаміну А і починають продукувати фіброзну тканину. Розростання фіброзної тканини навколо судин спричиняє їх звуження і порушення доставки кисню до гепатоцита, що сприяє прогресуванню запалення. При цьому значно підвищується активність ферменту гамма-глутамілтранспептидаза, що може використовуватись в процесі діагностики.

Патогенез інших етіологічних форм гепатитів залишається менше вивченим.

Враховуючи, що печінка — це лабораторія організму, яка підтримує хімічний гомеостаз, її дисфункція призводить до порушення діяльності практично всіх систем організму.

Жовтяниця, один із найхарактерніших симптомів гепатиту, розвивається внаслідок пошкодження гепатоцита, і всі компоненти жовчі поступають замість в жовчні каналці безпосередньо в кров. Порушується відток жовчі, виникає набряк паренхіми печінки.

Патологічна анатомія. При хронічних гепатитах в патологічний процес втягується сполучна тканина. Частіше, ніж при гострому гепатиті, зустрічається розширення портальних трактив, лімфоцитарна і гістіоцитарна інфільтрація, збільшується кількість колагенових волокон, виражені регенераторні процеси у ділянках некрозу печінкової паренхіми.

Морфологічними маркерами вірусу гепатита В є структурні й дистрофічні зміни гепатоцитів, вогнища некрозу, поява гепатоцитів з «піскоподібними» ядрами, в печінкових балках наявність тілець Каунсільмена (без'ядерні, круглої форми утвори із гомогенною еозинофільною цитоплазмою), лімфогістіоцитарна інфільтрація.

Для алкогольного ураження печінки характерним є перивенулярне ураження гепатоцитів, їх набухання, поява в них тілець Меллорі (алкогольний гіалін), інфільтрація та перичелюлярний фіброз.

При медикаментозному ураженні морфологічні зміни печінки неспецифічні.

Епідеміологія. Вірусні гепатити мають спільні риси: всі збудники-віруси гепатитів — антропонози. Шляхи передачі збудника при вірусних гепатитах А та Е — фекально-оральний; фактори передачі вода; їжа, сезонність — літо-осінь. При вірусних гепатитах В, С, D, F та G шляхи переда-



Мал. 42. Зміна кольору шкіри та кон'юнктиви на жовтий (жовтяниця)

чі — парентеральний, статевий, вертикальний від матері до плода; фактори передачі — всі біологічні рідини людського організму; сезонність — цілий рік. Найбільший ризик інфікування вірусом гепатиту В і С відмічається при переливанні крові, при пересадці трансплантатів від інфікованого донора, при застосуванні наркотиків ін'єкційним шляхом, при гемодіалізі, випадкових травмах голками, гострими предметами, при побутових контактах. Віруси гепатиту А та Е часто викликають епідемії, особливо в період літніх канікул, при порушенні санітарії.

Класифікація (10 МКХ).

1. Гострі гепатити: вірусні (віруси А, В, С, D, Е, F, G, простого герпесу, цитомегаловіруси), бактеріальні (сальмонельозні), токсичні (алкогольні, медикаментозні, хімічні, радіаційні), криптогенні.

2. Хронічні гепатити: аутоімунний; вірусний -В(НВV), С(НСV), D (дельта вірус — HDV); невизначений хронічний вірусний гепатит; медикаментозний; криптогенний.

Клініка гострих вірусних гепатитів. Для їх типового перебігу характерна циклічність — періоди інкубаційний, переджовтяничний, жовтяничний, реконвалесценсії і залишкових явищ.

Переджовтяничний період має кілька варіантів перебігу:

1. Астено-вегетативний (зустрічається при всіх вірусних гепатитах).

2. Диспепсичний (зустрічається при всіх вірусних гепатитах, але частіше при вірусних гепатитах А та Е).

3. Артралгічний (характерний для вірусних гепатитів В, С, D). Біль у суглобах не супроводжується їхньою деформацією та симптомами запалення.

4. Грипоподібний (характерний для вірусних гепатитів А і Е). Лихоманка триває 2-3 дні, катаральні симптоми відсутні.

5. Алергічний (зустрічається деколи при вірусних гепатитах В, С, D).

Жовтяничний період настає тоді, коли рівень білірубіну в крові в 1.5-2 рази перевищує норму. За 1-2 дні до появи жовтяниці сеча стає темнішою, а кал світлішає. Виражений диспепсичний синдром. Збільшується печінка і селезінка. Артеріальний тиск знижується, характерна брадикардія.

Особливості перебігу гепатиту А: хворіють переважно діти та особи молодого віку, починається гостро, в переджовтяничному періоді короткочасна лихоманка без катаральних явищ. З появою жовтяниці стан хворого покращується. В переважній більшості захворювання має легкий перебіг, без хронізації і рецидивів.

При вірусному гепатиті В в анамнезі є вказівки на перенесені в минулому (за 1.5-6 місяців) операції, парентеральні маніпуляції. Захворювання виникає у вигляді поодиноких випадків, розвивається поступово. Перед- жовтяничний період має перебіг за типом артралгічного, диспепсичного, вираженого астено-вегетативного синдромів без лихоманки. У жовтяничний період стан хворого погіршується, можливі алергічні прояви. Захворювання може перейти в хронічну форму, можливе вірусоносійство.

Вірусний гепатит С частіше розвивається після гемотрансфузій, починається поступово, без переджовтяничного періоду, має легкий перебіг переважно в легкій формі, без клінічних симптомів, в 70% випадках без жовтяниці. В 30-90% випадках захворювання переходить в хронічну форму (ця особливість обумовила його назву «ласкавий вбивця»). Гепатиту С-інфекція іноді розпізнається лише на сталії цирозу печінки. Питома вага гепатиту С-інфекції серед цирозів печінки складає 5-40% випадків, а гепатоцелюлярних карцином — 60%.

Вірусний дельта- гепатит має ті ж групи ризику, що вірусний гепатит В. В переджовтяничний і жовтяничний періоди в 60% випадках має легкий перебіг із лихоманкою, болями в

правому підребер'ї. Характерна хронізація із частими рецидивами. Застосування глюкокортикостероїдів обтяжує перебіг захворювання.

Вірусний гепатит Е характеризується епідеміями, хворіють переважно молоді люди (15-18 років), починається гостро з болей в правому підребер'ї та підвищення температури тіла, зростання активності трансаміназ. Можлива фульмінантна (швидкоплинна) форма перебігу. Застосування глюкокортикостероїдів обтяжує перебіг захворювання.

Клінічний прояви вірусного гепатиту F подібні до вірусного гепатиту А.

Вірусний гепатит G часто поєднується з вірусним гепатитом С (20-90%). При такому поєднанні збільшується можливість розвитку фульмінантної форми. Вірус може персистувати багато років, не викликаючи хронічного гепатиту, але може бути причиною формування гепатоцелюлярної карциноми, цирозу. На відміну від інших при цьому вірусному гепатиті значно підвищується активність трансаміназ (в 2-2,5 рази).

Діагностика гострих вірусних гепатитів. Етіологічний чинник визначається за імуноферментним методом із використанням стандартних тест-систем за наявністю специфічних маркерів — відповідних антитіл.

У загальному аналізі крові — лейкопенія, лімфоцитоз, дещо сповільнена ШОЕ, в сечі — позитивна реакція на жовчні пігменти, в калі — від'ємна реакція на стеркобілін.

Біохімічні показники — збільшення білірубіну, АсАТ, тимолової проби, зниження загального білка, протромбіну, фібриногену, холестерину.

Ультразвукове дослідження дозволяє уточнити розміри, структуру печінки і селезінки, виявити зміни в жовчному міхурі та підшлунковій залозі, механічні перешкоди для відтоку жовчі.

В гострий період за наявності жовтяниці протипоказані рентгеноскопія шлунка, дуодентальне зондування, панкреатографія.

Лікування гострих вірусних гепатитів. Етіотропні засоби ще не розроблені. Інтерферон найбільш ефективний при вірусному гепатиті А, меншою мірою — при гепатитах В та С.

Патогенетичне лікування: збагачення дієти на калій, аскорбінова кислота, десенсибілізуючі, дезінтоксикаційні (реополіглокін), ентеросорбенти, нормалізація функції кишечника. Глюкокортикостероїди показані лише при фульмінантному перебігу вірусного гепатиту В, при тривалому холестатичному синдромі.

Протипоказані фізметоди лікування, жовчогінні засоби, особливо при супутньому панкреатиті, жовчнокам'яній та виразковій хворобах, не рекомендуються мінеральні води.

Специфічна профілактика розроблена для вірусних гепатитів А та В — вакцинація з використанням відповідних вакцин.

Клініка хронічних гепатитів.

Визначення: *хронічні гепатити — це дифузний запальний процес у печінці, який триває понад 6 місяців і проявляється тривалим збільшенням рівня аланін- (АлАТ) та аспартат — (АсАТ) амінотрансфераз у сировотці крові. Це — рецидивуючі, часто прогресуючі в цироз, захворювання печінки.*

У клінічній картині хронічного гепатиту з вираженою активністю запального процесу провідними синдромами є больовий, астено-вегетативний, диспепсичний та гепатомегалія. При високій активності запального процесу наявна жовтяниця (як прояв внутрішньопечінкового холестазу), геморагічні та інші сим-

птоми печінкової недостатності, системні прояви із втягненням у патологічний процес нирок, суглобів, легень, серця та інших органів.

Хронічні вірусні гепатити В і С мають назву «німі», оскільки на початковій стадії захворювання в клінічній картині наявні лише ознаки астенизації організму. Діагноз можна встановити лише лабораторним обстеженням на серологічні маркери вірусних гепатитів: HBsAg, анти — HBs, анти — Hbe, анти- HBc, анти- HCV, анти- HDV, анти- HBc IgM та анти- HCV IgM.

Лікування хронічних вірусних гепатитів В і С полягає в застосуванні альфа-інтерферону.

Хронічний аутоімунний гепатит — це гепатит, етіологія якого невідома. Хворіють переважно жінки віком 30-50 років. Основні синдроми — астено-вегетативний, гепатомегалія, жовтяниця, артралгія, геморагічний (рецидивуюча пурпура), симптоми ураження слизових оболонок, шкіри та внутрішніх органів. Більшість хворих гине впродовж перших років захворювання, у частини — швидко формується цироз печінки. Лабораторним підтвердженням діагнозу є виявлення антитіл до гладенької мускулатури, паренхіми печінки.

Лікування: глюкокортикостероїди (преднізолон), цитостатики (азатиоприн), гепатопротектори-антиоксиданти.

Алкогольна хвороба печінки — поєднує різні порушення структури паренхіми печінки та функціонального стану гепатоцита, що зумовлені систематичним вживанням алкогольних напоїв. Алкогольні ураження печінки належить до токсичних. Розрізняють 3 варіанти ураження печінки: жировий гепатоз, алкогольний гепатит і цироз печінки. Перехід від одного варіанта ураження печінки до іншого може бути поступовий. Під впливом алкоголю порушуються обмінні процеси, зокрема, підвищується утворення жирів при зменшенні їх розщеплення. Це призводить до жирової інфільтрації печінки. Порушується білковосинтетична функція печінки, формується дефіцит вітамінів та мікроелементів.

У хворих на **жировий гепатоз** в клінічній картині найбільш характерною ознакою є збільшена печінка з гладенькою поверхнею та відчуття тяжкості у верхній половині живота. Функція печінки залишається збереженою.

Алкогольний гепатит характерний пошкодженням печінкових клітин, цитолізом гепатоцитів і порушенням функції печінки. Обидва варіанти ураження печінки (жировий гепатоз і алкогольний гепатит), як правило зворотні за умови повної відмови від вживання алкоголю.

Гострий алкогольний гепатит — це епізод гострого токсичного некрозу печінки (гостра печінкова недостатність алкоголіків), часто розвивається у молодому і середньому віці після запою і попереднього тривалого вживання алкоголю. Характерними є больовий, диспепсичний синдроми, жовтяниця, астенизація, лихоманка, втрата маси тіла. Дослідженням виявляється, крім жовтяниці, гепатомегалія. Печінка при пальпації болоча, гладенька. Збільшена селезінка. Шкірні судинні зірочки, асцит. Тремор рук, порушення психіки (загальмованість, збудження, галюцинації), що є проявом печінкової енцефалопатії. В крові збільшена кількість білірубіну, холестерину і дещо збільшені АсАТ та АлАТ, лейкоцитоз, різко збільшена ШОЕ.

Для хронічного алкогольного гепатиту характерними є синдром жовтяниці, диспепсії шлункової та кишкової, печінка збільшена і щільна, спленомегалія. Значно підвищується в крові рівень білірубину, гаммаглутамілтранспептидази, імуноглобуліну А, помірно збільшується тимолова проба та активність трансаміназ.

Пряких морфологічних маркерів алкогольного ураження печінки немає. Проте характерними є наявність алкогольного гіаліну (тільця Меллорі), жирової дистрофії гепатоцитів, вогнищ некрозу, запальних інфільтратів та перебудова структури печінки з утворенням несправжніх дольок.

Важливе діагностичне значення має ультразвукове дослідження внутрішніх органів для уточнення розмірів і структури печінки, селезінки, ворітної вени.

Лікування. Запорукою успішного лікування всіх форм алкогольного ураження печінки є тривале і повне утримання від вживання алкоголю. В початкових стадіях призначаються вітаміни, мікроелементи. Для підтримуючої терапії доцільним є застосування гепатопротекторів рослинного походження.

ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ

Визначення: *цироз печінки* — хронічне прогресуюче захворювання з дифузним фіброзом, перебудовою архітекτονіки печінки та з глибоким порушенням її структури і функції.

Ці зміни супроводжуються порушенням печінкового кровообігу, обміну речовин і дезінтоксикаційної функції печінки.

Цироз печінки є кінцева стадія багатьох захворювань печінки, насамперед, гепатитів алкогольних, вірусних, токсичних.

Розлади кровообігу в печінці сприяють підвищенню тиску в системі ворітної вени з утворенням синдрому портальної гіпертензії: варикознорозширені вени стравоходу, прямої кишки та пупкової вени (голова медузи), збільшення селезінки і асцит (вільна рідина в черевній порожнині).

Порушення обміну речовин проявляється в зниженні білковосинтетичної функції із зменшенням рівня альбумінів, деяких ферментів і факторів згортання крові. Розлади метаболізму різних речовин, які утворюються в організмі чи поступають із їжею, а також медикаментозних засобів приводять до порушення функцій інших органів, перш за все, головного мозку, нирок, серця. Частим симптомом зниження незаражуючої функції печінки є жовтяниця.

Клініка. Скарги типові для хронічних захворювань печінки — біль у правому підребер'ї, диспепсичні розлади, втрата маси тіла, свербіння шкіри субфебрильна температура тіла.

Об'єктивні ознаки: синдром жовтяниці, портальної гіпертензії, печінкові «шкірні знаки» — судинні зірочки (телеангіектазії), долонна еритема, «лаковий» язик, деформація кінцевих фаланг пальців рук у вигляді барабаних пальчик, гінекомастія у чоловіків. Характерна зміна консистенції (більш щільна),

величини (зменшується) і форми (бугристість) печінки та спленомегалія.

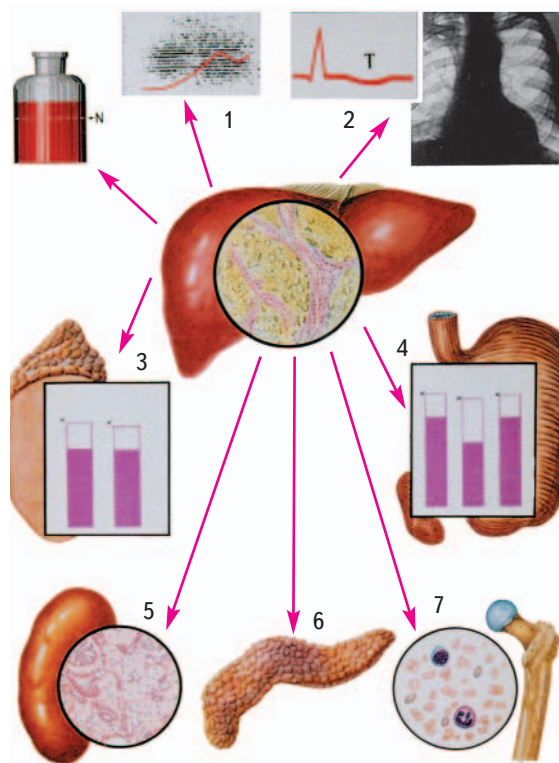
На кінцевій стадії цирозу розвивається тяжка печінково-клітинна недостатність із жовтяницею, асцитом, який стає постійним і погано піддається лікуванню, з набряками, геморагічним діатезом, часто із шлунково-кишковими кровотечами, симптомами печінкової енцефалопатії, з приседнанням перитоніту, гепаторенального синдрому та інших ускладнень.

Діагноз базується на даних анамнезу, огляду, пальпації (щільна печінка), ультразвукового дослідження (характерні зміни), зміни лабораторних показників, які вказують на зниження синтетичної функції печінки (подовження протромбінового часу, зниження рівня альбумінів і активності холінестерази), підвищення активності печінкових ферментів (лужної фосфатази), рівня білірубину в крові та за результатами гістологічного дослідження.

Лікування. Базисна терапія включає забезпечення оптимального дієтичного (стіл №5 з обмеженням кухонної солі) та трудового режиму, максимальне медикаментозне та функціональне щадіння печінки. Призначаються вітаміни, ферменти, гепатопротектори (карсил, легалон), ліпоєва кислота, переливання альбуміну та симптоматичні засоби. При затримці рідини показані сечогінні (фуросемід, урегит, верошпірон) та обмеження споживання рідини.

Ускладнення: печінкова енцефалопатія і кома.

Печінкова енцефалопатія і кома найчастіше розвиваються при хронічній печінковій недостатності, характерній для пізніх стадій цирозу печінки і для хронічного активного гепатиту, а також при гострій печінковій недостатності, зумовленій масивним печінковим некрозом при гострих вірусних, токсичних, алкогольних гепатитах.



Мал. 43. Ускладнення цирозу печінки

1. Збільшення маси циркулюючої крові.
2. Міокардіодистрофія.
3. Гіперкортицизм.
4. Ахілія.
5. Дистрофія ниркових канальців.
6. Панкреатит.
7. Гіперспленізм (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія).

Загрозу для життя становлять кровотечі з вен стравоходу та печінкова недостатність.

Печінкова енцефалопатія є результатом токсичного впливу на центральну нервову систему продуктів метаболізму азотистих сполук (аміаку), які у здорових людей інактивуються в печінці.

Розрізняють 4 стадії печінкової енцефалопатії.

I стадія — прекома, початковий період, для якого характерна зміна поведінки хворого, емоційна нестабільність, сонливість вдень, поява «хлопаючого тремору».

II стадія — заключний період прекоми, коли у хворого відмічається затьмарення свідомості, порушення орієнтації в оточуючому, психомоторне збудження, стереотипні рухи.

III стадія — початковий період коми, коли втрачається контакт з хворим, але ще збережена його реакція на біль.

IV стадія — глибока, власне **печінкова кома**, реакція на оточуюче, навіть на біль повністю втрачається, розширені зіниці.

Клінічно відмічаються загрозливі симптоми: розміри печінки швидко зменшуються, вона стає м'якою, зникає за реберною дугою, з'являються крововиливи на шкірі, носові та шлункові кровотечі, підвищується температура тіла, в аналізах крові — нейтрофільний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, прогресують зміни біохімічних показників, що свідчить про порушення функції печінки. Летальність при гострій печінковій енцефалопатії досягає 80-90%.

Лікування печінкової енцефалопатії і коми проводиться у відділенні інтенсивної терапії: внутрішньовенноглюкоза з вітамінами, преднізолон, канаміцин, гідрокарбонат натрію, препарати калію, замінні переливання крові, очисні клізми; при геморагічному синдромі — промивання шлунку ізотонічним розчином хлориду натрію, переливання свіжої плазми чи цитратної крові.

Профілактика печінкової недостатності: проведення заходів, які обмежують поширення токсичного ураження печінки, запобігають розвиткові шлунково-кишкової кровотечі та інфекції у хворих із патологією печінки.

СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХВОРОБ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ *

На початку минулого століття стоматологія була розділом внутрішньої медицини. Розділ, присвячений хворобам органів травлення, починався зі стоматитів. Ротова порожнина — початок травного тракту, патологія ротової порожнини може обтяжувати перебіг хвороб нижче розташованих органів. Цим обумовлена роль лікаря-стоматолога в профілактиці та лікуванні інших хвороб органів травлення. Системна патологія травлення завжди відбивається на слизовій оболонці щік, яснах язичі. Це обумовлює нагальну необхідність знання стоматологами ознак такої сполученої патології, особливо, на перших стадіях хвороб за умов розвитку програм профілактики.

* розділ написаний проф. М.С. Расіним у співавторстві з аспірантом кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів УМСА І.П. Тютюнник з використанням матеріалу її дисертації.

Зміни слизової оболонки ротової порожнини та язика характеризуються зміною забарвлення, набряками, нальотом, вогнищевою та дифузною десквамацією епітелію дорсальної поверхні язика, запальною реакцією ясен, глосалгією, хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом. Лікар-стоматолог разом із терапевтом повинен диференціювати ці зміни слизової оболонки від інших захворювань останньої, наприклад, туберкульозу, сифілісу, вірусної інфекції, серцево-судинних захворювань тощо. Типові зміни слизової оболонки ротової порожнини, язика та інші «стоматологічні» симптоми при шлунково-кишкових захворюваннях такі:

при *хронічному гастриті зі зниженою секрецією* хворі відмічають порушення смакосприйняття, неприємний присмак металу в порожнині рота, особливо зранку, печію язика. На слизовій оболонці губ — ексfolіативний хейліт, тріщини. В ротовій порожнині слизова оболонка блідо-рожевого кольору, стончена, язик дещо зменшений в розмірі, ниткоподібні сосочки сглажені, грибоподібні збільшені, спостерігається фіксована форма десквамативного глоситу. Місцями виявляються повздовжні лаковані гладкі смужки, а інколи червоні плями різних розмірів та форми, які розташовані по середній лінії спинки язика. Відмічаються атрофічні зміни ясеневого краю. При ахілічному гастриті слизова ротової порожнини блідо-рожевого кольору, на язичку атрофовані сосочки, тріщини (мал. 44).

При *хронічному гастриті зі збереженою або підвищеною секрецією* слизова оболонка порожнини рота рожева, салівація нормальна, порушення смакосприйняття відмічається тільки в період диспепсичних явищ. Язик цианотичний, набряклий, з відбитками зубів. У ділянці середньої і дистальної третини дорсальної поверхні язика відмічається інтенсивний наліт біло-жовтого або сіро-жовтого кольору, який важко знімається. Ниткоподібні сосочки язика гіпертрофовані, грибоподібні дещо зменшені, листкоподібні сосочки рельєфні, гіперемовані. Відмічаються явища парестезії більше в ділянці кореня і кінчика язика.

Характерний катаральний гінгівіт, частіше у фронтальній ділянці. Маргінальний край ясен інфільтрований, гіперемований, при доторкуванні кровоточить, накопичення м'якого зубного нальоту.

При *виразковій хворобі шлунка*, як і при гіпоацидних станах слизова оболонка ротової порожнини бліда, відмічається гіпосалівація в періоди загострення, сосочки язика добре розвинуті, можуть знаходитися як у стані гіпертрофії, так і атрофії. Наліт на язикові сіро-білого кольору найбільш виражений в дистальній частині, важко знімається.

Язик збільшений, з відбитками зубів на кінчику та бокових поверхнях, при стоматоскопії цих зон нерідко відмічаються мікроерозії, ділянки стоншення епітелію, які призводять до печії, відчуттю легкого поколювання, що посилюється під час уживання їжі.

При *виразковій хворобі дванадцятипалої кишки*, яка нерідко супроводжується порушенням функції жовчовиведення, зміни язика схожі на вищеване-

дені, а слизова оболонка яскравіша з іктеричним відтінком в ділянці м'якого піднебіння.

Хронічних *рецидивуючі форми виразкової хвороби з стійкими порушеннями секреторної функції* супроводжуються скаргами хворих на печію і болючість язика, відчуття «обпаленого язика». Язик може бути менших розмірів, без нальоту, сосочки інколи відсутні, а на блідому фоні з'являються чіткі лаковані осередки десквамації епітелію з постійно змінюваною локалізацією. Характерне спонтане зникнення осередків, що не спостерігається при гастритах (мал. 45).

Рак шлунка — вся поверхня язика обкладена щільним білим нальотом, який складається із епітеліальних клітин, слизу, мікрофлори, великої кількості лейкоцитів.

При *хронічному коліті та ентероколіті* спостерігається набряк язика, яскраве забарвлення з малиновим відтінком, інколи ціанотичність, виражена складчатість і десквамація, згладженість сосочків язика. За даними Х.І.Сайдакбарова (1967) при хронічному коліті зустрічалась у 27,2% випадків зглаженість сосочків язика, в 41,9% випадків — десквамація епітелію слизової оболонки язика, а при хронічному ентероколіті — відповідно в 23,1% і 39,8% випадків. Корінь язика покритий щільним сірувато-жовтим нальотом. При вираженій інтоксикації і дисбактеріозі спостерігається гіперплазія ниткоподібних сосочків та їх забарвлення в коричневий або чорний колір (мал. 46).

При *гастроентероколіті* найпоширенішою патологією слизової порожнини рота є хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, який інколи з'являється перед основним захворюванням. Також можуть спостерігатися явища кандидамікозу.

При *хронічних холециститах* гіркий присмак у роті, особливо зранку, «печінковий запах» із рота; слизова оболонка рожева з іктеричним відтінком у ділянці м'якого піднебіння, характерний хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.

В.Г.Банченко (1979) прояви гострого панкреатиту на СОПР вважає наслідком порушення загальних обмінних процесів. При цьому СОПР гіперемована, чітко визначений судинний малюнок, часто відмічаються афтозні висипи, на дорзальній поверхні язика -ивогнещеві десквамації епітелію (мал. 48).

Зміни СОПР *при хронічному панкреатиті* А.І.Рибаков, В.С.Кулікова (1977) розглядають як наслідок вторинного гіповітамінозу, а також втягнення в патологічний процес інших органів травної системи. Тому клінічні симптоми, які проявляються на СОПР, характеризуються атрофічними змінами, десквамацією епітелію дорзальної поверхні язика, потоншення червоної облямівки губ, хронічними тріщинами в кутах рота (мал. 47).

При вираженій клінічній симптоматиці жовтяниці з'являються ділянки десквамації епітелію на дорсальній поверхні язика, атрофія ниткоподібних сосочків, відмічається інтенсивне забарвлення СОПР у жовтий колір, поява на СОПР телеангіектазій та геморагій, а інколи числених малих ерозій.

Діагностика хвороб печінки також може бути більш ранньою та точною за участі стоматолога. Дуже велике значення має оцінка слизової оболонки м'якого піднебіння, оскільки ця частина ротової порожнини з позицій ембріогенезу є єдиним цілим з нижчерозташованими відділами шлунково-кишкового тракту. Найбільш частими симптомами хронічних хвороб печінки є кровоточивість, різні форми гінгівітів, глоситів, набряки, зміни забарвлення слизової.

При хронічному гепатиті без вираженої дифузної перебудови паренхіми та судинної системи відмічають порушення смакосприйняття, відчуття печії, поколювання в ділянці язика та губ, гіркий смак у роті, «печінковий запах», особливо зранку. Типовими є катаральний глосит, набряк, ціанотичне забарвлення бокової та нижньої поверхні язика, атрофія ниткоподібних сосочків.

Лікар-стоматолог повинен пам'ятати, що він може отримати небезпечно для його життя захворювання печінки — гепатити В або С та інші, якщо він не буде дотримуватися правил особистої гігієни під час лікування хворих.

При *цирозі печінки* спостерігається блідо-рожеве забарвлення СОПР з ціанотичним відтінком, численні телеангіоектазії, виражений судинний малюнок м'якого піднебіння, локальне чи дифузне помутніння епітелію, місцями його мацерація та поява афт. Слизова порожнина рота суха, стоншена, можуть спостерігатися явища кандидамікозу. Слизова оболонка язика атрофована з ділянками десквамації, які можуть займати всю поверхню язика, він стає гладким, гіперемованим.

Ці явища обумовлюють звертання хворого до стоматолога. Вміння останнього клінічно мислити дозволяє йому розпізнати за патологією ротової порожнини клінічні прояви гастриту, виразкової хвороби, ентероколіту. Такби мовити, «через ротову порожнину бачити внутрішні органи» та, разом із терапевтом, проводити лікування і профілактику.

У профілактиці захворювань органів травлення велике значення мають заходи щодо відновлення функцій органів та структур ротової порожнини: своєчасна санація ротової порожнини, позачергове протезування хворих на хвороби шлунка та кишечника з метою нормалізації травлення, де акти жування та змочування слиною їжі мають найважливіше значення у профілактиці гастритів, виразкової хвороби та ін. При цьому слід звернути увагу на необхідність лікування зубоцелюпної системи з використанням стійких або інертних до впливів соків організму матеріалів та препаратів. Так, при протезуванні хворих із підвищеною кислотністю перевага на боці дорогоцінних металів або виробів із кераміки, фарфору.

Виявивши симптоми з боку слизової оболонки ротової порожнини та язика, лікар-стоматолог насамперед повинен подумати про те, чи не є це початком або проявом хвороби органів травлення.



Мал. 44. Вогнищеві десквамації дорзальної поверхні та набряк язика при хронічному гастриті



Мал. 45. Язик при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки



Мал. 46. «Обкладений» язик з вогнищами десквамацій при ентероколіті



Мал. 47. Катаральний глосит за панкреатиту



Мал. 48. Ерозії язика за хронічного холециститу

Контрольні питання

- *Хронічні гастрити. Етіологія. Класифікація. Клініка. Невідкладна допомога при шлунково-кишковій кровотечі. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці. Особливості догляду.*
- *Виразкова хвороба. Етіологія. Клініка. Діагностика. Ускладнення. Сучасні принципи лікування. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці виникнення та ускладнень виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки.*
- *Хронічний холецистит. Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при нападі болю в животі.*
- *Хронічний панкреатит. Визначення. Клініка. Діагностика. Тактика лікаря-стоматолога при нападі болю в животі.*
- *Хронічні гепатити та цирози печінки. Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при печінковій прекомі та комі. Зміни в ротовій порожнині при гепатитах та цирозах печінки. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці. Особливості догляду.*
- *Хронічні ентерити та коліти. Неспецифічний виразковий коліт. Визначення. Невідкладна допомога при кишковій кровотечі. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці. Особливості догляду за хворими з шлунково-кишковими кровотечами.*

ХВОРОБИ НИРОК

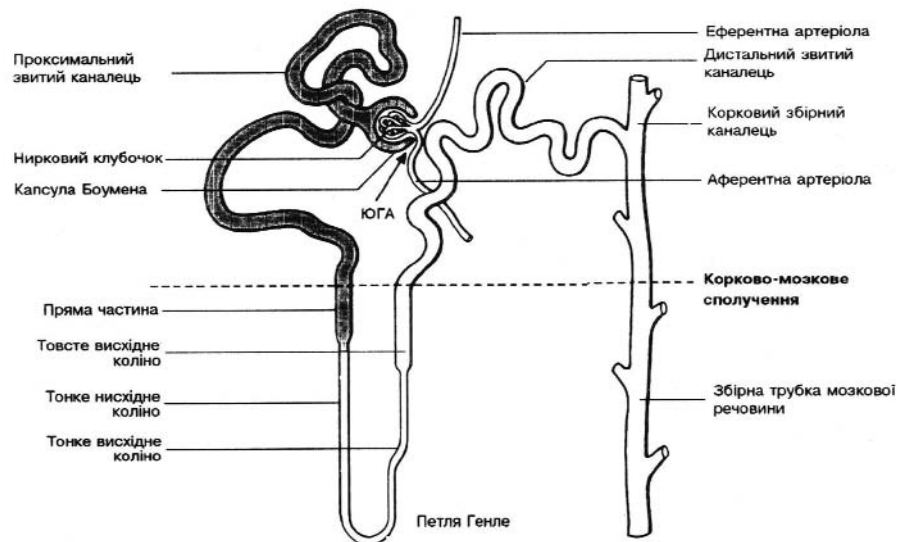
Проф. Т. А. Хомазюк, доц. С. Й. Крижанівська

СИСТЕМА СЕЧОВИДІЛЕННЯ

Короткі анатомо-фізіологічні дані.

До системи сечовиділення належать нирки, в яких утворюється сеча, і сечовивідні шляхи (сечоводи; сечовий міхур; сечовипускальний канал).

Нирки (лат. — *renes*, грец. — *perhros*) — парні органи, розміщені на рівні між XI — XII грудним і II-III поперековими хребцями, (права нирка на один хребець нижче лівої) за очервиною, покриті жировою та фіброзною капсулами. Нирки мають бобоподібну форму. Довжина кожної нирки 10-12 см, товщина 3-4 см. Маса кожної нирки становить 150-160 гр. У середньому відділі нирки розміщене заглиблення — ниркові ворота (*hilus renalis*), в які впадає ниркова артерія і нерви, виходить ниркова вена і лімфатичні протоки. Там же розміщена ниркова миска, яка переходить у сечовід. Нирки складаються з двох основних систем — клубочків (*glomeruli* — гломерули) і каналців (*tubuli*), обидві систе-



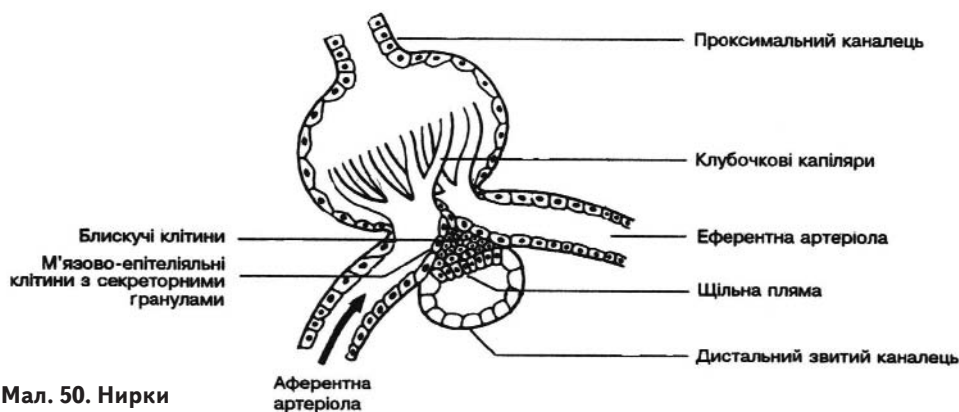
Мал. 49. Нефрон з довгою петлею Генле /глибокий нефрон/. Аферентна артеріола входить до клубочка, розгалужується на капілярні петлі та клітини парієтального листка капсули і переходить в еферентну артеріолу. Із клубочка проксимальний звитий каналець спускається в корково-мозкове сполучення, де переходить у тонке нисхідне коліно і петлю Генле і висхідне, верхня третина якого товста. Потім нефрон продовжується в дистальному звитому каналці, далі в збірній трубці, яка проходить через мозковий шар і відкривається на кінчику сосочка.

ми складають одну функціональну одиницю — нефрон. Кількість нефронів в обох нирках становить 3-4 мільйони. Судинний клубочок складається з капілярів, ззовні вони огорнуті капсулою Шумлянського-Боумена. Клубочок з капсулою утворюють мальпігієве тільце.

До кожного клубочка підходить привідна артерія, (vas efferens), при вході в мальпігієве тільце вона розпадається на капіляри, петлі яких, складають клубочок, надалі ті ж самі капіляри збираються у відвідну артеріолу (vas afferens). Остання приблизно на 30 % вужча ніж привідна, завдяки чому в клубочках підтримується високий внутрішньокапілярний тиск (60 -70 мм. рт. ст.) і відбувається фільтрація всієї крові.

Клубочкова фільтрація — процес, під час якого вода і розчини проходять через клубочкову мембрану із великої кількості крові шляхом дифузії. Середній фільтраційний тиск становить близько 10 мм. рт. ст. обумовлює утворення фільтрату, схожого за своїм складом на плазму, але не містить жиру та має дуже мало білка.

На швидкість та якість цього процесу впливають стан проникності клубочкової мембрани, площа її поверхні, кровообіг у капілярах клубочків та середній фільтраційний тиск. Утворений таким чином фільтрат становить собою первинну сечу, кількість якої дорівнює близько 100 -120 л/за добу. Він проходить через каналці і змінюється відповідно до потреб організму шляхом вибіркової реабсорбції його складових частин, а також каналцевої секреції. Швидкість клубочкової фільтрації є значною мірою постійною в межах величин ниркової перфузії та ниркового кровообігу, які в основному залежать від змін у відносному тонусі аферентних і еферентних артеріол під впливом реніну, що вивільнюється з юктагломерулярного апарату, розташованого у проміжку між аферентною артеріолою та дистальними звитими каналцями, у відповідь на зміни в транспортуванні розчину до щільної плями (macula densa), складової його структури. Юктагломерулярний апарат безпосередньо регулює об'єм екстрацелюлярної рідини, рівень кров'яного тиску і калієву рівновагу.



Мал. 50. Нирки

Нирки — життєво важливі органи, оскільки, завдяки особливостям морфофункціональних співвідношень, виконують наступні функції, що забезпечують життєдіяльність організму людини:

- регулювання вмісту води і тиску рідини (близько 2/3 профільтрованої води реабсорбується з еквівалентною кількістю натрію в проксимальних канальцях; залишок проходить крізь дистальний нефрон, де реабсорбція регулюється вазопресином; збірна система стає проникною для води, яка пасивно реабсорбується у відповідь на високу концентрацію натрію, хлору і сечовини у мозковому інтерстиції нирки; таким чином, сеча стає концентрованою);
- регулювання вмісту електролітів в організмі (залежить від вибіркової реабсорбції і секреції іонів нирковими канальцями);
- підтримання нормальної кислотно-лужної рівноваги в рідині організму (залежить від здатності нирки змінювати швидкість екскреції іонів водню і відновлювати лужний бікарбонат);
- затримання інших життєвоважливих для організму речовин, наприклад, глюкози, амінокислот, фосфату, білків;
- екскреція шкідливих продуктів метаболізму;
- гормональні та метаболічні функції (секреція реніну, еритропоєтину, простагландинів — PGE2 та PGI2, калікреїну, які регулюють плин крові у нирці, екскрецію натрію та води і, тим самим, системний кровообіг).

Сечовий канал (tubulus)- має складну будову. Умовно його поділяють на три відділи: 1) проксимальний звивистий каналець I порядку; 2) петлю Генле; 3) дистальний звивистий каналець II порядку. Петля Генле складається з: а) товстого низхідного сегмента; б) тонкого (низхідного та висхідного) сегмента; в) товстого висхідного сегмента, який переходить у дистальний звивистий каналець. У канальцях остаточно формується вторинна сеча, об'єм якої становить 1,5—1,8 л/за добу. Основна маса канальців розміщена в мозковому шарі нирки. Сечовивідні шляхи починаються в нирках нирковими чашечками (calices renales) і мисками (pelves renales), далі продовжуються у сечоводи (urether), сечовий міхур (vesica urinaria) і сечовипускальний канал (сечовник; urether). Сечова система в цілому забезпечує виведення з організму азотистих шлаків, рідини, регулювання АТ, об'єму крові, підтримання кислотно-лужної рівноваги.

Швидка діагностика ниркових хвороб на робочому місці лікаря-стоматолога можлива лише за чіткого усвідомлення найважливіших синдромів, які є основою цих хвороб. Тому перед викладанням всього різноманіття патології системи.

ПРОВІДНІ СИНДРОМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ НИРОК

- **Сечовий синдром** (Syndromum urinarium)- лабораторний симптомокомплекс, патогномонічний для захворювань нирок та сечовивідних шляхів, який характеризується протеїнурією (добова секреція білка більше 50 мг), еритроцитурією (більше 3 еритроцити у полі зору в загальному аналізі сечі та більше 1000 еритроцитів у 1 мл сечі при дослідженні за методом Нечипоренка), лейкоцитурією (більше 5 лейкоцитів у полі зору в загальному аналізі сечі та біль-

ше 2000 лейкоцитів у 1 мл сечі при дослідженні за методом Нечипоренка), циліндрурією (гіалінові, еритроцитарні, зернисті, воскоподібні), бактеріурією (мікробних тіл більше 100 000 в 1мл сечі).

- **Набряковий синдром** (Syndromum aedematosus): затримка та накопичення рідини у тканинах та тканинних щілинах або порожнинах тіла, що виходить із судинного гирла через стінки капілярів. Набряки — один із найбільш ранніх та частих симптомів багатьох захворювань нирок.

- **Нефротичний синдром** (Syndromum nephrotica) — клініко-лабораторне поняття, що характеризується масивною протеїнурією (більше 3, 5 г/за добу), яка обумовлює розвиток взає-мопов'язаних порушень білкового, ліпідного та водно-електролітного обміну з гіпопротеїнемією (гіпоальбумінемією), диспротеїнемією, гіперліпідемією, значними периферичними та порожнинними набряками і є найбільш характерною ознакою гострих та хронічних імунно-запальних уражень нирок.

- **Нефритичний синдром** (Syndromum nephritica) — сукупність симптомів, що характеризують епізоди різкого посилення клінічних ознак хвороби: набряки з типовою блідою одутлістю обличчя, олігурія, наростання протеїнурії, еритроцитурії (сеча на вигляд нагадує «м'ясні помий»), поява або прогресування артеріальної гіпертензії (переважно діастолічного типу), нерідко у поєднанні з порушенням функції нирок.

- **Синдром ренальної гіпертензії** (Syndromum hypertensia renalis) — це симптоматична артеріальна гіпертензія, що обумовлена ураженням паренхіми нирок або ниркових артерій та їх гілок і є провідною ознакою порушення ренального механізму регуляції системної гемодинаміки подібно до гіпертонічної хвороби.

- **Синдром ниркової еклампсії** (Syndromum eclampsia renalis) — раптовий особливий патологічний стан, найбільш характерними рисами якого є спалах корчів і мозкові ознаки за наявності обов'язкових умов — набряків та артеріальної гіпертензії.

- **Синдром ниркових кольок** (Syndromum colicae renalis) — це раптовий напад сильного переймистого болю в попереці з іррадіацією у пахвинну ділянку, статеві органи, внутрішню поверхню стегна.

- **Синдром гострої ниркової недостатності** (Syndromum insufficientia renalis acutae): — це зворотний (у більшості випадків) клінічний синдром, що характеризується різким падінням функції нирок (не менше 95 %) унаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації та нездатності нирок виводити токсичні кінцеві продукти обміну з організму, що проявляється анурією, азотемією, порушенням електролітно-водного балансу та кислотно-лужної рівноваги.

- **Синдром хронічної ниркової недостатності** (Syndromum insufficientia renalis chronica)- клініко-лабораторний симптомокомплекс (відомий як уремія — сечокрів'я), який характеризує кінцеву стадію перебігу будь-якого хронічного двобічного прогресуючого ураження нирок з незворотним зменшенням їхньої функціонуючої паренхіми, порушеннями екскреторної (погіршенням клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції) та інкреторної функцій нирок і неспроможністю підтримувати гомеостаз внутрішнього середовища організму.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ

Glomerulonephritis

Визначення: гломерулонефрити (ГН) — група захворювань нирок імунізально-пального походження з первинним двобічним ураженням клубочків, втягненням до патологічного процесу каналців, інтерстицію та ниркових судин, які характеризуються переважно прогресуючим перебігом і розвитком хронічної ниркової недостатності.

Класифікація гломерулонефритів.

- I. Гострий гломерулонефрит
- II. Підгострий (злоякісний) гломерулонефрит
- III. Швидко прогресуючий гломерулонефрит (через 15 тижнів — ниркова недостатність)
- IV. Хронічний гломерулонефрит

Фактори ризику:

- обтяжена спадковість щодо інфекційно-алергічних захворювань
- підвищена сімейна чутливість до стрептококової інфекції
- наявність хронічних вогнищ інфекції зокрема, в ротовій порожнині!
- гіповітаміноз
- гельмінтоз

Провокуючі фактори:

- носійство гемолітичного стрептококу в порожнині носа та ротоглотці!
- переохолодження
- респіраторні вірусні захворювання
- вік, стать (молоді чоловіки)

Етіологія. У 60-80 % хворих гломерулонефрит розпочинається після ангіни, фарингіту, пародонтиту, уражень шкіри, викликаних нефритогенними штамами b-гемолітичного стрептококу групи А (штами 1, 3, 4, 12, 18, 25, 49). Нині у виникненні захворювання визнане значення стафілококів, пневмококів (запалення легень, одонтогенна інфекція), а також вірусної інфекції (епідемічний паротит, краснуха, повітряна віспа та ін.). Чинниками розвитку ГН можуть бути вакцинація або неінфекційні агенти (алкоголь, медикаменти, укуси тварин, комах). У більшості випадків ГН є самостійною нозологічною формою, тобто первинним, але може бути і вторинним наслідком системних захворювань сполучної тканини (червоний вовчак, вузликовий поліартеріїт та ін.) або інших патологічних станів (онкозахворювання). Приблизно у третині випадків етіологічний чинник ГН виявити не вдається («немотивований» початок). Виникненню захворювання сприяє різке переохолодження в умовах підвищеної вологості.

Патогенез. ГН формується як імунотоксична патологія. Латентний період після перенесеної інфекції або впливу неінфекційного чинника може складати від 7 до 25 днів. У цей період у хворого до антигенів чинника з'являються антитіла, які у поєднанні з ними утворюють імунні комплекси, але можливе утворення антитіл і власне до базальної мембрани капілярів клубочків. Імунні комплекси циркулюють у судинному руслі, фіксуються на базальній мембрані клубочків, ендотелії клубочкових капілярів, а також у мезангії клубочків. Вони активізують комплемент, фактор X11 Хагемана, агрегацію тромбоцитів. Таким чином створюються прозапальні умови з гіперкоагуляцією, активацією системи кінінів, порушенням мікроциркуляції. До місць відкладання імунних комплексів і комплементу направляються нейторфіли, їх лізосомальні ферменти збільшують ушкодження ендотелію і базальної мем-

брани, відмежовуючи їх одне від одного. Комплемент безпосередньо викликає ураження клубочків, продукти його розщеплення змінюють стінку капілярів, підвищують її проникливість до компонентів плазми і білка. Проліферація клітин мезангію та ендотелію направлена на елімінацію імунних комплексів із організму. Якщо цей процес достатньо ефективний, то настає видужання. У випадку, коли імунних комплексів багато і базальна мембрана суттєво пошкоджена то виражена мезангіальна реакція призводить до розвитку несприятливого варіанту хвороби — підгострого екстракапілярного гломерулонефриту або хронізації процесу.

ГОСТРИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ Glomerulonephritis acuta

Визначення: ГН — гостре імунне запалення нирок з переважним ураженням клубочкового апарату, яке триває не більше 1 року. Фактори ризику, етіологічні та провокуючі фактори розвитку захворювання, а також основні ланки патогенезу відповідають загальним положенням, що викладені вище.

Клінічна симптоматика. Класична клінічна картина ГН зустрічається рідко.

Скарги неспецифічні і характерні для різних захворювань, але частина з них дозволяє передбачити захворювання нирок, особливо якщо вони з'являються через 1-2 тижні після перенесеної ангіни, одонтогенної інфекції, введення вакцин, сироваток, переохолодження тощо. Інколи хворі можуть не мати скарг.

Захворювання у них виявляють випадково або взагалі не діагностують. У деяких випадках хворі скаржаться на зменшення кількості сечі (олігурія — менше 500 мл за добу, анурія — менше 200 мл за добу) у поєднанні з пастозністю обличчя.

Дизуричні розлади (дизурія — болюче, полакіурія — часте сечовиділення) зустрічаються в 10-14 % і частіше інтерпретуються як інфекція шляхів сечовиділення. Біль у поперековій ділянці несиловий, виникає в перші дні захворювання, інколи триває декілька тижнів.

Інші симптоми: підвищена втомленість, головний біль, задишка при фізичному навантаженні, підвищення температури тіла зустрічаються з різною частотою і не мають суттєвого діагностичного значення. Але поява вираженого головного болю, задишки у поєднанні з дизурією, зменшенням виділення сечі при відповідному анамнезі може вказувати на розвиток ГН.

Його прояви складаються з провідних клінічних синдромів: сечового (еритроцитурія — більше 3 еритроцити у полі зору в загальному аналізі сечі та більше 1000 еритроцитів у 1 мл сечі при дослідженні за методом Нечипоренка; циліндрурія — гіалінові, зернисті, воскоподібні; протеїнурія — добова секреція білка більше 50 мг), нефротичного, гіпертензивного (переважно діастолічний тип артеріальної гіпертензії).

Про нефритичний синдром у клініці ГН говорять при поєднанні лихоманки, набряків, сечового синдрому та артеріальної гіпертензії.

Виділяють три клінічні варіанти ГГН:

Моносимптомний (ізолюваний): скарги відсутні, характерний сечовий синдром (набряки та артеріальна гіпертензія відсутні або транзиторні);

Нефротичний: олігурія, виражені набряки, протеїнурія, гіпопротеїнемія, диспротеїнемія, гіперліпідемія, можливо — підвищення АТ;

Розгорнутий: сечовий синдром, артеріальна гіпертензія (АТ і 180/100 мм. рт. ст), помірно виражені набряки, можливо — серцева недостатність.

За фізикальними даними об'єктивного обстеження можна не виявити ніяких патологічних ознак. У деяких хворих, частіше після третього дня захворювання, виявляють набряки — від незначних (під очима, особливо вранці) до анасарки, асцити і гідротораксу, а також блідість шкіри, особливо обличчя (facies perphritica), слизових оболонок ротової порожнини.

Характерною ознакою у половини хворих є артеріальна гіпертензія. Висота підвищення АТ складає 140-160/85-90 мм. рт. ст.

У деяких випадках у зв'язку зі збільшенням об'єму циркулюючої крові внаслідок затримки натрію і води, підвищенням АТ, метаболічними змінами міокарда виявляють ознаки серцевої недостатності: задишка, розширення серця, ослаблення першого тону над верхівкою, акцент другого тону над аортою, систолічний шум над верхівкою, в тяжких випадках — ритм галопу, в легенях — вологі незвучні хрипи (застійні), збільшення печінки.

Аналіз додаткових методів дослідження є найважливім етапом діагностики, оскільки незалежно від клінічного варіанту в усіх хворих виявляється сечовий синдром.

Загальним дослідженням сечі в 100 % випадках діагностують протеїнурію різного ступеню прояву і гематурію, рідше — лейкоцитурію і циліндрурію. Виразеність еритроцитурії варіабельна від мікрогематурії (більше 3 до 100 еритроцитів у полі зору) до макрогематурії (більше 100 еритроцитів у полі зору — сеча кольору «м'ясних помиїв»).

В одноразовому аналізі сечі еритроцити можна не виявити, тому необхідно провести серію досліджень (якнайменше — три), провести аналіз за Нечипоренком (дослідження 1мл центрифугату середньої порції сечі).

Відносна густина сечі при ГГН не змінюється, але при наростанні набряків може підвищуватися.

У частини хворих виявляють гострофазові показники запалення (нейтрофільний лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, підвищення вмісту фібриногену, а2-глобулінів, поява СРБ).

Відмічається помірна анемія. Вміст в крові азотистих речовин (креатинін, сечовина тощо) при неускладненому ГГН не змінюється.

Імунологічні показники свідчать про наявність циркулюючих імунних комплексів, підвищеного вмісту анти-О-стрептолізину, антигену до стрептококку, зниження вмісту комплементу.

На початку захворювання знижується клубочкова фільтрація і підвищується клубочкова реабсорбція (проба Реберга). У хворих із вираженою артеріальною гіпертензією при ехокардіографічному та рентгенологічному дослідженні

органів грудної клітки відмічається збільшення параметрів лівого шлуночка (маси міокарда, розмірів), на ЕКГ- підвищення його біоелектричної активності, зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу внаслідок систолічного перевантаження лівого шлуночка (депресія сегменту ST, зниження амплітуди і інверсія зубця Т) та електролітних порушень (ознаки гіперкаліємії протягом олігурічного періоду).

Пункційна біопсія нирки показана при затяжному тяжкому протіканні хвороби, коли виникає необхідність в уточненні діагнозу і проведенні активної терапії.

Ускладнення ГНН:

- серцева недостатність (гостра — серцева астма, набряк легенів, застійна — «вологі» легені, гідроторакс, гепатомегалія, асцит, анасарка);
- гіпертензивна енцефалопатія;
- ниркова екламсія (набряк мускул), інколи під час нападу судом можлива гостра втрата зору, який відновлюється в більшості випадків;
- гостра ниркова недостатність (тимчасова анурія, підвищення вмісту азотистих шлаків у крові).

Перебіг. Захворювання може протікати типово з послідовним зникненням симптомів: набряки, як правило, зберігаються не більше 2-х тижнів, у решти хворих — протягом 3-4-х тижнів; АТ — при легкому перебігу нормалізується протягом 1-го тижня, у половини хворих — на протягом місяця, у решти — артеріальна гіпертензія може зберігатися значно довше.

Найбільш стійкими є зміни у сечі, які зберігаються до року від початку захворювання. Збільшення терміну виявлення хоча б незначного сечового синдрому вказує на розвиток вторинно-хронічного варіанту перебігу ГН.

Існує також ациклічний варіант перебігу хвороби, коли не спостерігається закономірності у розвитку проявів окремих симптомів протягом року. Ці форми хвороби також частіше переходять у хронічні.

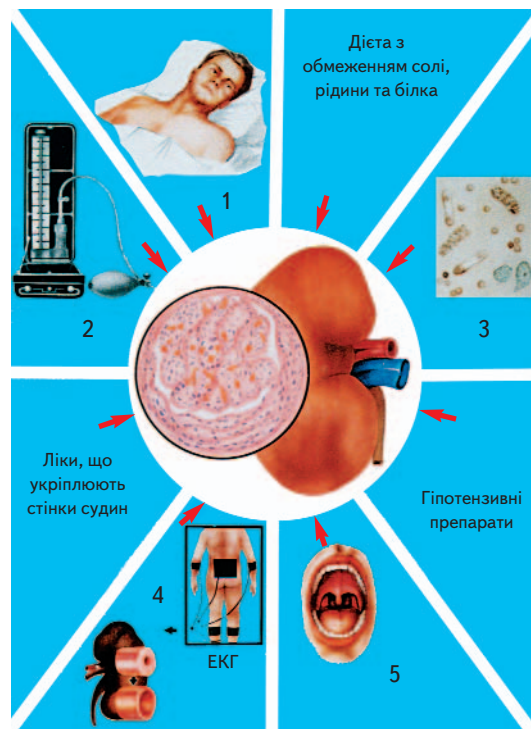
Підгострий тяжкий перебіг ГН протягом року характерний для швидко прогресуючого варіанту хвороби, який розглядається як самостійне захворювання зі швидким розвитком ниркової недостатності (вже через 3-4 місяці від початку).

Діагностика. ГН діагностується за наявності таких ознак: гострий початок, набряки, сечовий синдром, артеріальна гіпертензія, а також відсутності даних про системні захворювання сполучної тканини, патологію нирок, артеріальну гіпертензію і протеїнурію в минулому.

В клінічному діагнозі необхідно враховувати клінічний варіант захворювання, провідний синдром (сечовий, нефротичний, гіпертензивний), ускладнення.

Лікування. Комплекс лікувальних заходів складають: режим, дієта, медикаментозна терапія.

Режим. Строгий ліжковий режим 2-4 тижні. Рівномірне зігрівання тіла хворого приводить до зняття спазму судин, зниження АТ, збільшення клубочкової фільтрації, діурезу. В стаціонарі хворий знаходиться від 4 до 8 тижнів до повної ліквідації основних симптомів хвороби. Амбулаторне лікування продовжують до 4 місяців від початку захворювання.



Мал. 51. Принципи діагностики та лікування гострого нефрити

1. Ліжковий режим. 2. Артеріальна гіпертензія. 3. Сечовий синдром. 4. Електрокардіограма. 5. Знищення вогнища інфекції в ротовій порожнині та зіві.

антигіпертензивні препарати: блокатори β -адренергічних рецепторів: атенолол, метопролол; блокатори повільних кальцієвих каналів — ніфедипін, верапаміл; інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту: капотен, еналаприл, фозіноприл.

4) за нефротичного синдрому та тяжкому зтяжкому перебігу призначають глюкокортикоїди (преднізолон або метипред, 1мг/кг/за добу) з поступовим зниженням дози і можливо цитостатики (циклофосфамід або азатіоприн, 2 мг/кг/за добу) протягом 4-6 тижнів до ліквідації або зменшення симптомів;

5) за неможливості застосування глюкокортикоїдів (виражена артеріальна гіпертензія, гематурія) показані нестероїдні протизапальні препарати (вольтарен), делагіл, дипіридамол (курантил);

6) при виражених набряках, зниженні діурезу вводять гепарин 20000-30000 ОД за добу до отримання ефекту протягом 4-6 тижнів (покрощує мікроциркуляцію в нирках, спричиняє протизапальний і помірний імуносупресорний вплив);

7) за неефективності лікування або у разі швидко прогресуючого ГН застосовують плазмаферез.

Дієта. Дієтичний режим полягає у зменшенні вживання рідини, солі, білка. Кількість ужитої рідини за добу повинна складатися з об'єму виділеної кількості сечі за минулу добу плюс 300-500мл, кількість солі — 3-5 г за добу, білка — до 60 г за добу.

Такі дієти дотримуються до суттєвого покращання показників сечового синдрому.

Медикаментозна терапія:

1) курс антибіотикотерапії призначають тільки за вірогідно встановленого зв'язку ГН з інфекцією, а також за наявності у хворого осередків хронічної інфекції (тонзиліт, гайморит, парадонтоз). У більшості випадків призначають пеніцилін або напівсинтетичні пеніциліни у загальноприйнятих дозах терміном до 10 днів;

2) сечогінні препарати призначають при затримці рідини, підвищенні АТ, серцевій недостатності: фуросемід (40-80 мг) або урегит (50-100 мг) за клінічним діуретичним ефектом, не більше 3-4 уживань;

3) при артеріальній гіпертензії але відсутності набряків призначають ан-

Лікування ускладнень: при еклампсії внутрішньовенно вводять сульфат магнію, сепексен, дроперидол; дозволяється проведення кровопускання (300-500мл), а також пункція спинного мозку;

- при гострій нирковій недостатності — гемодіаліз;
- при гострій серцевій лівошлуночкової недостатності — серцеві глікозиди (строфантін, корглікон) внутрішньовенно в поєднанні з сечогінними препаратами (лазікс), одночасно при високому АТ- невідкладна антигіпертензивна терапія.

Після виписування із стаціонару хворий повинен дотримуватись режиму праці, забороняється робота в сирих, холодних приміщеннях, важкі фізичні навантаження, протягом 3-ох років жінкам не бажано вагітніти. Хворі знаходяться 2 роки на диспансерному обліку. В перші 6 місяців сечу досліджують 1 раз на 3 місяці.

Прогноз. У 80 % випадків при ГГН прогноз благоприємний — хворі одужують, якщо захворювання не набуває затяжного перебігу.

Критерії одужання:

- 1) зникнення позаниркових ознак;
- 2) нормальні аналізи сечі протягом року (навіть при інтеркурентній інфекції).

ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Glomerulonephritis chronica

Визначення: *хронічний гломерулонефрит (ХГН) — збірна група захворювань нирок, різних за походженням та морфологічними ознаками, які характеризуються двобічним хронічним імунізопальним ураженням клубочків, каналців, інтерстицію та ниркових судин з прогресуючим перебігом, розвитком склерозу нирок та ниркової недостатності.*

У 10-20 % хворих ХГН є результатом хронізації ГГН. Він може бути самостійним захворюванням або одним із проявів іншої хвороби (наприклад, інфекційного ендокардиту, системного червоного вовчака, геморагічного васкуліту, онкологічного захворювання тощо). Такі клінічні ситуації визначаються як «нефротичні маски», бо приєднання ниркової патології може згладити прояви основного захворювання.

Етіологія. Етіологічні фактори, провокуючі умови та фактори ризику розвитку хвороби, — споріднені для всіх ГН. Чіткий зв'язок ХГН з інфекцією спостерігається при інфекційному ендокардиті, коли масивна антибактеріальна терапія приводить до ремісії ендокардиту і ХГН. Із вірусних агентів частим збудником патологічного процесу є вірус гепатиту В, але ушкодження нирок може не поєднуватися з розвитком гепатиту чи цирозу печінки. Причини розвитку ХГН, поряд з іншими, можуть бути: перенесений у минулому ГГН у результаті неефективної терапії, несвоєчасного, неповноцінного, недостатньо тривалого лікування або безсимптомного перебігу, невилікувана нефропатія вагітних. Обговорюються питання генетичної обумовленості особливостей перебігу патологічного процесу та визнається і те, що причину не завжди вдається встановити.

Патогенез. Патогенетичні ланки розвитку ХГН відповідають розглянутим вище загальним механізмам для всіх ГН, але слід наголосити на збільшенні ролі у формуванні захворювання аутоімунних процесів, значення зміни біологічних властивостей збудників (індукований патоморфоз), а також зниження імунологічної реактивності організму хворого.

Клініка. По перше необхідно виявити обставини початку захворювання. В одній третині випадків ХГН виявляється випадково, під час обстеження хворих із приводу артеріальної гіпертензії, при диспансеризації, оформленні санаторно-курортних карт, у жінок під час вагітності.

У практичній діяльності лікар може зустрітися з різними клінічними ситуаціями, які свідчать про формування ХГН:

- сечовий синдром, АГ, набряки не ліквідуються через рік від початку ГГН;
- через кілька років після одужання від ГГН виявляється сечовий синдром (ізолюваний або в поєднанні з АГ);
- діагноз ХГН встановлюється вперше (в анамнезі відсутні ознаки ГГН);
- на фоні перебігу основного захворювання (наприклад, системного червоного вовчака, або інфекційного ендокартиту тощо) виявляються стійкі зміни у сечі, АГ, набряки.

У перших двох випадках ХГН формується як вторинно-хронічний тип, а наступна клінічна ситуація свідчить про первинно-хронічний тип розвитку патологічного процесу. У разі останнього випадку — ХГН розглядається як вторинний клінічний синдром.

Клінічні прояви захворювання залежать від клінічного варіанту хвороби, який визначається поєднанням трьох основних синдромів (сечового, гіпертензивного, набрякового).

Скарги хворих різноманітні, неспецифічні: головний біль, нездужання, швидка втомлюваність, больові відчуття у попереку. У частини хворих скарги може не бути, час від часу з'являються лише дизуричні розлади. Зміна кольору сечі помічається хворими нечасто. Перелік скарг пов'язаний з наявністю гіпертензивного або набрякового синдромів.

За фізикальними даними об'єктивного дослідження можна не виявити ніяких патологічних змін або вони також пов'язані з провідними клінічними синдромами. Залежно від ступеня та стадії артеріальної гіпертензії можна виявити ознаки гіпертрофії лівого шлуночка серця (зміщені ліворуч підсилені верхівковий поштовх та ліва межа відносної тупості серця), вислухати акцент II тону над аортою, систолічний шум над верхівкою серця.

АТ може коливатися у різних межах. Її підвищення може бути стабільним або транзиторним.

Набряки периферичні (на обличчі, руках, нижніх кінцівках, ранкові, бліді, щільні, малорухомі), порожнинні (гідроторакс, гідроперикард, асцит) і навіть усього тіла (анасарка). Вони виявляються не у всіх хворих, але можуть бути і прихованими (немотивовано збільшується тільки маса тіла).

У більшості випадків вирішальне значення для встановлення діагнозу відіграють дані лабораторного та інструментального дослідження.

Для сечового синдрому у хворих на ХГН найбільш характерні протеїнурія (селективна альбумінурія, від 3 г/за добу до 10-20 г/за добу за визначенням добового вмісту білка) та циліндрурія (гіалінові, зернисті, воскоподібні), гематурія — різного ступеня, рідко досягає рівня макрогематурії.

Дослідження крові вказує на прискорення ШЗЕ; гіперальфа2-глобулінемію, підвищення вмісту фібриногену, появу СРБ. Межі коливань вмісту окремих біохімічних показників у сироватці крові (холестерин, тригліцериди, загальний білок і його фракції) визначаються клінічним варіантом ХГН.

Вміст у крові азотистих шлаків (креатинін, сечовина, загальний азот), а також величина клубочкової фільтрації залежать від функціонального стану нирок.

За даними ЕКГ, ехокардіографії, рентгенологічного дослідження органів грудної клітки у хворих з синдромом АГ виявляють ознаки гіпертрофії лівого шлуночка серця, а за допомогою останніх — розширення висхідної частини аорти, обумовленого і розвитком артеросклерозу.

При дослідженні очного дна виявляють зміни судин (звужені, звиті артерії, феномени «перехресту», «срібної або мідної проволоки», крововиливи, набряк зорового нерву, сітківки), також обумовлені АГ.

Складні діагностичні випадки є показанням до проведення пункційної біопсії нирок. Визначення морфологічних змін в нирках має значення для вибору лікування, а також для визначення прогнозу захворювання. Виділяють декілька морфологічних варіантів захворювання:

- ХГН мінімальних змін;
- мембранозний;
- мезангіальний;
- фокально-сегментарний;
- фібропластичний.

Мезангіальний і фібропластичний морфологічні варіанти на сучасному рівні розглядаються як запальний процес, тоді як решта — незапальні гломерулопатії.

Морфологічні зміни у нирках обумовлюють клінічні варіанти перебігу ХГН.

Латентний ХГН зустрічається найчастіше, проявляється сечовим синдромом і помірною АГ. Перебіг повільно прогресуючий, за відсутності загострень процесу синдром хронічної ниркової недостатності (ХНН) розвивається через 15-20 років (десятирічне виживання складає 85-90 %). За морфологічними даними — це мезангіопроліферативний ГН.

Гематуричний ХГН — зустрічається рідко, проявляється постійною гематурією, інколи трапляються епізоди макрогематурії. Виділяють ХГН із відкладенням у клубочках IgA як самостійну форму (IgA — гломерулопатія, або хв. Берже). Хворіють частіше молоді чоловіки. Морфологічно виявляють клубочки з вогнищевою сегментарною або дифузною проліферацією мезангія, базальна мембрана клубочків не змінена. Перебіг гематуричної форми благоприємний, синдром ХНН розвивається пізно.

Гіпертензивний ХГН — проявляється синдромом АГ. Прояви сечового синдрому незначні. Зміни з боку серцево-судинної системи і очного дна відповідають ступеню, стадії АГ і тривалості її анамнезу. За морфологічними ознаками — це, як правило, мезангіально-проліферативний або мембранозно-проліферативний ГН. Перебіг процесу нагадує латентну форму захворювання, наприкінці захворювання обов'язково розвивається ХНН. Якщо смерть настає не від ХНН, то її причиною можуть бути ускладнення АГ (інсульт, інфаркт міокарда, серцева недостатність).

Нефротичний ХГН — клініка характеризується проявами нефротичного синдрому. Повільно прогресуючий перебіг за морфологічними ознаками відповідає мембранозному або мезангіопроліферативному ГН, тоді як швидко прогресуючий — мезангіокапілярному і фокально-сегментарному морфологічним варіантам. Артеріальна гіпертензія на початку захворювання відсутня, сечовий синдром незначно виражений. Через 4-5 років АГ стає постійним

складовим клінічним синдромом. Перебіг характеризується зміною періодів загострення і ремісій. ХНН розвивається через 5-6 років, набряки зменшуються, або повністю зникають, розвивається стійка АГ. Перебіг такого варіанту ХГН може проявлятися проявом «нефротичних кризів» — раптовим підвищенням температури тіла, появою еритеми на шкірі, синдромом подразнення очеревини, зниженням АТ, тромбозом печінкових вен. У тяжких випадках розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ).

Змішаний ХГН — характеризується поєднанням нефротичного синдрому і АГ. Характерні морфологічні ознаки мезангіально-капілярного варіанту. Перебіг прогресуючий. ХНН розвивається через 2-5 роки.

При системних захворюваннях прояви ХГН залежать від характеру основного патологічного процесу. Для системного червоного вовчака характерний нефротичний та змішаний варіанти клінічного перебігу ХГН, для геморагічного васкуліту — гематурічний, а зі збільшенням віку хворих — переважають нефротичний та гіпертензивний.

Перебіг. Визначення активності патологічного процесу — стадії загострення або ремісії ХГН має значення для своєчасного початку лікування.

Про загострення ХГН свідчать такі клінічні ознаки:

- збільшення протеїнурії, гематурії (у 10 разів і більше) після дії провокуючого фактора (інфекція, переохолодження);
- перехід одного клінічного варіанту ХГН в інший: латентного в нефротичний, нефротичного в змішаний;
- прогресуюче зниження азотовидільної функції нирок протягом декількох тижнів і навіть 1-2 років.

Гострофазові лабораторні показники (величина ШОЕ, рівень альфа2-глобулінів, фібриногену, наявність СРБ) також є критеріями активності ХГН. Ретроспективним критерієм оцінки характеру перебігу ХГН є термін появи ХНН, при цьому виділяють:

- швидко прогресуючий — термінальна хронічна недостатність настає через 6-8 місяців від початку захворювання. Морфологічно виявляють проліферативний екстракапілярний ГН;
- прискорено прогресуючий ХГН — термінальна ХНН настає через 2-5 років від початку захворювання; морфологічні прояви — мезангіо-капілярного, фібропластичного, фокально-сегментарного ГН;
- повільно прогресуючий ХГН — термінальна ХНН настає не раніше ніж через 10 років від початку хвороби, морфологічно виявляють мембранозний, мезангіопроліферативний ГН.

Ці ретроспективні критерії мають лише умовне, орієнтовне значення для широкої лікарської практики але вони дозволяють усвідомити зв'язок морфологічних змін у нирках, особливостей клінічного перебігу захворювання та швидкості розвитку ХНН.

Ускладнення:

- інфекційні ураження (пневмонії, бронхіти, абсцеси, фурункули);
- ранній артеріосклероз за наявності АГ, із можливим розвитком мозкових інсультів;
- серцева недостатність (рідко).

Діагностика. ХГН діагностують у певній послідовності:

- насамперед, слід упевнитися, що клінічна симптоматика захворювання обумовлена ГН, а не іншим ураженням нирок;
- визначити, хронічний чи гострий ГН;
- необхідно встановити, що ХГН самостійне захворювання нирок але не прояв іншої патології внутрішніх органів.

Провідними ознаками для встановлення діагнозу ХГН є: 1) стабільний сечовий синдром; 2) тривалість захворювання не менше 1-1,5 року; 3) відсутність інших причин, якими можна пояснити сечовий синдром; 4) за наявності АГ і набрякового синдрому — виключення інших причин їх виникнення.

Лікування. Тактика лікування визначається клінічними варіантами ХГН, особливостями морфологічних змін у нирках, швидкістю прогресування процесу, розвитком ускладнень. Для всіх хворих спільними принципами у лікуванні є: 1) дотримання режиму; 2) дієта; 3) медикаментозна терапія.

- Режим визначається клінічними проявами хвороби; рекомендовано остерігатися переохолодження, надмірного фізичного і психологічного навантаження, перевтомлення; категорично забороняється робота у нічні зміни.

Один раз за рік хворому показана госпіталізація. Простудні захворювання необхідно лікувати у домашніх умовах, перед виходом на роботу необхідно зробити контрольний аналіз сечі.

- Дієта залежить від форми ХГН. При захворюванні з ізольованим сечовим синдромом можна рекомендувати загальний стіл, зі зменшеним прийомом солі (до 10 г/за добу). При ХГН з гіпертонічним і нефротичним синдромами кількість солі обмежується до 6 г/за добу.

- Медикаментозна терапія значною мірою залежить від форми ХГН направлена на:

- ліквідацію загострення захворювання — активна терапія;
- окремі симптоми захворювання — симптоматична терапія.

Активна терапія за суттю є патогенетичною терапією, оскільки спрямована на такі ланки патологічного процесу:

- 1) активізація системи комплементу і медіаторів запалення;
- 2) агрегація тромбоцитів із виділенням вазоактивних речовин;
- 3) порушення внутрішньосудинної коагуляції;
- 4) фагоцитоз імунних комплексів.

Таким чином, активну терапію складають:

- 1) імунносупресія;
- 2) протизапальний вплив;
- 3) дія на процеси гемокоагуляції та агрегації тромбоцитів.

Імунна супресія означає призначення глюкокортикоїдів, цитостатиків, амінохолінових похідних. Глюкокортикоїди призначають при: нефротичному варіанті ХГН тривалістю не більше 2 років; латентному варіанті ХГН тривалістю не більше 2-х років, з тенденцією до розвитку нефротичного синдрому; ХГН у хворих на системний червоний вовчак.

Найбільш ефективні глюкокортикоїди у хворих на ХГН з мінімальними змінами, мезангіопроліферативну і мембранозну форму. При мезангіо-капілярному і фібропластичному ГН ефект сумнівний. При мезангіо-сегментарному призначення глюкокортикоїдів безперспективне. Їх застосування у хворих навіть з початковими проявами ХНН протипоказано.

Якщо відмічається висока активність ХГН, і звичайні дози преднізолону не ефективні, то методом вибору стає «пульс терапія», коли протягом 3 днів підряд внутрішньовенно вводять 1000-1200 мг преднізолону (метил-преднізолону), а потім переходять на звичайні дози.

Цитостатики використовують у наступних випадках:

- 1) неефективність глюкокортикоїдів;
- 2) наявність ускладнень від глюкокортикоїдної терапії;
- 3) морфологічні форми ХГН, при яких за досвідом ефект глюко-кортикоїдів сумнівний або відсутній;
- 4) ХГН з нефротичним синдромом у поєднанні з АГ;
- 5) ХГН як прояв системних захворювань сполучної тканини, коли глюкокортикоїди недостатньо ефективні;
- 6) рецидивуючий і стероїдозалежний нефротичний синдром.

Використовують азатиопрін або циклофосфамід (150-200 мг/за добу), хлорбутін або лейкеран (10-15 мг/за добу) протягом 6 місяців. Водночас можна призначити преднізолон або метилпреднізолон у невеликих дозах (20-40 мг/за добу).

Процеси гемокоагуляції і агрегації регулюють гепарином і антиагрегантами. Гепарин призначають при нефротичному варіанті ХГН з наявністю набряків і схильністю до утворення тромбів у дозі 20 000 — 40 000 Од/за добу, збільшуючи час згортання крові в 2-3 рази, протягом 1б — 2 місяців.

Разом з гепарином призначають антиагреганти — курантил (300-600 мг/за добу). При високій активності ХГН використовують чотирьохкомпонентну схему: цитостатики, преднізолон, гепарин, курантил. Курс лікування може складати тижні-місяці. Дози препаратів знижують після досягнення клінічного ефекту.

Нестероїдні протизапальні препарати (вольтарен) використовують у хворих на ХГН з латентним перебігом, нефротичним варіантом ХГН з незначними набряками при необхідності знизити високу протеїнурію але відсутністю можливості призначити більш активні препарати у зв'язку з протипоказаннями.

Симптоматична терапія включає сечогінні та антигіпертензивні препарати, антибіотики (при інфекційних ускладненнях). АТ можна знижувати до нормальних цифр але при ознаках ХНН рекомендується знижувати АТ тільки до 160/100 мм. рт. ст., так як може погіршитися і зменшитися клубочкова фільтрація.

Хворі підлягають диспансерному нагляду. Контроль сечі щомісячний. Показане санаторно-курортне лікування в санаторіях, які знаходяться в зоні теплого клімату (південний берег Криму в теплі пори року, середня Азія). Лікування кліматом більш показане хворим з ізольованим сечовим синдромом. Дозволяється направляти на курорти і хворих з АГ за умовами помірного підвищення АТ. Тривалість лікування — не менше 40 днів. При отриманні ефекту лікування повторюють через рік.

Прогноз. Тривалість життя хворих залежить від форми захворювання і стану азотовидільної функції нирок. Прогноз можна вважати благоприємним при латентному варіанті захворювання, відносно сприятливим — при гіпертензивному і гематурічному варіантах та несприятливим — при протеїнуричному і змішаному ХГН.

Профілактика. Первинна профілактика пов'язана з раціональним загартовуванням, зниженням чутливості до холоду, раціональним обґрунтованим ставленням до лікування хронічних осередків інфекції, зокрема в ротовій порожнині, використання вакцин і сироваток тільки відповідно до показань. Завдання стоматолога — у ретельна санація осередків інфекції у ротовій порожнині.

ГОСТРИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ**Pyelonephritis acuta**

Визначення: *гострий пієлонефрит (ГП) — інфекційно-запальне ураження паренхіми та слизових оболонок нирки з бурхливим перебігом.*

Класифікація гострого пієлонефриту (Мостовий Ю. М., 2001).

Клінічні форми:

I. гострий серозний пієлонефрит;

II. гострий гнійний пієлонефрит.

Варіанти:

1) апостематозний нефрит;

2) карбункул нирки;

3) абсцес нирки.

Форми:

1) найгостріша — хвороба проходить важко, із загальною картиною сепсису та незначними місцевими проявами;

2) гостра — характеризується переважанням місцевих симптомів на фоні загальної інтоксикації та гарячки з ознобом;

3) підгостра (або вогнищева) — на перший план виступають місцеві прояви захворювання, ознаки загальної інтоксикації виявляються незначно;

4) латентна — загальні та місцеві прояви незначні, однак небезпека полягає у віддалених наслідках;

III. Некротичний папіліт.

IV. Пієлонефрит вагітних.

Фактори ризику розвитку ГП:

- перевтомлення;
- гіповітаміноз ;
- переохолодження;
- наявність хронічних вогнищ інфекції, зокрема, в ротовій порожнині;
- розлади уродинаміки;
- рефлюкси (часті у старих);
- захворювання, що погіршують нирковий кровообіг:
 - печінки;
 - судинної системи;
 - втрата електролітів;
 - цукровий діабет;
 - подагра;
- ендовезикулярні дослідження:
 - цистоскопія;
 - катетеризація сечового міхура ;
 - ретроградна пієлографія;
- ослаблення імунної системи;
- нейрогуморальні розлади;
- розлади нервової трофіки;
- простуди;
- вагітність;
- Функціональні розлади уродинаміки:

- порушення скоротливості листойдів верхніх сечових шляхів, що приводять до уростазу;
- послаблення та угасання уродинаміки, що обумовлені гормональною розладами;
- різні аномалії сечової системи;
- міхурово-сечовідно-нирковий рефлюкс;
- довготривалий ліжковий режим.

Клініка. Гострий початок. Прояви ГП мінливі залежно від форми та перебігу захворювання. Бурхлива клінічна симптоматика характеризує гнійний варіант ГП, який може мати перебіг за типом апостематозного нефриту, карбункулу, або абсцесу нирки. Спокійнішим за перебігом є серозний ГП.

В клінічному плані ГП проявляється тріадою скарг на: підвищення температури тіла, болі у поперековій ділянці та розлади сечовиділення. Ступінь гарячки залежить від виразності запального процесу. У перші дні захворювання, як правило, температура тіла досягає 39-40 °С, характерний різкий озноб, проливне потіння, часто — нудота і навіть блювання. При гнійному ГП температура тіла гектичного характеру може коливатися протягом дня декілька разів. Гарячковий період триває 5-7 днів, потім температура набуває субфебрильних цифр та зберігається протягом наступних 1-3 тижнів.

Відчуття болю в поперековій ділянці та верхній половині живота з'являються в перші дні захворювання і обумовлене збільшенням органу та подразненням нервових закінчень. Біль частіше ниючий, однобічний. Тільки при двобічному ураженні він набуває розлитого характеру. Біль за типом ниркової кольки можливий тоді, коли згустки гною закупорюють сечовивід. Біль не змінює свого характеру від зміни положення тіла, але може посилюватися при пальпації живота.

Розлади сечовиділення проявляються у всіх хворих з початку захворювання. Сечі виділяється 2,5 -3 л/за добу та більше (поліурія), виділення її стає частим (полакіурія) та болючим. Інколи сеча переважно виділяється вночі (ніктурія).

За фізикальними даними об'єктивного обстеження звертає увагу характерний вигляд хворих. Вони адинамічні. Можливе вимушене положення у ліжку з притягненими до тулуба нижніми кінцівками (psoas-симптом) у зв'язку з розповсюдженням запального процесу на навколонишкову жирову клітковину, що обумовлює спастичну контрактуру поперекового м'яза. Обличчя змарніле, часто герпетичні висипи. Язик сухий, брудні жовті нашарування. Виявляється тахікардія, що пов'язана з гарячкою, септичною інтоксикацією. Артеріальний тиск знижений. Інколи виникає бактеріальний шок: стан різко погіршується, розвивається колапс, з'являється акроціаноз. При пальпації живота відмічається болючість на боці ураженої нирки. Часто, особливо на початку захворювання, можна виявити ознаки подразнення очеревини. Можлива болісність у точках «сечоводів»: реберно-поперековій, підреберній, верхньосечовідній. Симптом постукування в поперековій ділянці (за Пастернацьким, редукований) завжди позитивний. Окрім того, методом глибокої пальпації можна виявити болючість у верхній половині живота на боці патологічного процесу.

Дані додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження полегшують діагностику ГП. У всіх хворих виявляють гострофазові показники — у гемограмі периферичної крові: лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної та нейтро-

фільної формул уліво, прискорення ШОЕ; позитивні також гострофазові проби при біохімічному аналізі крові. Відзначається також помірна анемія. Сечовий синдром характеризується помірною протеїнурією (білок у разовій порції сечі рідко перевищує 1 г/л), лейкоцитурією (періодами — піурія, можливо — «німа» сеча, коли показники осаду нормальні при закупорці сечоводів згустком гною), незначна еритроцитурія, різноманітна циліндрурія. Обов'язковим є бактеріологічне дослідження сечі. Частота виявлення значимої бактерієурії, коли ріст колоній мікрофлори понад 100 000 мікробних тіл у 1мл сечі, -складає 85 % випадків ГП.

Ультразвукове дослідження нирок також є обов'язковим для встановлення діагнозу. При цьому встановлюються зміни чашкової та мискової системи на боці ураження, а за наявності абсцесу — уточнюють його локалізацію та величину.

Інформативним для діагностики ГП є і рентгенологічне дослідження. На оглядовому знімку на боці ураження погано простежуються контури м'язів, помітне затемнення ураженої нирки зі своєрідним «ореолом» запалення навколо-ниркової клітковини, а також зниження її рухливості, особливо на знімку при вдиху. При проведенні екскреторної урографії виявляється зниження функції нирки з цієї ж сторони або виявляється «німа» нирка. Динамічна скінтіграфія та ізотопна ренографія дозволяють уточнити функціональний стан нирки, підтверджують асиметрію процесу, виявляють локалізацію абсцесу або карбункула (скінтіграфія).

Діагноз. Діагностика ґрунтується на сукупності клінічних, лабораторних та інструментальних даних. Особливу увагу слід приділяти рентгенологічним, ультразвуковим та ізотопним методам дослідження.

Лікування. Дієта. На початковій стадії захворювання виправдане призначення висококалорійного харчування та великої кількості рідини. Зменшення діурезу за рахунок порушення відтоку сечі вимагає його відновлення. Не слід обмежувати кількість солі в раціоні, вона повинна дорівнювати 10-12 г/за добу.

Медикаментозна терапія. До початку консервативної терапії слід упевнитися у відсутності обтурації шляхів сечовиділення, а при порушенні пасажу сечі відновити його за допомогою катетеризації або хірургічного втручання. З перших днів захворювання призначається активне протизапальне лікування. З цією метою призначаються антибіотики широкого спектру дії (один або два одноразово з різними антибактеріальними властивостями) у поєднанні з сульфаніламидами в повній терапевтичній дозі. Слід враховувати чутливість патогенної мікрофлори до протизапальних засобів. При низькому діурезі при обтурації шляхів виведення сечі дози препаратів повинні бути зменшені як найменше у двічі. Поряд з цим проводиться симптоматична антипіретична та дезінтоксикаційна терапія. У випадку значної інтоксикації досить ефективні 2-3 сеанси плазмозаміни на фоні програми антибіотикотерапії.

Перебіг. За своєчасного правильного розпізнання та адекватного лікування ГП температура тіла нормалізується на 7-10 добу, поліпшується загальний стан хворих, які через 2-3 тижні відчувають одужання. Але в перші 6 місяців можливі рецидиви захворювання та трансформація у хронічний процес.

Ускладнення гострого пієлонефриту:

- бактеріємічний шок;
- паранефрит або ретроперитоніт;
- піддіафрагмальний абсцес;
- уросепсис;
- некроз нирки з розвитком гострої ниркової недостатності.

Прогноз. Сприятливий при адекватній своєчасній тактиці лікування. При розвитку ускладнень прогноз різко погіршується.

ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ**Pyelonephritis chronica**

Визначення: *хронічний пієлонефрит (ХПн) — хронічне інфекційне запалення інтерстиціальної тканини нирок та слизової оболонки чашечок та мисок із подальшим ураженням кровоносних судин і тенденцією до прогресування. ХПн визначають у випадку, коли протягом трьох місяців не настає одужання після гострого.*

Клініка. Клінічна симптоматика різних клінічних форм ХПн (згідно з наведеною вище класифікацією — латентної, рецидивуючої, гіпертензивної, анемічної та азотемічної у стадії хронічної ниркової недостатності) має свої суттєві особливості.

В анамнезі захворювання, по-перше, необхідно з'ясувати чи є ХПн первинним (тобто без попереднього урологічного захворювання), оскільки при вторинному процесі клінічні прояви взагалі будуть віддзеркалювати основний урологічний процес. У загальній лікарській практиці частіше зустрічається перший варіант.

Латентний перебіг ХПн характеризується лише деякими клінічними штрихами. Хворі як правило не мають скарг і частіше не підозрюють про захворювання. Інколи після застуди довго триває субфебрилітет прискорена стомлюваність, випадковими дослідженнями сечі виявляють лейкоцитурію, що швидко минає та не звертає на себе достатньої уваги. Але патологічний процес весь час прогресує та може активізуватися під дією зовнішніх факторів або інших причин та починає проявлятися клінічною симптоматикою. Через 10-15 років з'являється не мотивована, на перший погляд, артеріальна гіпертензія.

При наявності активного запального процесу, тим паче рецидивуючого, клінічна симптоматика значно змінюється. Скарги хворих стосуються, по-перше, дизурічних розладів, які проявляються саме дизурією, полакіурією. Типовим є підвищення температури тіла до 38 С та більше в залежності від ступеня активності запалення, яке супроводжується ознобами. Останні можуть турбувати хворих навіть за нормальної температури. Біль у поперековій ділянці звичайно двобічний завжди наявний при активному запаленні, пов'язаний з розтягненням ниркової капсули при збільшенні розмірів нирки у розмірах, перипроцесом, не можна виключити із чинників і стаз сечі. В останньому випадку можливі напади ниркової кольки.

Хворі в деяких випадках звертають увагу на брудний червоний колір сечі (макрогематурія) при ураженні форнікальних відділів чашечок та залученням до запального процесу поряд розташованих вен. Це може бути причиною значних крововиливів, що обумовлює необхідність уточнити їх походження та виключити туберкульоз та пухлини нирки.

Захворювання супроводжується і загальними симптомами інтоксикації: слабкістю, швидким стомленням, цефалгією, спрагою, зниженням працездатності. Головний біль може

частково пояснюватись розвитком артеріальної гіпертензії. Коли з'являються ознаки диспепсичного синдрому: зниження апетиту, нудота, іноді — блювання, слід подумати про розвиток ниркової недостатності зі зростанням рівня азотистих шлаків у крові. При цьому збільшується кількість сечі, виділеної за добу, до 2-3 л (поліурія з переважанням ніктурії).

За фізикальними даними об'єктивного обстеження звертає увагу відсутність набряків, можлива лише незначна пастозність обличчя. Суттєві набряки з'являються лише при приєднанні ниркової недостатності. Шкіра набуває сірого кольору, суха, притрушена «пилом» лущення. Слизові губів, ротової порожнини та язик сухі, останній вкритий сірими нашаруваннями.

З боку серцево-судинної системи виявляють зміни пов'язані з синдромом артеріальної гіпертензії. Через 10 років перебігу захворювання з підвищеним тиском крові виявляються порушення функціонального стану нирок, а при час від часу рецидивуючому процесі швидше розвивається азотемія.

За наявності вторинного ХПн його перебіг залежить від прогресування основного захворювання.

Несприятливе значення в цьому плані мають уроджені аномалії, порушення відтоку сечі, реінфекції, а також прогресування нирковокам'яної хвороби. Необхідно пам'ятати, що загострення перебігу різних хронічних інфекцій (ангіни, пародантозу, гаймориту та ін.) можуть призводити до загострення вторинного ХПн незалежно від основного патологічного процесу.

Дані додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження об'єктивізують діагноз ХПн. Повторні аналізи сечі мають вирішальне значення для встановлення діагнозу. Виявляють помірну протеїнурію (від 1 до 3 г/за добу), лейкоцит- та еритроцитурію. Обов'язковим є бактеріологічне дослідження сечі, яке виконується не менше 3 разів за період спостереження. Враховуються лише позитивні проби з наявністю більше 100 000 мікробних тіл у 1 мл сечі.

Рентгенологічне дослідження має важливу, але не вирішальну роль. Частіше використовують екскреторну урографію, яка дозволяє виявити уповільнення виділення контрасту ураженою ниркою, локальні спазми чашечково-мискової системи, пієлониркові рефлюкси, характерні деформації чашечок та мисок (дефекти наповнення, пов'язані з набряком та інфільтрацією тканин), їхня атонія, зокрема і сечоводів.

На сонограмах ультразвуковим дослідженням нирок виявляють розширені чашечки, які зяють, так звані «побиті міллю» чашечки. При прогресуванні процесу збільшується розміри нирки, посилюється деформація її контуру, збільшуються неоднорідність чашечково-мискової системи, товщина паренхіматозного шару зменшується, посилюється ехоцильність сигналу паренхіми. Слід зазначити характерну асиметричність виявлених сонографічних ознак.

Сцинтиграми при ізотопного дослідження нирок при ХПн дозволяють оцінити їх функціональний стан у сукупності складових: кровотоку, секреторної та евакуаторної здатності нирки, водночас і ступінь асиметричності процесу.

Ускладнення ХПн:

- вторинно зморщена нирка, ниркова недостатність;
- артеріальна гіпертензія;
- інсульт,
- інфаркт міокарда;

Діагноз. Серед найбільш суттєвих діагностичних критеріїв ХПн слід виділити такі:

- дизурія або поліурія у поєднанні з підвищенням температури тіла, боєм у поперековій ділянці та/чи бактеріурією;
- біль при пальпації нижнього відділу живота з одного або з двох боків;

- зменшення здатності нирок до підкислення сечі;
- порушення концентраційної функції нирок;
- характерні інтерстиціальні зміни у нирках;
- зміни осаду сечі;
- рентгенологічні та радіоізотопні ознаки;
- ультразвукові критерії.

Прогноз. Несприятливий перебіг ХПн констатується при нирковокам'яній хворобі, у хворих на цукровий діабет, при різноманітних уроджених аномаліях, які сприяють прогресуванню інфекційного процесу. Негативно впливає на перебіг ХПн порушення пасажу сечі, наприклад, при аденомі простати. В результаті прогресування ХПн типовим є розвиток хронічної ниркової недостатності або судинних ускладнень. Приєднання артеріальної гіпертензії значно погіршує прогноз. Хворі з високим артеріальним тиском частіше помирають від інфарктів та інсультів, аніж від ниркової недостатності.

Профілактика. Профілактичні заходи повинні спрямоватися на запобігання інфекуванню системи сечовиділення та зменшення ризику загострення основного захворювання. Тому хворим з порушенням пасажу сечі за різними причинами (аномалії розвитку, нирковокам'яна хвороба та ін.) доцільно проводити профілактичні курси уросептичної терапії. Слід також намагатися усунути можливі чинники хірургічним шляхом за показами (каміння, стриктури і т. п.). Необхідно ретельно проводити профілактику застудних захворювань та санацію хронічних вогнищ інфекції (своєчасне лікування карієсу зубів, пародонтозу, тонзиліту та ін.). Допоможе уникнути прогресування процесу розумний спосіб життя без шкідливих звичок, психічних та фізичних перевантажень, переохолоджень.

Критерій загострення ХПн:

- зміни характеру сечового синдрому з протейнурією, лейкоцитурією;
- поєднання погіршення аналізів сечі з появою нових екстрауренальних симптомів: артеріальної гіпертензії (або різке підвищення артеріального тиску); виникнення або швидке прогресування ниркової недостатності.

Лікування. Дієта. На стадії активного запалення та при загостреннях необхідно ввести обмеження на екстрактивні продукти харчування, гострі страви, зменшити вживання м'яса (тільки відварене). Заборонене вживання консервованих харчів та алкогольних напоїв. Кількість солі обмежується до 5-8 г/за добу. Такого режиму харчування дотримуються протягом 2-3 тижнів. Питний режим у хворих на ХПн звичайно вільний, а за відсутності протипоказань, повинен бути до 2 л/за добу. Вважається, що форсування діурезу сприяє затуханню загострення патологічного процесу.

Медикаментозна терапія. В період активного запалення показана антимікробна терапія. Спектр лікувальних засобів цієї направленості дуже великий. Доцільно враховувати чутливість мікробних тіл, що висіяні, до призначених лікарських засобів. Особливу увагу слід приділяти аналізу клінічної ефективності терапії. В активній стадії процесу тактика призначення протизапальних ліків полягає у послідовному використанні препаратів різного механізму та спектру дії, наприклад. Антибіотиків та сульфаніламідів або антибіотиків та похідних налідіксової кислоти. Ефективними сьогодні можуть бути цефалоспорины, аміноглікозиди, напівсинтетичні пеніциліни — менш ефективні. Найбільш широко використовуються препарати з групи нітрофуранів. Добре зарекомендував себе препарат з групи хінолону, похідний нафтаридіна, — палін. Широко використовуються комбіновані препарати 5-НОК, бісептол. Сучасний арсенал уросептичних препаратів значно розширився: ефективними вважаються септрин, пімідель, ноліцин (норфлоксацин).

Методика антимікробної терапії передбачає наступне:

- при необструктивних захворюваннях та відсутності рецидивів достатній курс протягом 7-10 днів, якщо ефект достатній;
- при частих рецидивах або збереженні лейкоцитурії показане лікування протягом 6 місяців;
- при зниженні функції нирки доцільно проводити інтермітуюче лікування;
- довготривале підтримуюче лікування хворих групи ризику (обструктивні захворювання, хвороби з порушенням обміну речовин — подагра, цукровий діабет, гіперпаратиреоз, часті пологи, дисфункція сечового міхура внаслідок неврологічних порушень, стійка висока артеріальна гіпертензія).

Використовують дві схеми — 7-10 днів прийому антимікробних препаратів кожного місяця (преривчаста) та безперервне лікування протягом 6 місяців.

Лікування при ХПН ускладнюється наступним:

- інфекція більшим чином здобувається у лікарні резистентними збудниками;
- терапевтичну концентрацію препарату складно отримати без токсичного його ефекту;
- терапевтичні концентрації ліків у сечі створюються дуже повільно, що приводить до формування нечутливості патогенних агентів;
- нерівномірне порушення функції приводить до неоднакового виділення препарату в різних відділах нирки та персистенції інфекції в ділянках зі зниженою функцією.

Доцільно додатково використовувати різноманітні трави, яким притаманний виражений уросептичний та сечогінний ефект (листя толокнянки, березові бруньки, чистотіл, лист брусніки, ромашка). Можна рекомендувати з тією ж метою клюкву та брусніку.

При упорному перебігу рекомендують «пасивну функціональну гімнастику» фурсемідом через день, яка сприяє погіршенню умов для росту патогенної флори. В період загострення цей принцип реалізується методикою форсованого діурезу.

При артеріальній гіпертензії призначають антигіпертензивні препарати за загальноприйнятими підходами.

Ефективним вважається курортне лікування. Доцільний прийом мінеральних вод (Смирновської, Слав'яновської, Нафтусі). Найкращі результати отримують у Железноводську, Трускавці. Показані також теплі мінеральні ванни.

Хворі на ХПН працездатні тривалий час, але постійно повинні знаходитись під диспансерним наглядом лікаря загальної практики або нефролога, що дозволяє забезпечити регулярний контроль аналізів сечі та своєчасно проводити корекцію тактики лікування.

ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Insuficiencia renal acuta

Визначення: *гостра ниркова недостатність (ГНН) характеризується гострим і, як правило, оборотним порушенням функції нирок, насамперед, оліго-анурією, що розвивається протягом кількох днів, рідше — тижнів і викликає азотемію.*

Класифікація гострої ниркової недостатності:

- преренальна ГНН — виникає внаслідок порушення загального кровообігу: при серцевій недостатності (різко зменшується кровообіг та швидкість клубочкової фільтрації у нирках), захворюваннях судин, які забезпечують нирковий кровообіг, при кровотечі внаслідок зменшення ОЦК та\або падіння тонусу судин;

- ренальна ГНН — розвивається внаслідок первинного ураження ниркової паренхіми: швидко прогресуючі форми гломерулонефриту, ушкодження канальцевих клітин (гострий тубулярний некроз) токсинами або при ішемії, закупорка просвіту нефрона преципітатом кристалів або білка, гострий інтерстиціальний нефрит, викликаний інфекцією або реакцією на ліки, захворювання ниркових артеріол;

- постренальна ГНН — спричиняється обструкцією сечового тракту в будь-якому місці на всій його протяжності (камінь, пухлина, згустки крові тощо).

Патогенез полягає в глибоких розладах гомеостазу організму. Накопичуються продукти обміну: сечовина, сечова кислота, креатинін, індікан, фенол, різні сполуки сірки, фосфору, магнію. Розвивається ацидоз. Порушується функція серцево-судинної, нервової систем, органів травлення.

Клініка. ГНН наростає швидко і проявляється тяжким загальним станом, блюванням, затьмареною свідомістю, порушенням дихання і діяльності серця. Виникає олігурія, в тяжких випадках — анурія. Розрізняють чотири стадії ГНН:

1. Початкова стадія, тривалістю 6-7 днів, характеризується симптомами основного захворювання.

2. Олігоанурична стадія (до повної анурії) проявляється уремичною інтоксикацією, водно-електролітними порушеннями, сечовим синдромом (протеїнурія, циліндрурія, еритроцитурія). Стадія закінчується одужанням або смертю хворого. Її тривалість — 7-11 діб, до 4 тижнів і більше. Хворі загальмовані, сонні, у них може розвиватися кома, іноді психоз, сухий або випітний перикардит, гідроторакс, асцит, часто збільшуються розміри печінки. Швидко збільшується вміст креатиніну, сечовини, сечової кислоти, та інших сполук азоту, наростає гіперкаліємія, гіпокальціємія, гіпермагніємія, метаболічний ацидоз, збільшення ШОЕ, протеїнурія (до 3,5 г/л і більше), еритроцитурія, лейкоцитурія). Часто виявляють бактеріюрію.

3. Стадія поліурії (початок одужання) — раптово або поступово збільшується діурез (за добу виділяється 3-5 літрів сечі, іноді більше, з низькою відносною густиною). Протеїнурія та циліндрурія зменшуються, лейкоцитурія та бактеріюрія можуть тривати довше.

4. Стадія одужання. Починається з моменту нормалізації діурезу і триває від 3 до 12 місяців до нормалізації канальцевої реабсорбції та концентраційної функції нирок.

Діагноз. Діагностичні критерії ГНН:

- відповідні данні анамнезу, насамперед, різке зменшення діурезу або анурія;
- результати клінічного обстеження;
- прогресивне збільшення сечовини крові і креатиніну плазми;
- сечовий синдром в олігоануричній стадії: висока протеїнурія, циліндрурія, клітковий детрит, відносна густина сечі низька; склад сечі залежить від характеру основного захворювання та здатності нирок відповідати при недостатньому кровообігу інтенсивним збереженням натрію та води, тому в пацієнтів із нерозвиненими нирковими порушеннями жодних змін не спостерігається;

- осмолярність сечі не відрізняється від осмолярності плазми;
- гіперкаліємія, метаболічний ацидоз.

Перебіг та прогноз. Перебіг ГНН циклічний, залежить загалом від етіологічного фактору. У тих випадках, коли лікування розпочате рано, нормалізація ниркового кровообігу супроводжується відновленням ниркових функцій. Якщо олігурія зберігається, незважаючи на нормалізацію циркуляції, це може свідчити про незворотні структурні зміни в нирках унаслідок гострого некрозу каналців. У деяких випадках, наприклад, при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗС), можуть виникати незворотні коркові некрози.

Запізнена діагностика негативно впливає на перебіг ГНН та прогноз для хворого. Летальність досягає 50 % випадків і в першу чергу залежить від етіології ГНН. Наслідки залежать від тривалості періоду анурії, якщо вона триває до 7 днів, хворі, як правило, одужують, а якщо понад 14 днів — позитивний результат можливий лише у 50-60 % хворих.

Лікування. Необхідно виявити причину порушення і корегувати її. При отруєнні слід відразу розпочати промивання шлунку. При гіпотонії внаслідок травми або шоку будь-якого походження необхідно якомога швидше (в перші 30-40 хвилин) відновити кровообіг заміщенням крові, плазми або фізіологічного розчину з використанням інотропних препаратів. Часто з метою визначення швидкості введення рідини і/або інотропних препаратів необхідний контроль за центральним венозним тиском або тиском у легеневій артерії. Можливе введення допаміну та преднізолону. Важливою є корекція гіперкаліємії, яка може призвести до смерті хворих, за допомогою глюканата кальцію внутрішньовенно та глюкозо-інсулінової суміші. Інколи доцільне використання ентеросорбентів. Інколи потрібний більш повний моніторинг, який дає можливість визначити серцевий викид та системну судинну резистентність.

Методом вибору в лікуванні ГНН є гемодіаліз.

Профілактика. Профілактика полягає у виключенні факторів, що призводить до розвитку ГНН. Особливо це стосується раціонального вибору та дозування ліків та розумного контролю за їхньою клінічною ефективністю, а також роз'яснення шкідливості алкоголю та його сурогатів.

ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Insufficiencia renalis chronica

Визначення: *хронічна ниркова недостатність (ХНН) — синдром, який розвивається внаслідок будь-якої хронічної патології нирок, характеризується зменшенням кількості нефронів, порушенням екскреторної і секреторної функцій нирок, що втрачають спроможність підтримувати нормальний склад внутрішнього середовища організму.*

Сукупність усіх клінічних і лабораторних ознак, які розвиваються при ХНН, характеризує уремію. ХНН становить собою кінцеву фазу прогресуючого ураження нирок при найрізноманітніших патологічних станах.

Етіологія. Найчастішими визнаними причинами ХНН є:

- 1) захворювання з ураженням клубочків — гломерулонефрити;
- 2) ураження ниркових судин: стеноз ниркових артерій, артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба, злоякісна гіпертензія);
- 3) захворювання з первинним ураженням каналців та інтерстицію нирок — хронічний пієлонефрит, інтерстиціальний нефрит;
- 4) захворювання сечовидільної системи: сечокам'яна хвороба, гідронефроз, пухлини ниркової системи;
- 5) системні захворювання сполучної тканини;
- 6) хвороби обміну речовин: цукровий діабет, амілоїдоз, подагра, порушення обміну кальцію;
- 7) уроджені захворювання нирок: полікістоз, гіпоплазія нирок.

Патогенез. Не зважаючи на різноманітні причинні фактори, морфологічні зміни в нирках однотипні, характеризуються розвитком склеротичних процесів, запустінням уражених клубочків з втратою морфологічних особливостей первинного патологічного процесу та гіпертрофією функціонуючих нефронів. Такі нефрони неповноцінні в структурному і функціональному відношенні, ступінь підсилення їхніх функцій недостатній.

Значення зменшення маси діючих нефронів при ХНН проявляється неспроможністю нирок підтримувати нормальний гомеостаз:

- При ХНН в організмі затримуються продукти білкового обміну — азотисті шлаки (креатинін, сечовина, сечова кислота, тощо), які не можуть виводитися з організму іншим шляхом. Затримка креатиніну є першим і найбільш чітким показником ступеню ХНН.

- Порушується водно-електролітна рівновага. На ранніх стадіях ХНН змінюється концентраційна функція нирок. Нефрони, які залишилися функціонувати в умовах підвищеного осмотичного навантаження повинні вивести за хвилину набагато більше розчинних речовин, аніж у нормальних умовах. Для цього їм необхідно збільшувати об'єм виділеної сечі — розвивається поліурія (понад 2,5 л сечі за добу), змінюється добовий ритм виділення сечі (ніктурія), виникає ізо- і/або гіпостенурія (відносна густина сечі 1010-1012, відповідає рівню відповідного показника сироватки крові і/або будь-якому рівню нижче за 1015). На термінальній стадії ХНН об'єм сечі різко зменшується, розвивається олігурія та анурія. З наростанням ХНН нирки втрачають здатність зберігати натрій — виникає мінеральне виснаження. Однак у деяких хворих відмічається тенденція до його затримки. Для ранньої поліуричної стадії ХНН характерна гіпокаліємія.

- Порушується кислотно-лужня рівновага, розвивається ацидоз, якому сприяє виражена втрата з сечею бікарбонатів (унаслідок порушення їх реабсорбції в умовах зниження активності ферменту карбоангідази), а також зниження секреції каналцями водневих іонів і органічних кислот.

- Змінюється фосфорно-кальцієвий обмін — розвивається гіпокальціємія внаслідок зниження засвоєння кальцію в кишечнику, а також гіпер-фосфатемія.

- Порушується продукція нирками еритропоєтину, що обумовлює розвиток анемії.

- Продукція реніну зберігається, що сприяє розвитку АГ. У частини хворих затримка натрію та рідини, також є ланками патогенезу високого рівня АТ.

Класифікація. Загальноприйнятої класифікації ХНН не існує. На сьогодні виділяють три стадії ХНН- латентну, азотемічну і термінальну. Такий поділ оснований на тлі ступеню зниження ниркової клубочкової фільтрації та рівні підвищення вмісту креатиніну в плазмі крові.

Латентна стадія: незначне підвищення вмісту креатиніну більше 115 мкмоль/л; клубочкова фільтрація знижується від 50 до 20 % належного рівня.

Азотемічна стадія: вміст у плазмі креатиніну значно підвищений, а клубочкова фільтрація знижена від 20 до 5 % належного рівня.

Термінальна стадія: вміст креатиніну різко підвищений, а клубочкова фільтрація — менше за 5 % належного рівня.

Клініка. Прояви ХНН залежать від:

- стадії ХНН;
- розладів складових гомеостазу.

В клінічній картині ХНН виділяють наступні синдроми:

- неврологічний;
- гастроентерологічний;
- дистрофічний;
- анемічно-геморагічний;
- серозно-суглобовий та кістковий.

Скарги у хворих на початковій стадії розвитку ХНН можуть бути відсутніми. Клінічна симптоматика в цей період обумовлена проявами захворювання, в результаті якого розвинулась ХНН. При прогресуванні ХНН перш за все з'являються симптоми неврологічного синдрому: слабкість, сонливість, апатія, втома.

Гастроентерологічний синдром характеризується відсутністю апетиту, інколи відразою до їжі, нудотою, блюванням, проносами (рідко запори). Диспепсичні скарги в більшості випадків пов'язують з розвитком уремичного гастриту, однак більше значення має уремична інтоксикація, оскільки після гемодіалізу вони швидко зникають.

При наростанні ХНН гастроентерологічний синдром прогресує, з'являються ознаки енцефалопатії (в'ялість, безсоння, дратливість), а також симптоми периферичної нейропатії (розлади чутливості та моторної функції).

Затримка «уремічних» токсинів пояснює свербіж, носові і шлунково-кишкові кровотечі, підшкірні геморагії. При довготривалій затримці сечової кислоти в організмі може з'являтися гострий біль у суглобах — прояв «уремічної» подагри. Стійка артеріальна гіпертензія призводить до зниження зору внаслідок розвитку тяжкої ретинопатії.

В анамнезі у деяких хворих наявні дані про захворювання нирок, у такому випадку скарги хворого не мають бути несподіваними для лікаря. Швидкість розвитку симптомів ХНН від моменту виявлення захворювання нирок різноманітна, інколи це роки, а за злоякісного перебігу ГН — уже через декілька місяців від початку захворювання.

За фізикальними даними об'єктивного обстеження хворих у початковому періоді розвитку ХНН відмічають зниження маси тіла, сухість шкіри, блідо-жовтуватий її колір внаслідок розвитку анемії та затримки урохромів. З'являється аміачний запах із рота. На шкірі сліди свербіжу, лущення, інколи підшкірні геморагії.

При дослідженні органів кровообігу виявляють АГ, підсилення та зміщення верхівкового поштовху та розширення відносної тупості серця вліво, акцент II тону над аортою. У деяких хворих можуть бути нормальні показники АТ. На термінальній стадії розвивається уремичний перикардит, який клінічно проявляється наростанням задишки, шумом тертя перикарда («похоронний дзвін»). Серозно-суглобовий синдром проявляється розвитком сухого плевриту, появою «уремичної» подагри (тонуси, деформація суглобів, подагричні кризи). Язик сухий із брунатним нальотом. Заїди у куточках роту. Слизова оболонка ротової порожнини бліда, атрофічна з афтозними пошкодженнями та геморагіями. Характерні явища пародонтозу, кровото-чивість ясен та слизових. При пальпації живота — болючість у епігастрії, а також за ходом товстої кишки.

Хворі на ХНН мають підвищену чутливість до інфекції: часто виникають пневмонії, одразу ж різко погіршується функціональний стан нирок. Наростання неврологічної симптоматики проявляється судомними скороченнями м'язів, полінейропатією, розвитком коматозного стану з великим шумним диханням Куссмауля, причиною якого є прогресуючий ацидоз. Часто відмічається гіпотермія, навіть при інфекціях температура тіла інколи не підвищується.

Внаслідок гіпокальціємії розвивається остеопороз, виникають патологічні переломи.

Діагностичний пошук доповнюють дані додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження. Насамперед, необхідно оцінити функціональний стан нирок і ступінь затримки азотистих шлаків.

При проведенні функціональної проби за Зімницьким відмічається сеча низької відносної густини (ізо-, гіпостенурія). В сечовому осаді зменшується вміст формених елементів, знижується рівень протеїнурії.

Ступінь затримки креатиніну (норма 44-115 мкмоль/л), визначення рівня вмісту в крові ендogenous креатиніну в зіставленні з креатинурією — клубочкова фільтрація складають надійні критерії функції нирок. Зниження цього показника до 40 мл/хв вказує на значну ХНН, до 15-10-5 мл/хв — на розвиток термінальної уремії. Рівень креатинемії збільшується з погіршенням стану хворого.

При вираженій ХНН підвищується і вміст сечової кислоти — розвивається гіперуринемія. В загальному аналізі крові виявляється гіпохромна анемія в поєднанні з токсичним лейкоцитозом ($6-8 \times 10^9$ /л) і нейтрофіліозом, тромбоцитопенія зі зниженою агрегацією тромбоцитів, яка стає однією з причин кровоточивості. Порушення виділення іонів водню обумовлює виникнення метаболічного ацидозу.

На термінальній стадії ХНН відмічається гіперкаліємія (норма 3,4—5,3 ммоль/л). Дані інструментальних методів дослідження більш детально характеризують стан внутрішніх органів при ХНН.

На ЕКГ — синдром гіпертрофії лівого шлуночка. При гіперкаліємії ЕКГ може змінитися: підвищується сегмент ST і збільшується амплітуда позитивного зубця Т.

Дослідження очного дна виявляє важку ретинопатію.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки виявляє своєрідні зміни в легенях: уремичні легені (двостороннє осередкове затемнення навколо воріт легенів, обумовлене лівошлуночковою недостатністю та підвищеною трансудацією в легеневих капілярах).

Рентгенографія та денситометрія кісток виявляє їхню демінералізацію і остеопороз.

Секреторна функція шлунка знижена, фіброгастроскопічне дослідження виявляє зміни слизової оболонки (переважають явища атрофії, ерозивного гастродуоденіту).

Перебіг. Значною мірою перебіг ХНН визначається основним захворюванням. При ХГН синдром ХНН визначається більш швидким прогресуванням, ніж при інших захворюваннях. Поступове прогресування ХНН відмічається у хворих зрілого віку зі спокійним перебігом хвороби, рідкими загостреннями патологічного процесу, відносно стабільною гіпертензією. Більш швидке прогресування ХНН відмічене у хворих різного віку, в яких загострення основного захворювання нирок сприяє росту АТ, одночасно з появою набряків.

Діагностика. Розпізнавання ХНН не складає труднощів. Діагноз установлюється за даними анамнезу (наявність довготривалого захворювання нирок), безпосереднього фізикального обстеження хворих, результатах лабораторного дослідження (анемічний синдром, азотемія, зниження величини клубочкової фільтрації тощо).

Значно складніше диференціювати захворювання нирок, яке сприяло розвитку ХНН. Труднощі виникають за необхідності диференціації первинно (гіпертонічна хвороба) і вторинно-зморщеної нирки (захворювання системи сечовиділення). Перш за все необхідно орієнтуватися на анамнез: при первинно зморщених нирках в анамнезі можна виявити дані про довготривалу артеріальну гіпертензію без чітких вказівок на патологію нирок, добова протеїнурія невелика, зміни сечового осаду також несуттєві. Звертає увагу значна вираженість змін органів-мішеней: серця (гіпертрофія лівого шлуночка), очного дна.

Лікування. Основні завдання лікаря складаються з корекції гомеостазу, сприяння сповільненню прогресування ураження нирок, поліпшення суб'єктивного стану хворих. При ХНН з клубочковою фільтрацією від 36 до 40 мл/хв досягнення поліпшення стану хворих можливе за допомогою консервативних методів, а саме:

- адекватне вживання рідини;
- регуляції введення натрію і калію;
- впливу на утворення і затримку кінцевих продуктів білкового обміну;
- корекції ацидозу;
- антигіпертензивної терапії;
- лікування анемії;
- боротьби з інфекційними ускладненнями.

Профілактика. З метою профілактики проводять адекватне лікування захворювань, які потенційно приводять до розвитку ХНН.



Мал. 52. Зовнішній вигляд хворого на уремію



Мал. 53. Хронічний кандидоз язика при хронічній нирковій недостатності



Мал. 54. Язик при хронічному гломеруло-нефриті

СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ НЕФРОЛОГІЇ

Хвороби нирок суттєво впливають на стан слизової оболонки ротової порожнини та зубощелепної системи. При захворюваннях нирок ураження слизової оболонки виникають при хронічній нирковій недостатності у вигляді блідості, стоншення, гіперкератозу, запалення, сухості, появи нальоту білого або жовтуватого кольору. Хворі скаржаться на печію, від них тхне сечею. Накопичення в крові сечовини призводить до виділення аміаку із слиною. Часто розвивається кандидамікоз. При гострій нирковій недостатності характерним є герпетичний стоматит.

При хронічному гломерулонефриті характерний хронічний катаральний гінгівіт, згладженість ниткоподібних сосочків. Ураження губ та поява карієсу.

Лікар-стоматолог повинен відігравати важливу роль у профілактиці основних запальних хвороб нирок, ретельно сануючи ротову порожнину. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам, які вже страждають на хвороби нирок, що може запобігти прогресуванню хронічних запальних процесів. Тому добре засвоєння основних нефрологічних синдромів є нагальною необхідністю.

Контрольні питання:

- *Гострі та хронічні гломерулонефрити. Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при важкій нирковій артеріальній гіпертензії. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Гострі та хронічні пієлонефрити. Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при нирковій кольці. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Хронічний гломерулонефрит. Нефротичний синдром. Зміни в ротовій порожнині та зовнішньому вигляді хворого. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Гостра ниркова недостатність (ГНН). Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при анурії.*
- *Хронічна ниркова недостатність (ХНН). Уремія. Визначення. Клініка. Діагностика. Роль лікаря-стоматолога в діагностиці ХНН.*

ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВІ

Проф. Є. І. Дзись



ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ

Система крові — особливо поширена й динамічна тканина організму, що включає циркулюючу кров і лімфу, активний кістковий мозок, селезінку, печінку, лімфатичні вузли, за груднинну залозу (тимус), лімфоїдні фолікули бронхів і кишок, мигдалики, мононуклеарні фагоцити органів і тканин.

Невід'ємними складовими системи крові є клітинні елементи: еритроцити, тромбоцити й лейкоцити. Еритроцити та тромбоцити — без'ядерні стаціонарні клітини крові, бо їхні основні функції обмежуються кров'яним руслом, вони руйнуються в селезінці.

Еритроцити (червонокривці) — складають основну масу клітин крові. Провідне місце у стимуляції еритроцитопоезу і, відповідно, забезпечення організму киснем належить еритропоетину, що виробляється в нирках. Безпосередніми попередниками еритроцитів є **ретiculoцити**.

Тромбоцити (кров'яні пластинки) — утворюються з мегакаріоцитів. Їм належить ключова роль у реалізації й регуляції практично всіх ланок гемостазу, особливо первинного (судинно-тромбоцитарного).

Лейкоцити (білокривці) є транзиторними ядерними клітинами крові. Вони є різними за своєю структурою та функціями й у крові циркулюють короткотривало (до кількох годин), мігруючи з кісткового мозку до лімфоїдної та інших тканин. Лейкоцити є попередниками й компонентами інших систем організму. При забарвленні мазка крові за Гімзою розрізняють 5 видів лейкоцитів: нейтрофільні (паличкоядерні й сегментоядерні), еозинофільні, базофільні гранулоцити, моноцити та лімфоцити.

Нейтрофільні гранулоцити є першою ланкою захисту при будь-яких інвазіях, особливо бактеріальних. Одна клітина може знешкоджувати 20—30 мікробних тіл за допомогою пероксидазної, лізосомальної систем, неферментних катіонних білків та лактоферину і лізоциму.

Еозинофільні гранулоцити здатні до хемотаксису, фагоцитозу та знешкодження токсичних речовин паразитів, мікроорганізмів, гістаміну, антигенів, комплексів антиген-антитіло.

Базофільні гранулоцити є частиною системи базофільних гранулоцитів, до якої також входять тканинні базофіли пухкої сполучної тканини (мастоцити). Вони беруть участь в адаптаційних, алергічних і запальних реакціях, регуляції обмінних процесів, гемостазу, синтезують гістамін, гепарин, брадикінін, цитокіни, лейкотрієни C₄, D₄ та інші біологічно активні речовини.

Моноцити є попередниками тканинних макрофагів, що утворюють систему мононуклеарних фагоцитів. Макрофаги поглинають мікроорганізми і змінені клітини, знешкоджують і перетравлюють їх, продукують цитокіни, пірогени, активатор плазміногену, беручи участь в імунних і гемостатичних реакціях, кровотворенні, метаболізмі ліпідів та заліза.

Лімфоцити складають популяцію, до якої входять: В-лімфоцити (10-35%), які трансформуються у плазматичні клітини і продукують антитіла (Ig A, E, D, G, M). Т-лімфоцити (50-80%) та NK-клітини (5-15%) є ланкою клітинного імунітету (продукують лімфокіни й інтерферони). Розрізнити різні типи лімфоцитів за допомогою звичайного забарвлення є неможливим, тому для їх ідентифікації та оцінки функцій застосовують спеціальні дослідження: **проточна цитометрія** (оцінка кількісного й якісного стану Т-, В-, NK- лімфоцитів), **молекулярно-генетичні** (виявлення специфічних речовин у клітинах та хромосомних аномалій), **імуноферментні** дослідження (визначення цитокінів і специфічних антитіл).

Усі клітини системи крові походять від стовбурових клітин кісткового мозку. Процеси гематопоєзу — збудження стовбурових клітин, диференціація на паростки й дозрівання залежать від стану популяції гемопоетичних клітин, їхнього мікрооточення, зрілих клітин (моноцитів, лімфоцитів) та інших факторів. Ці процеси регулюються біологічно-активними речовинами — **цитокінами**. Цитокіни також активують або пригнічують функціональну активність та відмирання клітин крові через **апоптоз** — природний, активний, генетично запрограмований і керований процес смерті.

Патологічні зміни в системі крові можуть супроводжуватися порушенням популяції стовбурових клітин, їх диференціації та дозрівання, пригніченням чи надмірним руйнуванням, а також злоякісною трансформацією клітин крові. Окрему частину гематології складають хвороби системи гемостазу.

При хворобах крові найчастіше спостерігаються такі **синдроми**:

- **Пригнічення кровотворення (мієлосупресії)** — поєднання анемічного, геморагічного та синдрому імунodefіциту.

- **Анемічний**: загальна слабкість, швидка втомлюваність, шум (дзвін) у вухах, сухість у роті (гіпосалівація), «мурашки» перед очима, блідість шкіри та слизових, тахікардія, задишка, пульсація сонних артерій, систолічний шум над верхівкою серця. *Для швидкої диференціальної діагностики анемії рекомендується розрізняти, крім мієлосупресивного синдрому при апластичних анеміях, синдром дефіциту вітаміну В12 або фолієвої кислоти, синдром дефіциту заліза, синдром гемолізу.*

- **Геморагічний**: петехії, синці, крововиливи, кровоточивість, кровотечі.

- **Імунodefіциту (інфекційний або виразково-некротичний)**: часті бактеріальні, вірусні, грибкові інфекції, гіпертермія, стоматит, автоімунні процеси.

- **Пухлинної прогресії (інфільтрація злоякісними клітинами внутрішніх органів)**: збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки та інших органів (кісткового мозку — осалгії та стерналгії, ЦНС — нейрорлейкемія, шкіри — лейкеміди, ясен — гінгівіт).

- **Інтоксикаційний** (часто супроводжує пухлинну прогресію): нездужання, пітливість, втрата маси тіла, гіпертермія.

У діагностиці та лікуванні гематологічних хворих поряд із загальноклінічними обстеженнями провідна роль належить спеціальним лабораторним дослідженням:

1. **Клінічний аналіз крові** (табл. 1). Спостерігається пряма залежність між тяжкістю гематологічних синдромів та кількістю циркулюючих клітин крові.

2. **Мієлоцитограма (мієлограма)** — цитологічне дослідження якісного й кількісного складу клітин кісткового мозку. У нормі кількість мієлокаріоцитів складає $45-170 \times 10^9/\text{л}$, а співвідношення мієлоцитів до еритрокаріоцитів складає 3:1—4:1. Матеріал для дослідження отримується при пункції кісткового мозку (грудини або клубової кістки).

3. **Трепанобіопсія** — гістологічне дослідження кісткового мозку (строми й острівців кровотворення). Матеріал для дослідження отримується пункційною біопсією кісткового мозку (переважно клубової кістки).

4. Лімфаденоцитограма — цитологічне дослідження якісного й кількісного складу клітин лімфатичного вузла, отриманих під час пункції. Застосовується як орієнтовний метод діагностики.

5. Біопсія лімфатичних вузлів — гістологічне дослідження лімфатичних вузлів після їх оперативного видалення.

Таблиця 1. Показники клінічного аналізу крові

Показники	Межі норми
<i>Загальні (неспецифічні)</i>	
Гематокрит (HCT, Ht)	ж. 42 ± 5 %, ч. 47 ± 7 %
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ, ESR)	ж. 3–15, ч. 1–10 мм/год.
<i>Еритроцитометричні</i>	
Кількість еритроцитів (RBC)	$4,5 \pm 1,5 \times 10^{12}/\text{л}$
Концентрація гемоглобіну (HGB)	145 ± 25 г/л
Середній об'єм еритроцита (MCV)	86 ± 8 мкм ³ (фл)
Дисперсія розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW)	11,5–14,5 %
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH)	30 ± 3 пг ($10^{-12}/\text{л}$)
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC)	325 ± 25 г/л ($33,5 \pm 2,5$ %)
Колірний показник (КП)	0,86 – 1,05
Кількість ретикулоцитів (R, Ret)	2 – 15%
<i>Оцінка тромбоцитів</i>	
Кількість тромбоцитів (PL, PLT)	$150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$.
<i>Оцінка популяцій лейкоцитів</i>	
Кількість лейкоцитів (WBC)	$7.5 \pm 3.5 \times 10^9/\text{л}$
<i>Лейкоцитограма (лейкоцитарна формула) — відсоток різних лейкоцитів</i>	
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити	40-70% ($2.2\text{--}4.2 \times 10^9/\text{л}$)
Паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити	1-5%
Еозинофільні гранулоцити	1-4% ($0.1\text{--}0.3 \times 10^9/\text{л}$)
Базофільні гранулоцити	0-1% (до $0.06 \times 10^9/\text{л}$)
Моноцити	3-8% ($0.2\text{--}0.55 \times 10^9/\text{л}$)
Лімфоцити	20-35% ($1.5\text{--}2.8 \times 10^9/\text{л}$)

6. Дослідження системи гемостазу — оцінка стану тромбоцитарної та коагуляційної ланок гемостазу й фібринолізу.

В діагностиці гематологічних хвороб застосовують цитохімічні (виявлення в цитоплазмі різних речовин), імунофенотипічні, цитохімічні молекулярно-генетичні та інші дослідження. Імунофенотипічні дослідження дозволяють визначати лінійну належність, рівень диференціації, патологію рецепторів клітин, завдяки здатності моноклональних антитіл фіксуватися на специфічних клітинних антигенах — кластерах диференціації (CD — clusters of differentiation). Уже виявлено біля 200 різних CD і їх певні комбінації є дуже інформативними стосовно характеристик окремих клітин та їх популяцій. Цитогенетичні дослідження проводяться з метою виявлення хромосомних аномалій: транслокацій (t) — перенесення фрагменту ДНК (гену або кількох генів) на іншу хромосому; інверсій (inv) — поворот ділянки ДНК у хромосомі на 180°; делеції (del) — втрата частини хромосоми. З допомогою молекулярно-генетичних досліджень у клітинах можна виявити кількість окремих генів та їх продуктів (онкогенів, регуляторних білків та інших).

Найпоширеніші хвороби системи крові поділяють на такі групи: анемії, пригнічення кровотворення, злоякісні хвороби (гематоонкологія), хвороби гемостазу та крововтрати.

АНЕМІЇ

Анемії (недокрів'я) — хвороби або патологічні стани, які характеризуються зниженням у крові рівня гемоглобіну. Анемії можуть розвиватися внаслідок порушення нормальної рівноваги між утворенням еритроцитів, їхньої якості, руйнуванням або втратою (табл. 2).

Таблиця 2. Класифікація анемії

1. Порушення проліферації попередників, диференціації або утворення еритроцитів.
Пригнічення кровотворення (апластична анемія, нестача еритропоєтину)
Мегалобластні анемії (нестача вітаміну B12, фолієвої кислоти)
Залізодефіцитна анемія
2. Надмірне руйнування (скорочення життя) еритроцитів — гемолітичні анемії
2.1 Спадкові дефекти еритроцитів (первинні)
Мембранопатії (мікросфероцитарна анемія, еліптоцитоз)
Ферментопатії (нестача глюкозо-6-фосфатдегідрогенази)
Гемоглобінопатії — дефекти будови гемоглобіну (спадкова еритропоєтична порфірія — патологія гему; таласемії — патологія глобіну)
2.2 Імунного генезу (вторинні)
Переливання несумісної крові
Аутоімунна гемолітична анемія з тепловими антитілами (при системному червоному вовчаку, хронічній лімфоцитарній лейкемії, вживанні медикаментів), Аутоімунна гемолітична анемія з холододивними антитілами (синдром Рейно)
Нічна пароксизмальна гемоглобінурія.

2.3 Хімічні речовини: ліки, отрути змій, пестициди, бензин

2.4 Персистенція збудників в еритроцитах (малярія), бактерії (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Plasmodium*)

3. Надмірна втрата — гостра постгеморагічна анемія

Масивні кровотечі, неконтрольоване донорство

4. Комбіновані

Анемія хронічної хвороби

ПРИГНІЧЕННЯ КРОВОТВОРЕННЯ

Пригнічення кровотворення (гіпо-, апластична анемія) — це патологія популяції стовбурових клітин або ранніх попередників клітин крові, що супроводжується гіпо- або аплазією кісткового мозку.

Залежно від того, на якому рівні виникають ушкодження попередників гематопоезу, вони можуть бути одно- дво- чи багатопаростковими (панцитопенія). Депресії кровотворення можуть бути спадковими (анемії Фанконі, Блекфана-Даймонда) або набутими, які можуть спричинити:

- **Токсичні речовини:** бензин, пестициди, феноли.
- **Ліки:** цитостатичні, нестероїдні протизапальні, антибіотики, протисудомні.
- **Віруси:** гепатитів В, С, цитомегаловірус, Епштейн-Бар, парвовірус В19.
- **Аутоімунні хвороби:** системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, хвороба «трансплантат проти господаря».
- **Злоякісні хвороби:** мієлодиспластичний синдром, справжня поліцитемія, гострі та хронічні лейкоми, лімфоми, метастази пухлин у кістковий мозок, тимомі.
- **Опромінення та променева хвороба.**

У випадках, коли причина мієлосупресії відома, проводять лікування та ліквідацію першопричини її виникнення з відповідною замісною терапією. При прогресуючій гіпоплазії кісткового мозку та його заміщенням сполучною тканиною без видимої причини говорять про есенціальну (ідіопатичну) апластичну анемію.

Есенціальна апластична анемія

Захворюваність складає 3-6 випадків на 1 млн. населення. У патогенезі важливе значення відводиться порушенню нормального цитокінового балансу, змінам стромі кісткового мозку (мікрооточення кровотворення), недостатності клітин — попередників гематопоезу та їх імунній супресії.

Клінічно апластична анемія проявляється у вигляді анемічного, геморагічного (петехії, екхімози, носові кровотечі, метрорагії) та синдрому імунодефіциту (**виразково-некротичний стоматит**, пневмонія, сепсис, уроренальна інфекція і т. п.).

При лабораторному обстеженні: в **гемоцитогамі** — панцитопенія, анемія (нормохромна), лейкопенія (гранулоцитопенія), тромбоцитопенія та значно підвищена ШОЕ; в **мієлограмі** — малоклітинність із зменшенням кількості мієло- та еритрокаріоцитів; **трепанобіопсія** (обов'язкова!) — гіпоплазія острівців кровот-

ворення, їх заміщення жировою тканиною. Усім хворим проводять комплексне клінічне обстеження, а також HLA типування з метою підбору донора для трансплантації стовбурових клітин та оптимальної замісної терапії препаратами крові.

Лікування необхідно розпочинати якомога швидше. Антілімфоцитарний глобулін, 15 мг/кг маси тіла/добу (10 днів), або 40 мг/кг маси тіла/добу (4 дні) — менші прояви сироваткової хвороби. Преднізолон, 1-2 мг/кг маси тіла/добу (4-6 місяців). Циклоспорин, 5-15 мг/кг маси тіла/добу у два вживання (4-6 місяців). Трансплантація кісткового мозку або периферичних стовбурових клітин.

Хворим необхідно забезпечити асептичні умови (боксовані приміщення, ізоляцію, деконтамінацію кишок). При агранулоцитозі застосовують колонієстимулюючі чинники (G-CSF, GM-CSF, інтерлейкін 3), антибактеріальні, протівірусні, протигрибкові препарати, внутрішньовенний імуноглобулін. При розвитку геморагічного синдрому — тромбоконтрат, а при важкій анемії — переливання консервованих, відмитих еритроцитів. Своєчасна трансплантація стовбурових клітин дозволяє виліковувати 50-70% хворих. При лікуванні тільки антилімфоцитарним глобуліном п'ятирічне виживання становить 30-40%, а лише при симптоматичному — виживання до року складає менш ніж 20%.

Мегалобластні анемії

До мегалобластних належать анемії, розвиток яких супроводжується порушенням проліферації та дозрівання еритрокаріоцитів і появою в кістковому мозку мегалобластів. Найчастіше причиною їх розвитку є нестача в організмі вітаміну B12 або фолієвої кислоти.

Дефіцит вітаміну B12 спостерігається при атрофічному гастриті, після резекції шлунка, гельмінтозах (особливо інвазії широкого стьожака), а

фолієвої кислоти — при целиакії, спру, анатомічних аномаліях (дивертикули) та резекції тонкої кишки, гемолітичних анеміях, вживанні протисудомних та інших препаратів. Комбінований дефіцит може викликатися аліментарними чинниками, алкоголізмом, хворобами підшлункової залози та печінки.

Анемія нестачі вітаміну B12

Вітамін B12 (зовнішній чинник Кастла) потрапляє в організм людини з їжею і в шлунку з'єднується з гастромукопротеїном (внутрішній чинник Кастла), за допомогою якого рецепторноопосередкованим шляхом потрапляє в ентероцити тонкої кишки. У крові вітамін B12 циркулює в комплексі з транскобаламіном. Основним депо вітаміну B12 в організмі є печінка (3-5 мг), а його добова потреба складає 3-4 мкг.

Вітамін B12 каталізує перехід фолієвої кислоти в активну форму, сприяючи утворенню уридинмонофосфату тимідину, який бере участь у синтезі ДНК. Порушення синтезу ДНК призводить до порушення дозрівання еритрокаріоцитів, що проявляється збільшенням кількості клітин незавершеної диференціації — мегалобластів і мегалоцитів у кістковому мозку. Вітамін B12 бере участь в обміні жирних кислот, порушення розпаду яких призводить до скопичення пропіонової і метилмалонової кислот, токсичних для нервової системи, у задніх та бокових стовбурах спинного мозку. Порушення ж синтезу жирних кислот супроводжується пригніченням утворення мієліну.

Клінічно нестача вітаміну B12 може проявлятися **анемічним синдромом, психо-неврологічними розладами** (дратівливістю, складністю виконання простих математичних функцій), **фунікулярним мієлозом** (порушенням чутливос-

ті, атаксією), змінами слизових (*глосит Гантера* — «лакований» язик, втрата апетиту, відчуття повноти в епігастрії, схильність до проносів, зниження кислотності шлункового соку).

При лабораторному обстеженні рівень гемоглобіну↓, середній вміст гемоглобіну в еритроциті↑ — гіперхромія, КП-, анізоцитоз, макро- та мегалоцитоз, в цитоплазмі еритроцитів тільця Жоллі та кільця Кебота, тромбоцитопенія та лейкопенія легкого ступеня, гіперегментация ядер лейкоцитів. Залізо сироватки- (12-30 мкмоль/л); залізовв'язуюча здатність сироватки↑ (30, 6-84, 6 мкмоль/л), насичення трансферину залізом- (31%), рівень вітаміну В12↑ (37 пмоль/л), рівень непрямого білірубіну-. **Дослідження мієлограми обов'язкове до початку лікування!** В мієлограмі гіперплазія еритроцитарного паростка з наявністю великої кількості мегалобластів.

У 90% хворих виявляються антитіла до парієтальних клітин шлунка, а в 50-60% — до гастромукопротеїну.

Лікування розпочинається тільки після встановленого діагнозу. Вітамін В12 (200, 500 або 1000 мкг) вводиться 1 раз на добу внутрішньом'язово до розвитку «ретикулоцитарної кризи» (2-3% ретикулоцитів на 6-10-й день терапії). Надалі — 2 рази на тиждень до нормалізації рівня гемоглобіну. При перніціозній анемії та деяких інших хворобах лікування (200 мкг 1 раз у 2 місяці) триває пожиттєво.

Фолієводефіцитна анемія

Анемія нестачі фолієвої кислоти дуже подібна до клініки дефіциту вітаміну В12, однак без неврологічної симптоматики, а ймовірність її розвитку у вагітних, хворих на гемолітичну анемію, при вживанні протисудомних (фенобарбітал, дефінін), протитуберкульозних, протизапальних, цитостатичних (метотрексат) препаратів є значно вищою.

Лікується фолієвою кислотою (5 мг) триразово за добу до нормалізації гемоцитограми, надалі 1/3 дози 1-2 місяці. Профілактика нестачі фолієвої кислоти проводиться у вагітних та хворих на гемолітичну анемію.

Анемія нестачі заліза (залізодефіцитна, сидеропенічна)

Залізодефіцитна анемія — хвороба, що характеризується цілою низкою змін в органах і тканинах унаслідок нестачі заліза.

За даними ВООЗ, у світі є 700-800 млн. людей із сидеропенією.

Залізо — один із найважливіших мікроелементів. Його вміст в організмі складає 4-5 г, і більшість входить до складу гемоглобіну (60-70%). У міоглобіні є близько 3,5%, а в дихальних ферментах — 0,1%. Тканинний (запасний) фонд переважно міститься в печінці, селезінці та кістковому мозку у вигляді феритину та гемосидерину (27-30%). Залізо надходить з їжею і всмоктується ентероцитами в тонкій кишці (зв'язуючись з білком апоферитином). Найкраще залізо всмоктується в 12-ти палій кишці. У плазмі залізо утворює комплекс із білком трансферином. Добова потреба заліза складає 10-20 мг (вагітні та годувальниці — 30 мг). Залізо, що надходить ззовні лише компенсує фізіологічні втрати, бо в організмі існує його колообіг (**гемоглобін ⇒ гемосидерин ⇒ феритин ⇒ гемоглобін**).

Нестача заліза в організмі переважно є наслідком інших хвороб та станів, і її можуть спричиняти:

- **Втрата заліза** — у жінок менометрорагії, шлунково-кишкові (виразки, злоякісні пухлини, геморої тощо), носові та ниркові кровотечі донорство.
- **Надмірна потреба заліза** — вагітність, лактація, інтенсивний ріст.
- **Недостатнє надходження заліза** — голодування, тривале дотримання безбілкової дієти (пости, вегетаріанство).
- **Порушене всмоктування** — синдром мальабсорбції (хронічні ентерити, ентеропатії, резекції тонких кишок).
- **Недостатнє засвоєння** — нестача трансферину, порушення синтезу гемоглобіну.

У розвитку залізодефіцитної анемії розрізняють наступні стадії:

1. **Прелатентна** — анемії немає, рівень сироваткового заліза (транспортний фонд) у межах норми, рівень феритину (тканинний фонд) знижений.
 2. **Латентна** — анемія ще не виявляється, але вичерпані тканинний і транспортний фонди (гемосидерин↓, феритин ↓, сироваткове залізо↓, залізов'язуюча здатність сироватки-, коефіцієнт насичення трансферину залізом↓).
 3. **Анемія** — вичерпані всі три фонди (гемоглобіну, транспортний та тканинний).
- Зміни у внутрішніх органах при сидеропенічній анемії викликані гіпоксемією як унаслідок зниження рівня гемоглобіну, так і активності залізовмісних ферментів.

Залізодефіцитна анемія проявляється **сидеропенічним** і **анемічним** синдромами.

Сидеропенічний синдром супроводжується сухістю **шкіри** і зниженням її регенераторної спроможності при ушкодженнях, посіченим **волоссям**, його потоншенням і випадінням, розшаруванням **нігтів**, койлоніхією — їхньою ложкоподібною формою з поперечними втисненнями (25%). Змінами **зубів** (емаль тьмяніє і темніє, виникає карієс) та **слизових** (ангулярний стоматит глосит, тріщини язика, атрофічний гастрит). (МАЛ. 10-33 с270) Спостерігається спотворення **смаку** (pica chlorotica, pagorexia) — потребою їсти крейду, глину, тісто, крупи, а також пристрасть до незвичних **запахів** — ацетону, бензину, розчинників, нафталіну. Можна виявляти прояви порушень **психоінтелектуальної сфери** (дратівливість, плаксивість, болі голови, зниження працездатності, пам'яті, уваги) та **імунітету** (часті інфекції).

При лабораторному обстеженні: гемоглобін↓, уміст та концентрація гемоглобіну в еритроциті ↓—гіпохромія, КПІ, анізоцитоз, мікроцитоз, інколи тромбоцитоз. Залізо сироватки↓ (12-30 мкмоль/л); залізов'язуюча здатність сироватки ↑ (30-85 мкмоль/л), насичення трансферину залізом↓ (31%). В мієлограмі може виявлятися гіперплазія еритроцитарного паростка кровотворення.

Необхідно не тільки діагностувати, але і виявити причину сидеропенії. Обов'язковими є дослідження копрограми (прихована кров, гельмінти, ступінь перетравлення харчів), проведення езофагогастродуодено- та колоноскопії, консультації гінеколога.

Лікування повинно складатися з:

- **лікування сидеропенії** препаратами заліза для внутрішнього застосування (сульфат заліза, лактат заліза, фероплекс, ферокаль). На початку (> 1міс) до нормалізації еритроцитометричних показників добова доза становить 100-120 мг елементарного заліза на добу. Надалі впродовж 3-4 місяців застосовують про-

філактичні дози ($\approx 1/3$ лікувальної дози). Парентеральні препарати призначають лише у випадках неможливості вживання таблетованих форм (індивідуальна надчутливість, синдром мальабсорбції).

- **ліквідації причини, що призвела до нестачі заліза.**

- **відповідної дієти.** Основні продукти, з якими залізо надходить в організм — яловичина, теляча печінка, риба, соя, салат, кукурудза, чорна квасоля.

З **профілактичною** метою обов'язковим є вживання препаратів заліза під час вагітності та годуванні немовлят, при хронічних крововтратах, синдромі мальабсорбції, після резекцій шлунка або кишок.

Гемолітичні анемії

Усі хвороби, що супроводжуються надмірним руйнуванням еритроцитів, мають спільні клінічні ознаки:

- Анемія (нормохромна)
- Жовтяниця (гіпербілірубінемія, непрямий білірубін-)
- Спленомегалія
- Збільшення кількості ретикулоцитів у крові
- Гіперплазія еритроцитарного паростка, збільшення кількості еритроблестів у кістковому мозку
- Підвищення рівня сироваткового заліза
- Рівень лактатдегідрогенази підвищений (120-230 М/л)
- Темне забарвлення сечі (збільшення виділення уробіліногену)
- Зменшення рівня гаптоглобіну (зв'язується гемоглобіном)

Часто перебіг гемолітичних анемій супроводжується гемолітичними кризами. **Гемолітичний криз** — масивний гемоліз еритроцитів у кров'яному руслі, що характеризується гострим погіршенням загального стану, розвитком тяжкого анемічного синдрому, жовтяниці та інших вищезгаданих симптомів і потребує госпіталізації та невідкладного лікування. Лікування гемолітичних кризів зводиться до припинення гемолізу — усунення першопричини, лікування хвороби, що її спричинила, ліквідації ланки патогенезу її розвитку, а також замісної (переливання консервованих еритроцитів), дезінтоксикаційної та симптоматичної терапії.

Спадкова мікросфероцитарна анемія

(хвороба Мінковського-Шоффара)

Передається за аутосомно-домінантним типом. В основі хвороби лежать дефекти білків цитомембрани еритроцитів. Це спричиняє зміну їх форми і розмірів (мікросфероцити) через надмірну проникливість мембрани для йонів натрію. Мікросфероцити не здатні змінювати свою форму в мікроциркуляторному руслі, що призводить до їх лізису при мінімальній травматизації чи зміні середовища. Мікросфероцити переважно руйнуються в синусоїдних капілярах селезінки — високоспеціалізованому та універсальному «фільтрі крові», і їх циркуляція скорочується до 8-15 днів.

Хвороба переважно проявляється з дитячого або підліткового віку, коли на фоні провокуючих чинників (інфекції, переохолодження, фізичне перенапруження і т.д.) розвиваються гемолітичні кризи.

Хвороба має хвилюподібний перебіг. Періоди відносної стабільності чергуються з гемолітичними кризами. У цих хворих є схильність до розвитку жовчнокам'яної хвороби.

Діагноз встановлюється за наявності клініки **гемолітичної анемії, стигм дизембріогенезу** (нерівний зубний ряд, високе піднебіння, розкосі очі, монголоїдний тип обличчя), **ускладненої спадковості**. В гемоцитогамі — нормохромна анемія, мікросфероцитоз. Осмотична резистентність еритроцитів знижена (гемоліз виявляється у 0, 60-0, 70% NaCl, в нормі — у 0, 44-0, 46% NaCl).

При легкій формі прояви хвороби незначні, якість життя хворих не порушена і вони лікування не потребують. При гемолітичній кризі проводиться замісна (переливання консервованих еритроцитів) та дезінтоксикаційна терапія. Спленектомія рекомендується при частих гемолітичних кризах, вираженій спленомегалії, інфаркті селезінки, арегеногенаторних кризах (пригніченні кровотворення).

Імунні гемолітичні анемії

Першочергове значення має діагностика першопричини, що призвела до гемолізу. Слід ретельно збирати анамнез, а також проводити комплексне обстеження (протейнограма, імуноглобуліни, ЦІК, наявність холодних антитіл кріоглобулінів, проба Кумза). За допомогою прямої проби Кумза виявляються антитіла переважно класу G або комплекменту C3, фіксовані на поверхні еритроцитів. Непряма проба Кумза виявляє нефіксовані антитіла проти еритроцитів у плазмі крові.

У терапії першочерговим є лікування хвороби, що призвела до гемолізу, а також використовують глюкокортикоїди (преднізолон 60-200 мг/добу), внутрішньовенний імуноглобулін, переливання консервованих еритроцитів («відмитих» та підібраних за Кумзом), повільно та обережно та дезінтоксикаційну терапію ізотонічними розчинами натрію хлориду та глюкози. При неефективності глюкокортикоїдів рекомендується плазмаферез, спленектомія (2/3 випадків ефективна), а також імуносупресивна терапія цитостатичними препаратами (циклофосамід, азатіоприн, 6-тіогуанін, 6-меркаптопурин).

Нічна пароксизмальна гемоглобінурія (хвороба Маркіафаві—Мікелі)

В основі хвороби — набутий дефект мембрани еритроцита, викликаний соматичною мутацією гену PIG-A на хромосомі X. Це спричиняє нестачу глікозилфосфатидилінозиту, який відповідає за прикріплення деяких білків до цитомембрани еритроцитів (інгібітора лізису цитомембрани — CD59), та фіксації на ній комплекменту C5-C9, що призводить до гемолізу.

Для діагностики цієї хвороби проводиться проба Гема (активація комплекменту при рН 6, 7 спричиняє лізис 10-50% еритроцитів) та імунофенотипічні дослідження (зниження CD59, CD48, CD55). Ця анемія лікується як імунні гемолітичні анемії, а за дуже тяжкого перебігу рекомендується трансплантація стовбурових клітин.

Анемія хронічної хвороби

Недокрів'я, що супроводжується комплексними змінами з пригніченням утворення еритроцитів унаслідок нестачі еритропоєтину, вкорочення їхнього життя (до 30 днів) та порушенням обміну заліза, викликаного надмірною активацією макрофагів з кумуляцією в їх цитоплазмі гемосидерину.

Зустрічається при інфекційних неопластичних обмінних хворобах, які мають тривалий або рецидивуючий перебіг. У лікуванні першочергове значення належить терапії основної хвороби. Інколи застосовують еритропоетин (100-150 ОД/кг × 3 рази за тиждень).

Зміни в ротовій порожнині при анеміях різного генезу мають певні особливості (табл. 3).

Таблиця 3. Особливості стоматологічних проявів при анеміях

Прояви	Апластична	Залізодефіцитна	Мегалобластна	Гемолітична
Виразково-некротичні	+	–	–	–
Геморагічні	+	–	–	–
Карієс	–	+	–	–
Ангулярний стоматит	–	+	–	–
Глосит	–	±	+	–
Жовтяниця	–	–	±	+

ГЕМАТООНКОЛОГІЯ

Окрему частину гематології складають онкологічні хвороби (гострі та хронічні лейкемії, лімфоми та інші), що виникають унаслідок злоякісної трансформації гематогенних клітин, їхньої проліферації та дисемінації. За останні 20 років пройшла еволюція поглядів у розумінні механізмів розвитку, діагностики та лікування гематоонкологічних хвороб.

Етіологія більшості онкогематологічних хвороб остаточно не встановлена, однак відомо, що в їх основі лежать зміни в геномі клітин (генні мутації).

Перша злоякісна клітина може мати декілька місць ушкодження ДНК, що проявляється в її неконтрольованій проліферації та порушенням диференціації. У процесі канцерогенезу можуть ушкоджуватися три головні категорії генів: клітинні онкогени, супресорні гени пухлинного росту та гени, відповідальні за нормальну регенерацію ДНК. Насамперед це стосується онкогенів і протоонкогенів — генів, які звичайно контролюють ріст і дозрівання клітин. Термін «протоонкоген» був запроваджений для відмежування клітинного гена від вірусного (наприклад, c-ras — онкоген клітини, а v-ras — віруса). Протоонкогени є дуже консервативними ділянками ДНК, і аналогічні протоонкогени можуть мати клітини людини і дріжджів. Білки, кодовані онкогенами, можуть виступати чинниками росту, утворювати рецептори або подібні до них структури чи виконувати функції чинника транскрипції. Неправильна експресія нормальних протоонкогенів може бути викликана: порушенням контролю через регуляторний регіон, транспозицією протоонкогена в невласне місце, де є недостатній контроль його експресії, або транспозицією регуляторного регіону, що робить його неконтрольованим. Так, при багатьох пухлинах виявляється мутація регуляторного гена p53, і, як наслідок, виникають хромосомні аберації.

Нагромадження великої кількості протоонкогену може призвести до підвищення рівня комплементарної мРНК і надмірного зростання продуктів протоонкогену, що також вказує на його підвищену неконтрольовану активність.

Призводять до розвитку хромосомних аномалій:

- **Йонізуюча радіація**
- **Віруси:** вірус Епштейна-Барр є причиною злоякісної лімфони Беркіта, людський ретровірус Т-лімфоцитів (HTLV-1) спричиняє розвиток Т-клітинної лейкемії.
- **Хімічні речовини:** пестициди, барвники, розчинники
- **Цитостатичні препарати:** циклофосфамід, гідроксисечовина, прокарбазин та інші.
- **Спадкові хвороби:** хвороба Дауна (трисомія 21), гостра мієлобластна лейкемія у близнят, хвороба Віскотта-Олдрика, атаксія-телеангіоектазія та ін.

Залежно від того, з клітин яких паростків кровотворення формується пухлина, розрізняють мієлоїдні та лімфоїдні (**мієло- та лімфопроліферативні**) хвороби. При первинному ураженні злоякісним процесом кісткового мозку говорять про **лейкемії** (гострі та хронічні).

Гострі лейкемії характеризуються злоякісною трансформацією переважно ранніх попередників клітин крові (бластів) із дуже швидкою їх проліферацією, дисемінацією та наростанням симптомів хвороби.

При хронічних лейкеміях пухлинні клітини морфологічно подібні до зрілих, але всі вони мають хромосомні аномалії, ензиматичні або рецепторні дефекти.

Спільними ознаками хронічних лейкемії є також певна фазність перебігу, збільшення в крові кількості ранніх попередників гемопоєзу та утворення позакістковомозкових вогнищ гемоцитопоезу (селезінка, печінка, лімфатичні вузли). Вони можуть призводити до розвитку фіброзу кісткового мозку або трансформуватися в гостру лейкемію.

Злоякісні лімфони — лімфопроліферативні хвороби з первинною екстрамедулярною (позакістковомозковою) локалізацією, переважно в лімфатичних вузлах або екстранодально. Нині всі лімфони поділяють на дві великі групи — **хворобу (лімфому) Годжкіна та лімфони не-Годжкіна**.

Окрему групу мієлоїдних пухлин складають **мієлодиспластичні синдроми** — клональна патологія стовбурових клітин з пригніченням гемопоєзу та високим ризиком трансформації в гостру лейкемію.

До гематоонкологічних хвороб належать також пухлини з плазматичних клітин — **мієломна хвороба (мієлома, плазмцитома)**; з макрофагів та дендритних клітин — **гістіоцитози**, з тканинних базофілів — **мастоцитози**.

При злоякісних хворобах системи крові найчастіше зустрічаються синдроми: **пухлинної прогресії, інтоксикаційний та пригнічення кровотворення**.

Особливості клінічної картини, прогнозу, характеру перебігу хвороб залежать від багатьох чинників: лінійної належності та ступеня зрілості (диференціації) злоякісних клітин, наявності генетичних аномалій, стадії, віку хворих, ускладнень хвороби, відповіді на лікування, супутніх хвороб, а також дисциплінованості і розуміння ставлення пацієнта та його оточення до ситуації, що склалася. Сучасне лікування дозволяє не тільки значно продовжувати і покращувати якість життя, але виліковувати хворих з злоякісними захворюваннями крові. Оцінка відповіді на лікування здійснюється за такими критеріями:

- **Повна відповідь (ремісія)** — відсутність упродовж 2-х місяців проявів хвороби (органомегалії, симптомів інтоксикації, змін у гемоцитогамі, наявності у мієлограмі бластів до 5% або лімфоцитів до 30%).
- **Одужання:** ремісія, яка триває понад 5 років.
- **Часткова відповідь:** на фоні терапії органомегалія (лімфаденопатія, сплено- та гепатомегалія) зменшується впродовж 2-х місяців як мінімум на 50%.
- **Відсутність відповіді:** немає відповіді на лікування за перерахованими критеріями або **прогресування хвороби:** збільшення органів та наростання існуючих проявів хвороби.

- **Рецидив:** відновлення проявів хвороби після досягнення ремісії. **Ранній рецидив** — під час терапії або до 6 місяців після її закінчення. **Пізній рецидив** — від 0,5 до 5 років після закінчення терапії.

- **Вторинна пухлина:** новоутвір, діагностований через 5 років після закінчення терапії.

Гострі лейкозії

Гострі лейкозії складають 5% злоякісних пухлин дорослих і вони поділяються на мієлобластні та лімфобластні. Гостра лімфобластна лейкозія частіше зустрічається до 10-го і після 60-го років життя і її за імунофенотипічними характеристиками поділяють на В- і Т-клітинну.

Окремо виділяють також лейкозії первинні та вторинні, які виникають унаслідок цитостатичного лікування або мієлодиспластичних синдромів.

Початок хвороби здебільшого гострий — від часу виникнення перших ознак до діагностики триває не більше місяця. В проявах хвороби може переважати один або декілька синдромів: **анемічний, геморагічний, імунодефіциту** внаслідок пригнічення нормального кровотворення та **пухлинної проліферації** (збільшення печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, осалгії, нейролейкемія, лейкоміди, гіпертрофічний гінгівіт), а також інтоксикації.

У гемоцитогамі зміни від мінімальних на початку до значно виражених: анемія (переважно нормохромна), тромбоцитопенія, лейкопенія або лейкоцитоз за рахунок злоякісних клітин — **бластемія**, прискорення ШОЕ. **Дослідження мієлограми є обов'язковим при мінімальній підозрі на лейкозію!** Діагноз гострої лейкозії встановлюється за наявності понад 30% бластів у кістковому мозку.

Для визначення лінійної належності (мієло- чи лімфобластна) і ступеня диференціації бластних клітин проводять морфологічні, цитохімічні, імунофенотипічні та молекулярно-генетичні дослідження. Їхні результати мають принципово важливе значення не тільки для встановлення діагнозу і прогнозування перебігу хвороби, але і для вибору оптимального лікування.

Метою сучасної терапії гострих лейкозій є одужання хворих. Етапи лікування: 1) Індукція ремісії; 2) Консолідація ремісії або трансплантація стовбурових клітин; 3) Підтримуюча терапія 2-5 років.

У сучасному лікуванні гострих лейкозій також широко застосовують трансплантацію кісткового мозку або периферичних стовбурових клітин. Дуже велике значення у проведенні сучасного лікування гострих лейкозій належить супровідній терапії.

Хронічна мієлоцитарна лейкозія

Хронічна мієлоцитарна лейкозія складає 15–20% усіх лейкозій (1 випадок на 100 тис. населення), зустрічається в усіх вікових групах, але найчастіше — між 20 та 50 роками життя. Генетичним і молекулярним субстратом хвороби в 95% випадків є специфічна хромосомна аномалія — наявність філадельфійської хромосоми (Ph). Ph — це взаємна транслокація кінцевих фрагментів хромосом 9 і 22 — t(9;22)(q34;q11) з переміщенням протоонкогенів *abl* з 9 на 22 і *sis* з 22 на 9 хромосоми та утворенням на 22 хромосомі гібриду гена *bcr-abl*, відповідального за синтез білка, що має активність тирозинової кінази — ферменту, який контролює проліферацію клітин.

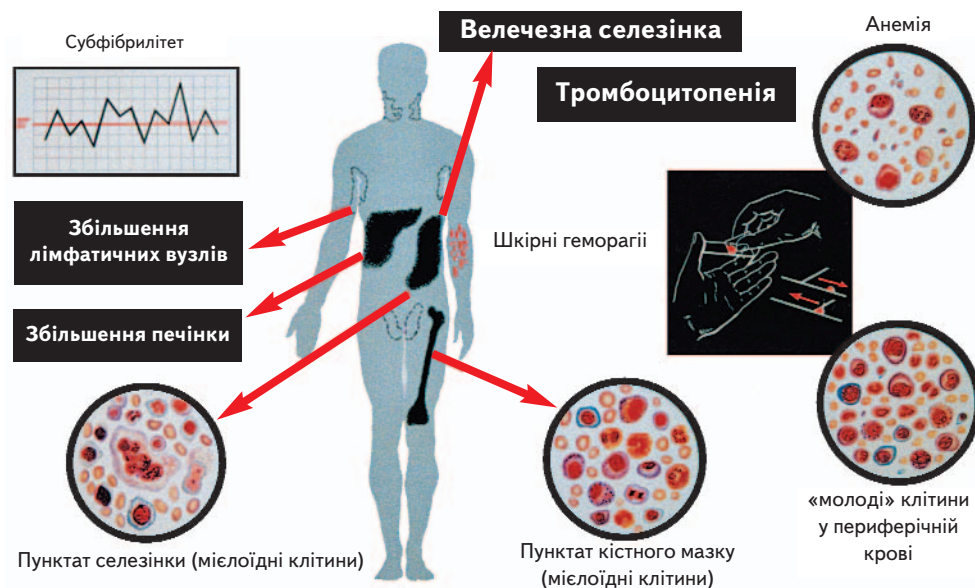
У більшості випадків хронічна мієлолейкемія має постадійний (фазний) перебіг. Розрізняють початкову (приховану), хронічну (розгорнутих клінічних проявів), прискорення (акцелерації) та гостру (бластна, термінальна) фази. Клінічні прояви хвороби залежать від фази перебігу.

У **початковій фазі** клініка хвороби практично відсутня (виявляється у 20—30%). Можуть спостерігатися: загальна слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності, спленомегалія. В гемоцитограмі — «безпричинний» лейкоцитоз із появою юних форм, а вмієлограмі — гіперплазія гранулоцитарних проростків кровотворення.

На **стадії розгорнутих клінічних проявів** загальний стан хворих погіршується, з'являються симптоми інтоксикації (пітливість, підвищення температури тіла, втрата маси тіла). Може спостерігатися анемія, дискомфорт у ділянці живота через спленомегалію (90%) та збільшення печінки (50%).

Фаза прискорення розвивається за кілька тижнів або місяців перед гострою фазою. У ній, незважаючи на лікування, наростає лейкоцитоз (бласти крові $>10\%$ або бласти та промієлоцити $>20\%$), гіпертромбоцитоз, анемія, з'являються нові хромосомні аномалії або прогресує мієлофіброз.

Гостра фаза — клініка хвороби наростає і нагадує гостру лейкемію: гарячка зростає до фебрильних показників, з'являються артралгії, осалгії, інфекційні та геморагічні ускладнення. На цьому етапі потрібна повторна адекватна діагностика, включаючи цитохімічні, імунофенотипічні і цитогенетичні дослідження для визначення лікувальної тактики бо в 20-30% випадків спостерігається трансформація в гостру лімфобластну, а в 70-80% — в гостру мієлобластну лейкемію.



Мал. 55. Провідні синдроми за хронічної мієлоцитарної лейкемії

При лабораторному обстеженні в гемоцитограмі — лейкоцитоз з появою мієлоцитів, моноцитопенія, тромбоцитоз. У мієлограмі гіперплазія гранулоцитарних паростків (співвідношення мієло- до еритрокаріоцитів 10:1). Активність лужної фосфатази нейтрофільних гранулоцитів знижується. При цитогенетичному дослідженні Ph хромосома, наявна в 95% хворих.

HLA типування проводиться з метою підбору донора для трансплантації стовбурових клітин.

Лікування хворих базується на двох концепціях:

- **Одужання** (досягається в 50-60% хворих): інтерферон а упродовж 6-12 місяців, та при досягненні цитогенетичної ремісії — трансплантація стовбурових клітин (у віці до 50 років — аллотрансплантація, а у старших — автотрансплантація).

- **Стимування проліферації злоякісних клітин** (середня тривалість життя хворих складає 39-47 місяців): гідроксисечовина: початкова доза 1500 — 6000 мг/добу, при відповіді на терапію (2-4-й день), а підтримуюча доза 500-1500 мг/добу щодня або через день (рівень лейкоцитів підтримують 20-30×10⁹/л). Цитозар 15-30 мг/м² щодня або через день. Лейкоцитаферез — при гіперлейкоцитозі, що не піддається медикаментозній корекції.

Хронічна лімфоцитарна лейкемія

Хронічна лімфолейкемія — найпоширеніша гематоонкологічна хвороба (2-6 випадки на 100 000 населення), що складає третину всіх лейкемій). Ще 20 років тому ХЛЛ розглядалась як одна нозологічна форма. Однак вона об'єднує гетерогенну групу лімфопроліферативних хвороб з лімфоцитарних паростків гемопоєзу, які розвиваються переважно через пригнічення процесів апоптозу відповідних клітин. При цьому лейкемічні клітини подібні до зрілих лімфоцитів. У більшості випадків зустрічається В-клітинна лімфолейкемія (95%). Нею переважно хворіють особи після 50-60 років життя (чоловіки в 2-2, 5 разів частіше). У дитячому та молодому віці лімфолейкемія практично не зустрічається.

Етіологія хвороби до нині не встановлена. Не з'ясований впливу шкідливих чинників на її виникнення. Описані випадки родинної лімфолейкемії (8, 8%). Іноді (до 20%) спостерігається трисомія 12 хромосоми та інші хромосомні аномалії.

Хвороба прогресує повільно, ушкоджуючи кровотворну та імунну системи. Її клінічні прояви залежать від фази перебігу. У **початковій фазі** скарги відсутні або спостерігається загальна слабкість, втомлюваність при фізичних навантаженнях, часті інфекції. Лімфатичні вузли, печінка та селезінка не збільшені. На цьому етапі хвороба діагностується в 25% випадків, переважно при обстеженні профілактичному чи з приводу інших хвороб. У **розгорнутій стадії** найхарактернішим проявом є збільшення лімфатичних вузлів (80%), печінки і селезінки (50%). Лімфаденопатія переважно є білатеральною в шийних і пахвових ділянках. Лімфатичні вузли еластичні, неbolючі, рухомі, розмірами до 10 см у діаметрі. Може спостерігатися також незначна жовтяниця як прояв аутоімунної гемолітичної анемії, інтоксикаційний синдром (втрата маси тіла, підвищена пітливість, осалгії, артралгії, свербіж шкіри) та інфекційні ускладнення (гострі респіраторні інфекції, бронхіти, пневмонії). Пізні періоди характеризується прогресуванням хвороби з наростанням неопластичного, інтоксикаційного, анемічного, появою геморагічного синдромів, тяжких інфекційних ускладнень, виснаженням хворих (кахексія). Хронічна лімфолейкемія може тран-

сформуватися у великоклітинну лімфому не-Годжкіна — синдром Риктера (3-5% випадків) та пролімфоцитарну лейкемію.

У гемоцитогамі лімфоцитоз ($>10 \times 10^9/\text{л}$), тіні Гумпрехта (зруйновані лімфоцити), анемія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія. Проба Кумза позитивна в 20%. У мієлограмі: лімфоцитоз ($>30\%$) та гіпоплазія інших паростків гемопоєзу. В протейнограмі: гіпогаммаглобулінемія (30-50%), b_2 -макроглобулін \uparrow (4-12 мг/мл), лактатдегідрогеназа \uparrow (120-230 МО/л). Проводиться сонографічне дослідження периферичних лімфатичних вузлів і органів черевної порожнини та рентгенографія органів грудної клітки. Після проведення комплексного обстеження встановлюється повний діагноз з визначенням стадії хвороби.

Цитостатична терапія призначається при наростанні інтоксикаційного та неопластичного синдрому. Найчастіше застосовують хлорбутин (лейкеран) у різних режимах: 0, 25 мг/кг упродовж 5-7 днів (що 2-3 тижні). Підтримуюча доза 10-15 мг 1—2 рази на тиждень. Флударабін 25-30 мг/м², д/в 1-5-й дні 1 раз на місяць (4-6 курсів). За неефективності поліхіміотерапія СОР, СНОР (стор. 23). Стероїдні гормони в лікуванні ХЛЛ використовуються при автоімунних ускладненнях (анемія, тромбоцитопенія) як без, так і в комплексі з цитостатичними препаратами (преднізолон 30-40 мг/м²/добу). Генна терапія (моноклональними антитілами): кодування лігандів до CD20 сприяє кращому розпізнаванню злоякісних клітин Т-лімфоцитами (Rituxan 375 мг/м², д/в кожні 4 тижні (3-6 курсів). Спленектомію та променеви терапію застосовують при локальному ураженні селезінки чи лімфатичних вузлів, що не піддається лікуванню цитостатиками і суттєво погіршує якість життя хворих або функції інших органів (наприклад, кишок). Лейкоцитаферез проводять як симптоматичну терапію при гіперлімфоцитозі ($500 \times 10^9/\text{л}$).

Лімфоми не-Годжкіна.

Лімфоми не-Годжкіна — гетерогенна група лімфопроліферативних хвороб з первинною позакістковомозковою локалізацією, переважно в лімфатичних вузлах. У третини хворих спостерігаються екстранодальні ураження: шкіри, кісток, органів шлунково-кишкового тракту. Пухлина складається з мономорфної популяції атипичних В-, Т- чи НК-клітин або їх попередників. Частіше зустрічаються у чоловіків, до 20-го і після 50-го років життя.

Хвороба проявляється переважно лімфаденопатією — збільшенням одного або кількох лімфатичних вузлів, які частіше є неболючими, у 20% хворих виявляється спленомегалія. Дебют хвороби може супроводжуватися ураженням ЦНС або диспептичними розладами при первинній локалізації у кишках. Серед проявів хвороби може домінувати інтоксикаційний синдром.

Для встановлення діагнозу лімфоми не-Годжкіна необхідна біопсія уражених вузлів чи інших тканин з імунофенотипічним (імуногістохімічним), цитогенетичним і молекулярно-генетичним дослідженням злоякісних клітин. Обов'язковою є ретельна променева діагностика: сонографія лімфатичних вузлів і органів черевної порожнини, рентгенографія органів грудної клітки та комп'ютерна томографія або магнітно-ядерний резонанс заочеревинного простору і, при потребі, інших ділянок, а також дослідження кісткового мозку та діагностика нейролейкемії — для визначення стадії хвороби.

Поділ на стадії проводиться за класифікацією Ann Erbor з модифікаціями (Costwods, 1989).

I стадія — ураження однієї групи лімфатичних вузлів або одного органу чи ділянки лімфоїдної тканини (селезінки, заглидинної залози).

II стадія — ураження лімфатичних вузлів однієї або кількох груп по одну сторону діафрагми (середостіння — це одна група лімфатичних вузлів, а з прикореневими лімфатичними вузлами — дві).

III стадія — ураження лімфатичних вузлів по обидві сторони діафрагми.

IV стадія — ураження однієї або більше позавузових ділянок.

Кожна стадія може характеризуватися додатковими критеріями:

A — без проявів та **B** — з проявами інтоксикації (немотивована гіпертермія $> 38^{\circ}\text{C}$, свербіж шкіри, пітливість, втрата маси тіла більш ніж 10% за останні 6 місяців). Крім клінічних ознак враховують також лабораторні критерії інтоксикації: ШОЕ > 30 мм/год, гаптоглобін $> 1,5$ г/л, церулоплазмін > 185 ОД/л, α_2 глобулін > 10 г/л, лактатдегідрогеназа > 500 МО/л.

Лікування розпочинається після встановлення повного клінічного діагнозу його характер та інтенсивність залежать як від варіанту (ступеня агресивності), так стадії лімфоми. Тому застосовуються як дуже прості (малотоксичні), так і складні багатокомпонентні режими терапії. Найбільшого розповсюдження набули комбінації препаратів **СОР** (циклофосфамід 750 мг/м², д/в, 1-й день; вінкрисдин 1,4 мг/м², д/в, 1-й день; преднізолон 100 мг, внутрішньо, 1-5-й дні), або **СНОР** (циклофосфамід 750 мг/м², д/в, 1-й день; вінкрисдин 1,4 мг/м², д/в, 1-й день; доксорубіцин 50 мг/м², д/в, 1-й день преднізолон 100 мг, внутрішньо, 1-5-й дні) кожних 3 тижні.

При лікуванні лімфом високої агресивності застосовують також трансплантацію стовбурових клітин.

Прогноз перебігу лімфом не-Годжкіна залежить від ступеня агресивності, стадії, характеру ускладнень хвороби, а також віку хворих і супутньої патології. В цілому ж частота повних регресій при сучасному лікуванні досягається у 40-50% хворих.

Хвороба Годжкіна

Хвороба Годжкіна (лімфогранульоматоз) — гематоонкологічна хвороба з первинним ураженням лімфатичних вузлів, селезінки та кісткового мозку. Займає 1% онкологічних і 10% гематоонкологічних хвороб та дещо частіше зустрічається у віці 20-30 років.

Лімфому Годжкіна утворюють як неспецифічні клітини (лімфоцити, плазмочити, нейтрофіли й еозинофіли гранулоцити, макрофаги, фібробласти), так і специфічні великі злоякісні клітини (**Годжкіна** — одноядерні з великою кількістю ядерця та **Рід-Штернберга** — багатоядерні імунобласти).

Переважають хворі звертаються з приводу збільшення лімфатичних вузлів, які збільшені асиметрично, неболючі, рухомі і при прогресуванні хвороби утворюють конгломерати (шийні або надключичні, рідше — пахові лімФОРузли), спленомегаія, гепатомегалія, осалгія. Неврологічні симптоми (порушення чутливості, корінцеві болі) з'являються при ураженні ЦНС. Часто на початку бувають прояви загальної інтоксикації, а також схильність до вірусних, грибкових інфекцій, туберкульозу внаслідок порушення клітинного імунітету.

У гемоцитограмі: ШОЕ прискорена, помірно виражені: лейкоцитоз за рахунок гранулоцитів, лімфопенія, моноцитоз і еозинофілія. В IV стадії хвороби може спостерігатися пригнічення кровотворення за рахунок ураження кісткового мозку, а також гемолітична анемія. Мієлограма переважно без особливостей, інколи (10% випадків) виявляються клітини Годжкіна та/або Рід-Штернберга. Відкрита біопсія з гістологічним дослідженням уражених лімфатичних вузлів або тканин є визначальною в діагностиці хвороби.

Встановлення стадії хвороби проводиться після комплексного обстеження як при лімфомі не-Годжкіна (Ann Erbor).

У лікуванні хворих з I стадією застосовують променеву терапію. Довготривала ремісія як правило досягається в 90-100% випадків. У хворих з II-IV стадіями застосовують поліхіміотерапію або комбіноване лікування. Хвороба Годжкіна — новотвір, який є дуже чутливим до лікування. Застосування 4-компонентних комбінацій — **МОРР** [хлорметамін — 6 мг/м² та вінкрисин — 1, 4 мг/м² д/в (1-й та 8-й день); прокарбазин — 100 мг/м² та преднізолон — 40 мг/м² внутрішньо (1-14-й дні)] або **ABVD** [доксорубіцин — 35 мг/м² д/в (1-й та 8-й день); блеомицин — 10 мг/м² д/в (1-й та 8-й день); вінбластин — 6 мг/м² д/в (1-й та 8-й день); дакарбазин — 375 мг/м² д/в (1-й та 8-й день)] кожних 4 тижні чи їх поєднання МОРР/ABVD, що дозволяє виліковувати 65-75% хворих. При резистентності до поліхіміотерапії або повторних рецидивах застосовують більш складні програми цитостатичного лікування, а також автотрансплантацію стовбурових клітин.

Серед пізніх ускладнень лікування хвороби Годжкіна можуть зустрічатися вторинні пухлини (гострі лейкемії, лімфоми не-Годжкіна, рак бронхів), пульмоніти, пневмосклероз, кардіоміопатії, кардіосклероз, порушення функції щитовидної залози, які переважно пов'язані з проведенням променевої терапії, а також безплідність.

Хвороби гемостазу

Термін «гемостаз» (haemostasis) має два значення: буквальне — зупинка кровотечі чи сповільнення руху крові в судинах і широке — підтримка рідкого стану циркулюючої крові та здатність запобігати як кровотечі, так і внутрішньосудинному згортанню. Систему гемостазу утворюють:

1. Структурні елементи судинної стінки: ендотеліальні клітини і їхня базальна мембрана, а також лаброцити сполучної тканини.

2. Клітинні елементи крові, особливо тромбоцити і базофільні гранулоцити.

3. Чинники згортання і фібринолізу з активаторами та інгібіторами.

Система гемостазу виконує такі функції:

- Забезпечує структурну цілісність судинної стінки в нормі і при пошкодженні, попереджуючи крововтрати.

- Підтримує стабільність агрегатного стану крові, створюючи оптимальні умови для кровообігу, запобігає внутрішньосудинному згортанню крові.

- Є природнім клеєм для пошкоджених тканин.

- Лізує тромби, сприяючи рециркуляції крові та регенерації тканин.

Процес гемостазу умовно поділяють на кілька етапів:

1. Первинний гемостаз (судинно-тромбоцитарний) — утворення тромбоцитарного згустка при ушкодженні ендотелію (триває 3-5 хв).

2. Вторинний гемостаз (коагуляційний), в якому провідна роль належить чинникам згортання крові з утворенням фібринового згустка (триває 5-10 хв).

3. Фібриноліз — лізис фібринового згустка (триває 2-5 год).

За клінічними проявами хвороби гемостазу поділяють на: геморагічні, тромбози та тромбоемболії, а також комбіновані — з розвитком геморагічних і тромботичних ускладнень.

Геморагічні хвороби — це патологічні стани, основним клінічним проявом яких є геморагічний синдром. Цей синдром може проявлятися:

Кровотечами (haemorrhagia) — масивне витікання крові з судин;

Кровоточивістю (cruentatio) — схильність до тривалих неінтенсивних кровотеч;

Крововиливами — гематома (haematoma) — скупчення крові в тканинах і порожнинах організму внаслідок її витікання з судин: в шкірі — **синець (ecchymosis, suffusio)**, між м'язами, під апоневрозами та фасціями, заочеревинному просторі, суглобах та серозних порожнинах;

Петехіями (petechiae) — червоний висип, численні дрібні (точкові) крововиливи у шкіру і/або слизові оболонки, які не зникають при натисканні та з часом набувають коричневого забарвлення;

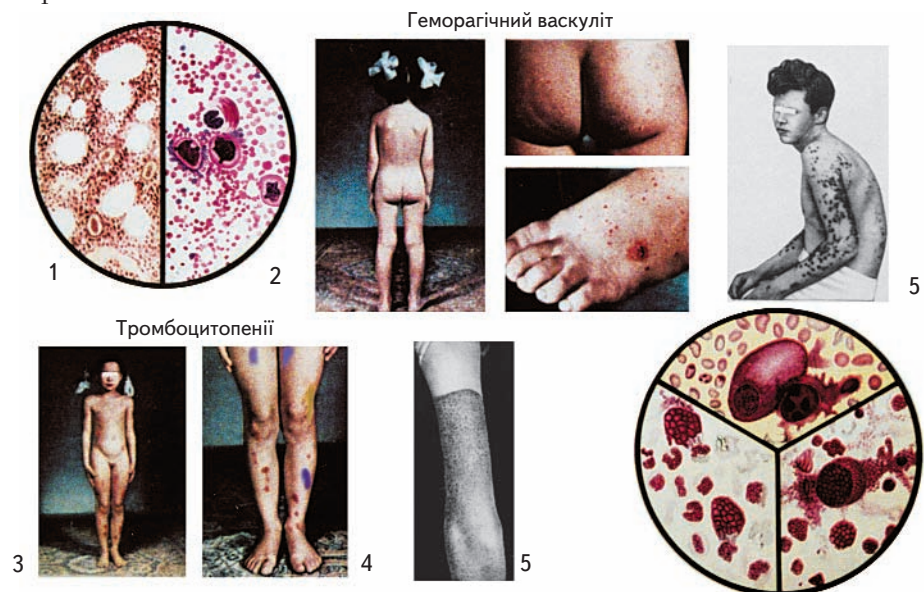
Пурпурою — баgreць (purpura) — численні дрібні крововиливи у шкіру або слизові оболонки;

Папулами (papula) — шкірний елемент у результаті інфільтрації сосочкового шару дерми еритроцитами. Ці висипання є характерними для геморагічного васкуліту.

Залежно від пошкодження ланок гемостазу геморагічні хвороби поділяють на: **тромбоцитопенії і тромбоцитопатії, коагулопатії, васкуліти та вазопатії**.

У клініці також часто зустрічаються патологічні стани, які супроводжуються внутрішньосудинним згортанням крові — **тромбози та тромбоемболії**.

Виникнення тромбозу можуть спричинити порушенням як локального, так і загального гемостазу. Сприятливими чинниками при цьому можуть бути: сповільнення течії крові (застій), зміни судинної стінки внаслідок запальних, дистрофічних, склеротичних та інших процесів або реологічних властивостей крові з порушенням гемостатичного балансу. Важливим є з'ясування місця утворення первинного тромба при закупорці просвіту судини, тобто, чи це тромбоз, чи тромбоемболія.



Мал. 56. Основні симптоми за тромбоцитопенії та геморагічному васкуліті

1. Мієлосупресія. 2. Гіперплазія мегакаріоцитів. 3,4. Плямисто-папульозний тип крововиливів. 5. Васкулітно-пурпурний тип крововиливів.

Тромбоз артерій призводить до гострого порушення кровотоку органів з розвитком їх ішемії і відповідною симптоматикою (наприклад: вінцеві артерії — інфаркт міокарда, артерії ЦНС — ішемічний інсульт, артерії кінцівок — гангрена і т. п.).

Серед тромбозів вен найчастішими і найнебезпечнішими є тромбози глибоких вен нижніх кінцівок і таза. Вони можуть проявлятися: болем, набряком, наявністю ущільнень і зміною кольору шкіри (почервоніння) її атрофією з утворенням виразок, екземою, наявністю колатералів у відповідних ділянках, а також тромбоемболією легеневої артерії. Однак, тромбофлебіт і тромбоз глибоких вен може мати і безсимптомний перебіг.

Локальні тромбози дрібних судин (капілярів і венул) зустрічаються при дуже багатьох патологічних процесах (запальних, імунних, неопластичних) і є одним з важливих компонентів патогенезу їх розвитку (наприклад: пневмонії, гломерулонефрити, міокардити і т. п.).

Генералізовані порушення гемостазу можуть мати геморагічні та тромботичні прояви і виникати при вираженому дисбалансі чинників згортання крові і фібринолізу, їх активаторів і/або інгібіторів та порушенні функцій тромбоцитів. Вони зустрічаються при ДВЗ синдромі, лікуванні антикоагулянтами, замісній терапії концентратами чинників згортання, неопластичних процесах, патології печінки та інших хворобах.

Тромбоцитопенії

Тромбоцитопенії — хвороби або патологічні стани, які супроводжуються зменшенням загальної кількості тромбоцитів у кровообігу ($<140 \times 10^9/\text{л}$).

Зменшення кількості тромбоцитів у крові може виникати внаслідок:

- **Пригнічення мегакаріоцитарної ланки гематопоезу (порушення утворення тромбоцитів):** пригнічення кровотворення, амегакаріоцитарна тромбоцитопенічна пурпура з аномаліями розвитку кісток (остеогенна дистрофія);
- **Надактивації тромбоцитів:** синдром ДВЗ застосування апаратів штучного кровообігу, штучної нирки, трансплантація штучних клапанів серця і протезів судин, гемолітико-уремічний синдром, синдром Мошкова, великі гемангіоми;
- **Надмірного руйнування, секвестрації в селезінці і печінці:** імунна тромбоцитопенічна пурпура, гіперспленізм.
- **«Розбавлення» крові:** недостатньо контрольована інфузійна терапія.

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура

Зустрічається переважно між 20-м та 50-м роками життя. Жінки хворіють в 3-4 рази частіше, ніж чоловіки.

Причиною хвороби є поява в крові антитромбоцитарних антитіл, які, фіксуючись на тромбоцитах, призводять до їхнього фагоцитозу макрофагами, переважно в селезінці. В 90% антитіла виявляються на поверхні тромбоцитів, у 60% — в плазмі крові.

Найхарактернішим проявом тромбоцитопенії є геморагічний синдром (множинні петехії та екхімози на шкірі та масивні кровотечі із слизових оболонок і післяопераційних ран), важкість якого залежить від ступеня тромбоцитопенії.

В аналізі крові — **тромбоцитопенія**, переважно важкого ступеня, подовження часу кровотечі, **мієлограма** — гіперплазія мегакаріоцитарного паростка кровотворення, наявність антитіл до тромбоцитів (мал. 56).

Для лікування імунної тромбоцитопенічної пурпури застосовують кортикостероїди (преднізолон 0.5-1 мг/кг за добу), даназол, внутрішньовенний імуноглобулін, етамзилат, е-амінокапронову кислоту, за відсутності позитивного ефекту рекомендується спленектомія.

Тромбоцитопатії

В основі розвитку геморагічного синдрому при тромбоцитопатіях є порушення їх здатності до адгезії та агрегації. Це може спричинятися відсутністю рецепторів на їхній цитомембрані, пригніченням активності ферментів, зниженням синтезу або вивільнення гранул із їх цитоплазми.

Зустрічаються спадкові та набуті тромбоцитопатії:

- тромбоастенія Гланцмана — нестача рецепторів до фібриногену (глюкопротеїдів Пв і Ша);
- синдром Бернарда-Сулье — нестача рецепторів до чинника фон Віллебранда (глікопротеїдів Ів, ІХ і V);
- дефіцит а чи щільних гранул в цитоплазмі тромбоцитів або порушення їх вивільнення;
- пригнічення ферменту циклооксигенази при застосуванні аспірину чи інших нестероїдних протизапальних ліків.

При тромбоцитопатіях час кровотечі є подовженим, а кількість тромбоцитів нормальною, тому для їхньої діагностики застосовують тести здатності тромбоцитів до агрегації при стимуляції колагеном, адреналіном, АДФ, тромбіном.

Для лікування геморагічного синдрому при тромбоцитопатіях застосовують концентрат тромбоцитів, е-амінокапронову кислоту, етамзилат. Забороняється вживання аспірину та інших дезагрегантів.

Коагулопатії

Коагулопатії — хвороби, в патогенезі яких лежать порушення згортання або/і фібринолізу крові, викликані нестачею плазматичних чинників згортання і фібринолізу, їхньою надмірною активацією або пригніченням. Усі коагулопатії поділяють на спадкові та набуті.

Спадкові (первинні) коагулопатії виникають унаслідок відсутності у хворих гена, який кодує той чи інший чинник згортання, фібринолізу, їхні компоненти, активатори чи інгібітори (гемофілії А, В, С, хвороба фон Віллебранда та інші). Вторинні коагулопатії є наслідком інших хвороб.

Гемофілії

Гемофілії — найпоширеніша група спадкових коагулопатій, серед яких гемофілія А (нестача коагуляційної частини VIII чинника) складає — 85-90%, гемофілія В (нестача IX чинника) — 8-14%, а гемофілія С (нестача XI чинника) — 1-2%.

Гемофілія А і В успадковуються за рецесивним зв'язаним з X хромосомою типом і на неї хворіють практично лише чоловіки. Жінки, які успадковують одну X хромосому від батька, хворого на гемофілію, а другу — від здорової матері, є кондукторами (носіями) гемофілії. Сини ж, народжені від батька, хворого на гемофілію, здорові. Половина синів від жінок-кондук-

торів успадковують гемофілію, а дочки в 50% є носіями її гена. Жінки — кондуктори гемофілії мають зниження концентрації чинників згортання крові, однак це не призводить до розвитку геморагічного синдрому.

На гемофілію С хворіють як чоловіки та і жінки, і вона успадковується за рецесивним типом.

Залежно від рівня чинників згортання у крові гемофілію поділяють на: легку — 5-20%, середню — 2-5%, важку — 1-2% та дуже тяжку — менш ніж 1% (у нормі рівень VIII, IX та XI чинників є 70-140%).

Клінічними ознаками гемофілії є **тривалі кровотечі** при травмах, порізах, надривах, які спостерігаються з дитинства, переважно, коли діти починають ходити. Для гемофілій найхарактернішими є крововиливи в суглоби — **гемартрози**, переважно в колінні й гомілково-ступневі, рідше — в кульшові та ліктьові суглоби. Гемартрози можуть бути пов'язані з травмою, перевантаженням суглоба і виникати спонтанно. Вони характеризуються різким болем, припухлістю, гіперемією та гіпертермією в ділянці суглоба. При пальпації або рухах спостерігається різка болючість суглоба. Гемартрози з часом призводять до розвитку анкілозів, контрактур, деформацій суглобів та атрофії м'язів. Ушкодження суглобів є основною причиною інвалідизації хворих на гемофілії і, відповідно, зниження якості їх життя.

Для гемофілії також є характерними **великі гематоми** — підшкірні, внутрішньом'язові, заочеревинні. Вони можуть виникати в будь-якій ділянці тіла, і їх локалізація визначає клінічні прояви. Першим проявом гематоми є біль, інтенсивність якого залежить від її розмірів та локалізації, як наслідок перетискання нервів. У ділянках гематоми є припухлість, може бути флюктуація. Виникнення крововиливів супроводжується загальною реакцією організму — підвищенням температури тіла, прискоренням ШОЕ, лейкоцитозом.

У хворих на гемофілію можуть мати місце **крововиливи в головний мозок, ниркові кровотечі, тривалі та рецидивуючі кровотечі**, які виникають не відразу, а через деякий час (5-10 годин) після **травм і операцій**.

Шлунково-кишкові кровотечі зустрічаються рідко, а дрібні синці та петехії для гемофілії нехарактерні.

Обстежуючи цих хворих слід бути дуже обережними. Пункції та інші маніпуляції можна проводити лише за особливими показаннями в спеціалізованих стаціонарах.

Діагноз гемофілії встановлюється на основі родинного анамнезу (70%), клінічних та коагулологічних досліджень, зокрема, збільшення часу згортання крові. Більш чутливими тестами є визначення парціального тромбопластинового часу з кефаліном (автокоагуляційний тест) і тест генерації тромбопластину, а також за допомогою корекційних проб на базі автокоагуляційного тесту на 4-й хв інкубації. Визначається також кількісний вміст чинників згортання у плазмі.

В основі сучасного **лікування** гемофілій лежить субституційна (замісна) терапія, яка залежить від типу і важкості коагулопатії, місця і поширеності травми або оперативного втручання, маси тіла хворих, а також присутності інгібіторів до чинників згортання. Вона переважно триває 10-14 днів.

У лікуванні гемофілії А застосовують кріопреципітат, високоочищений [Koate HP (Bayer), Hemofil (Baxter)] або рекомбінантно отриманий [Recombinate (Baxter), Kogenate (Bayer)] концентрат VIII чинника згортання крові, а за їх відсутності свіжозаморожену плазму.

Сухий кріопреципітат має високий вміст фібриногену, факторів VIII, фон Віллебранда та інші чинники. Для забезпечення нормального гемостазу при незначних травмах, екстракції зубів достатньо підтримувати рівень VIII фактора в межах 10 %, при великих гематомах, ниркових кровотечах, переломах кісток — 30 %, а при масивних кровотечах і великих хірургічних втручаннях — не менше ніж 50 %. Враховуючи те, що період напіврозпаду фактора VIII є 6-8 год, кріопреципітат вводять 2-3 рази на добу.

1 ОД введеного VIII чинника підвищує рівень антигемофільного глобуліну плазми хворих на 1. 3%, отже **добова доза кріопреципітату становитиме: $0,8 [\text{маса хворого (кг)} \times \text{бажаний рівень чинника(\%)}]$**

Для лікування гемофілії В застосовують високоочищені препарати IX чинника плазми: Kopune-80 (Bayer), Octanyne (Octapharma) чи рекомбінантний Beppe FIX (Genetics Inst.) та свіжозаморожену плазму 10-20 мл/кг. Використання свіжозамороженої плазми дозволяє підвищити рівень IX чинника в крові хворого на 10-15%. урахувавши те, що період напіврозпаду IX фактора є 18-30 год, свіжозаморожену плазму вводять один раз за добу.

Гемофілію С лікують свіжозамороженою плазмою раз на 2-3 доби, бо напіврозпад XI чинника є біля 60 год (4-6 мл/кг плазми підвищує рівень чинника на 10%).

У **профілактиці** гемофілій особливе значення надається генетичній консультації та пренатальній діагностиці.

Хвороба фон Віллебранда (ангіогемофілія)

Ангіогемофілія — хвороба викликана порушенням синтезу компонентів фактора фон Віллебранда (фВ), який виконує роль посередника адгезії тромбоцитів до колагену.

Ген, який кодує чинник фВ, локалізується в 12 хромосомі, складається з трьох домен (А, 3-В 2-С, 3-Д) та синтезується ендотеліальними клітинами і мегакаріюцитами. Багато мутацій, відповідальних за хворобу фВ, вже описані. Хвороба передається автосомно-домінантно, незалежно від статі.

Нестача чинника фВ призводить до порушень первинного гемостазу, але це не є патологія тромбоцитів, за винятком підтипу хвороби з мутацією ділянки GPIb, що кодує домен його рецептора.

Для цієї коагулопатії характерні кровотечі із слизових оболонок носа, шлунково-кишкового тракту, після оперативних втручань, рясні та тривалі місячні у жінок, петехії, екхімози, крововиливи в суглоби.

При лабораторному обстеженні кількість тромбоцитів у крові нормальна, час кровотечі подовжений, частковий активований тромбопластиновий час незначно подовжений, ристоцитин-агрегація тромбоцитів є зниженою у 65 % хворих.

Лікується хвороба фВ свіжозамороженою плазмою 10-15 мл/кг або кріопреципітатом 15 ОД/кг маси один раз на добу. Препаратом вибору для лікування І типу хвороби є десмопресин — 0.3 мкг/кг довенно або інтраназально.

Набуті коагулопатії

Вторинна нестача чинників згортання розвивається при порушенні їх синтезу (хвороби печінки, дефіцит вітаміну К), інактивації антитілами (злоякісні і автоімунні хвороби), втраті (крововивід, плазматерапія, протеїнурія) чи надактивації (ДВЗ синдром). При цьому може розвинути дефіцит одного або кількох чинників згортання.

Нестача І, ІІ, V, VII, IX, XI, XII, XIII чинників, антитромбіну III, протеїнів С та S розвивається при хворобах печінки і є проявом печінкової недостатності.

Зниження рівня чинників II, VII, IX, X та протеїнів С та S є проявом нестачі вітаміну К внаслідок порушення надходження (геморагічна хвороба новонароджених, синдром мальабсорбції) або вживання оральних антикоагулянтів — його антагоністів (неодикумарин, синкумар, варфарин).

Нестача чинника V зустрічається при хронічній мієлолейкемії, застосуванні аміноглікозидів внаслідок вироблення антитіл до нього.

Дефіцит чинника VIII може виникати при системних хворобах сполучної тканини, у ранньому післяпологовому періоді, а чинника фВ — при деяких злоякісних (лімфома не-Годжкіна, нефробластома) і автоімунних хворобах.

Зниження рівня IX чинника при нефротичному синдромі є наслідком протеїнурії, а X фактор має здатність абсорбуватися на фібрилах амілоїду, і його дефіцит виникає при системно-амілоїдозі. Антитіла до XIII чинника можуть утворюватися при лікуванні ізоніазидом.

При системних хворобах сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, ревматоїдний артрит), новотворах (лімфома не-Годжкіна, макроглобулінемія Вальденстрема), вживанні медикаментів (хінідин, прокаїнамід, хлортіазид) можуть утворюватися антифосфоліпідні антитіла. Циркуляція цих антитіл призводить як до порушення процесів згортання крові, так і до розвитку тромбозів, бо антикоагулянтний потенціал протеїнів С і S реалізується через утворення комплексу з фосфоліпідами.

При вираженому геморагічному синдромі викликаному набутотою нестачею чинників згортання крові лікується основна хвороба та проводиться замісна терапія, переважно свіжозамороженою плазмою.

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ)

ДВЗ-синдром є однією з найважчих набутих коагулопатій, що супроводжується генералізованими, декомпенсованими порушеннями практично всіх ланок системи гемостазу. Цей синдром не є окремою хворобою і зустрічається при септичних станах, масивних травмах, злоякісних хворобах, отруєннях, гемолізі, проявляючись тяжкими порушеннями гемостазу — геморагічним синдромом, дисемінованим мікротромбозом із ушкодженням внутрішніх органів та розвитком їхньої недостатності.

У перебігу синдрому ДВЗ виділяють такі фази:

1. **Гіперкоагуляції** — внутрішньосудинне генералізоване згортання крові з розвитком дисемінованого мікротромбозу та порушенням гемодинаміки.

2. **Перехідна (гіпер-гіпокоагуляції)** — нестача чинників згортання і тромбоцитів (надужиття їх у 1-й фазі) та активація антикоагулянтів і фібринолізу як відповідь на гіперкоагуляцію.

3. **Виснаження** — виражений дисбаланс системи гемостазу внаслідок надужиття чинників згортання і фібринолізу та тромбоцитопенії.

4. **Наслідків: відновлення** — поступової нормалізації показників гемостазу і функцій органів або **органної недостатності** — прогресування хвороби з поліорганною недостатністю та наростанням геморагічного синдрому.

В діагностиці ДВЗ-синдрому винятково велике значення належить комплексно-му клінічному обстеженню з детальним коагулологічним дослідженням. Розмежування ДВЗ-синдрому на коагулологічно-клінічні фази є необхідним для проведення оптимального лікування.

Хворі повинні бути під постійним наглядом з моніторингом життєво-важливих функцій (пульс, АТ, частота дихання, температура, діурез, наявність геморагічного синдрому, його вираженість та динаміка і т. п.) та проведенням заходів, скерованих на їх підтримку.

Лікування синдрому ДВЗ повинно бути комплексним та індивідуалізованим і скерованим на терапію основної хвороби (ліквідація першопричини, що призвела до коагулопатії) та власне коагулопатії, а саме: зупинка розладів коагуляції та фібринолізу і відновлення гемостатичного потенціалу крові.

Одночасно проводиться замісна терапія консервованими еритроцитами при тяжкій анемії і тромбоконцентратом при тромбоцитопенії з геморагічним синдромом, дезінтоксикаційна та симптоматична терапія.

Вазопатії та васкуліти

Вазопатії (ангіопатії, вазодисплазії, ангіодисплазії) — хвороби, переважно дрібних судин, з надмірною крововоточивістю внаслідок порушення їх субендотеліального шару.

Васкуліти — запалення стінок судин. Часто супроводжуються розвитком геморагічних та/або тромботичних ускладнень.

Хвороба Рандю-Вебера-Ослера

В основі розвитку захворювання — дисплазія сполучної тканини з розширенням стінок дрібних судин (капілярів, венул) та утворенням телеангіектазій. Вони переважно виникають у слизових оболонках носа, шлунково-кишкового тракту, трахеї, бронхів та шкіри. Хвороба передається автосомно-домінантно і на неї хворіють жінки та чоловіки.

Телеангіектазії (teleangiectasiae) — дрібні, яскраво-червоні плямки або вузлики діаметром 3-7 мм, які утворюються при розширенні найдрібніших судин, виступають над поверхнею шкіри та слизових і зникають (бліднуть) при натисканні.

Для цієї хвороби характерні рецидивуючі та тривалі кровотечі при мінімальному травмуванні телеангіектазій. Унаслідок тривалих і постійних кровотеч у хворих нерідко розвивається залізодефіцитна анемія.

у дитячому віці прояви хвороби зустрічаються рідко, однак після 18 років кількість телеангіектазій збільшується і вони кровоточать.

Для лікування хворих використовують мінімально травмуючі, спеціальні гемостатичні засоби, а при носових кровотечах — спеціальні надувні балончики. Слід уникати електрокоагуляції телеангіектазій, та вживання хворими дезагрегатів і нестероїдних протизапальних медикаментів.

Геморагічний васкуліт (пурпура Шенляйна-Геноха)

У патогенезі геморагічного васкуліту лежить імунне запалення стінок дрібних судин — мікротромбоваскуліт із підвищенням їхньої проникності.

Нерідко початок пов'язують із попередньо перенесеною вірусною інфекцією, проведенням профілактичних щеплень, уживанням ліків або алергогенних продуктів, наявністю вогнищ хронічної інфекції. У більшості випадків причину виявити не вдається.

Переважає локалізація патологічного вогнища визначає форму хвороби: 1) шкірна, 2) суглобова, 3) абдомінальна, 4) ниркова, а також змішана.

Шкірні прояви дуже характерні — це папульозно-геморагічні, поліморфні, зливного характеру висипання з чіткими краями. Вони дещо підвищуються над поверхнею шкіри і не зникають (не бліднуть) при натисканні. Їх колір з часом змінюється: спочатку вони є яскраво-червоними, через два-три дні — червоно-коричневі, а надалі утримується пігментація. При тяжкій формі можуть утворюватися вогнищеві некрози. Ці висипання як правило локалізуються симетрично — найчастіше в ділянках гомілок, стегон, сідниць, передпліч, рідко на тулубі і дуже рідко на обличчі (мал. 56).

Суглобовий синдром короткотривалий (1-2 доби) з ураженням одного, або кількох, частіше гомілково-ступневих і колінних, суглобів. При цьому суглоби болючі, припухлі.

Абдомінальні прояви характеризуються гострими приступоподібними болями, блюванням. Можуть з'являтися симптоми подразнення очеревини, що треба враховувати при диференціації з гострим апендицитом чи кишковою непрохідністю.

Нирковий синдром звичайно виникає через кілька тижнів від початку хвороби і розвивається як гострий гломерулонефрит без артеріальної гіпертензії. Нефротичний синдром розвивається рідко. Дуже важливою є вчасна діагностика ушкодження нирок та відповідна корекція лікування.

Лабораторна діагностика геморагічного васкулітау залежить від форми, тяжкості і характеру перебігу хвороби. При незначних шкірних проявах відхилень у лабораторних показниках немає. При ураженні багатьох систем і органів спостерігаються виражені зміни. У загальному аналізі крові — прискорення ШОЕ, лейкоцитоз (переважно за рахунок нейтрофільних гранулоцитів). У сечі — макро-, мікрогематурія, протеїнурія. У біохімічних дослідженнях крові — диспротеїнемія (збільшення рівня α_2 -, γ глобулінів, фібриногену та циркулюючих імунних комплексів). Виявляються зміни в показниках згортання крові (позитивний протамін-сульфатний і етаноловий тести, наявність продуктів деградації фібрину), аж до розвитку ДВЗ. Залежно від характеру перебігу розрізняють блискавичну — з розвитком ДВЗ, гостру, затяжну, рецидивуючу і хронічну форми геморагічного васкуліту.

Лікування геморагічного васкуліту слід скеровувати на ліквідацію першопричини його виникнення, суворе дотриманням ліжкового режиму та дієти (виключення алергогенних продуктів: бульйонів, яєць, шоколаду, меду, кави, какао, цитрусових, приправ, консервованих продуктів тощо).

Медикаментозне лікування включає дезагреганти (курантил, аспірин), нестероїдні протизапальні ліки (індометацин, вольтарен), судинно-розширюючі (нікотинова кислота, ксантинолу нікотинат), кортикостероїди (преднізолон, дексаметозон), антикоагулянти (гепарин, фраксипарин). При відсутності ефекту — плазмаферез, та імунодепресанти.

МІСЦЕ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ*

(див також у тексті глави)

Лікувально-діагностичний процес у сучасній гематологічній клініці неможливий без участі лікаря-стоматолога. Перші ознаки хвороб системи крові з'являються у ротовій порожнині у змінах кольору та вигляду слизової оболонки, змін ясен язика та інших.

Зміни в ротовій порожнині бувають єдиним початковим симптомом захворювань системи крові. Іноді по характерним змінам слизової оболонки ротової порожнини можна безпомилково встановити діагноз.

Анемії виявляються блідістю слизових оболонок, яка найкраще помітна на вуздечці язика. **Залізодефіцитна анемія** характеризується множинним карієсом, карієс розвивається без ознак, хронічно, дуже швидко. Підвищене стирання зубів. Емаль становиться тьмяною, втрачає природного блиску. Атрофія сосочків язика (полірований язик). Відзначається ангулярний стоматит та хейлит. Хворі втрачають смаку та потребують незвичайної їжі, наприклад, крейди, скаржаться на неможливість ковтання твердої їжі, відчувають сухість у роті. Слизова оболонка стончується, легко травмується (мал. 57). Можливі кровотечі з ясен при вживанні твердої їжі. Це пояснюється атрофією слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, які особливо помітні на язиці, де атрофуються ниткоподібні та грибоподібні сосочки та з'являються білісуваті плями, що носить назву синдрому Плуммера-Вінсона.

Досвідчений стоматолог може надати велику допомогу хворому та терапевту у встановленні діагнозу, уважно стежачи за змінами в ротовій порожнині, адже хронічні постгеморагічні анемії, якими страждають переважно жінки гесіаційного віку, розвиваються повільно та непомітно для хворого.

В 12-та фолієводефіцитні анемії характеризуються своєрідним ураженням язика, який дістав назву: **гловит Хантера**. При цьому спинка язика стає блідою з жовтуватим відтінком, гладенькою, сосочки атрофовані, на кінчику з'являються смуги та плями червоного кольору. Характерна болісність язика та почуття печіння.

Гемолітичні анемії виявляються блідістю та жовтяницею. На відміну від інших жовтяниць при гемолітичній немає свербіжу та розчосів.

* Розділ написаний проф. М. С. Расінім у співавторстві з доцентом Н. І. Дігтяр

Гіпо- та апластичні анемії та агранулоцитоз — це класичний приклад патології, при якій зміни в ротовій порожнині виникають набагато раніше, ніж інші симптоми. При **гіпо- апластичних анеміях** виникають спонтанні кровотечі із ясен, екхімози, різка блідість. Надалі виникають виразково-некротичні дефекти, що охоплюють ясни, щоки, язик, піднебіння. **Агранулоцитоз** відразу відзначається виразково-некротичними змінами в зіві та ротовій порожнині. Спочатку з'являється гіперемія, пухкий білуватий, надалі сіро-зеленуватий, наліт некротизованої тканини (мал. 58).

Гематоонкологічні захворювання також належать до хвороб, які можуть маніфестуватися змінами в ротовій порожнині. Отже лікар-стоматолог може бути першим, до кого звернеться хворий. При **гострих лейкозах** — розрізняють 4 синдроми в ротовій порожнині: гіперпластичний, геморагічний, анемічний та інтоксикаційний. Гіперпластичний синдром — це метастази пухлини в десни, піднебення та язик — лейкоміди. Геморагічний синдром виникає внаслідок тромбоцитопенії та характеризується кровотечею з ясен та крововиливами під слизову оболонку у вигляді плям та петехій (мал. 59). Анемічний — аналог апластичної анемії. Інтоксикаційний — наслідок активації сапрофітної флори. При **хронічних лейкозах** також є ознаки цих чотирьох синдромів. Але їм більше притаманні гіперпластичний та виразково-некротичний синдроми. Інтенсивність проявів залежить від стадії захворювання: невелика або відсутня на початку та дуже тяжка у термінальній стадії, коли хворому особливо необхідна допомога стоматолога. **Справжня поліцитемія — хвороба Вакеса** — є варіантом хронічного мієлопроліферативного захворювання, при якому збільшується кількість еритроцитів, гемоглобіну, в'язкість крові. Характерні ціанотичний, вишнево-червоний колір слизової оболонки, яскраво-червоний колір язика, крововиливи.

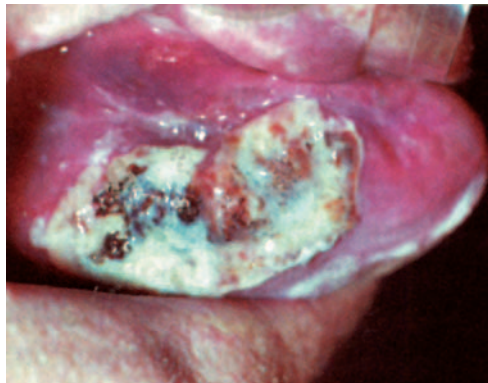
При **геморагічних хворобах** спадкових та набутих симптоми залежать від типу порушень гемостазу. **Гемофілії** — дефіцит плазмових факторів згортання крові призводить до кровотеч при травмах слизової оболонки та язика. За недостатньої уваги до анамнезу небезпечними можуть бути оперативні втручання в ротовій порожнині та зубоцелющій системі, які можуть призвести до небезпечних для життя кровотеч. Для **тромбоцитопенії та тромбоцитопатії** характерні спонтанні кровотечі з ясен, носа, екхімози та петехії на слизовій оболонці губ, язика, піднебіння (мал. 62).

При **тромбогеморагічних захворюваннях та ДВЗ-синдромі**, прикладом якого можна назвати геморагічний васкуліт — хворобу Шенляйн-Геноха, внаслідок тромбозу мікросудин виникають крововиливи у вигляді папул, що піднімаються над рівнем слизової оболонки, як і при інших васкулітах (мал. 63).

Уважно вивчаючи стан слизової оболонки ротової порожнини, лімфатичних вузлів голови та шиї та зібрав анамнез грамотний стоматолог може першим поставити діагноз захворювання системи крові. Він зобов'язаний направити хворого на клінічний аналіз крові, оцінити цей аналіз та, надавши професійну допомогу, направити хворого до спеціаліста-гематолога.



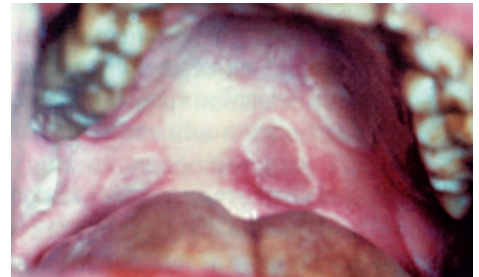
Мал. 57. Гладенький, блискучий язик з атрофією сосочків («лакований» язик) при залізодефіцитній анемії



Мал. 59. Гостра лейкемія виразкові та гіперпластичні явища в порожнині рота



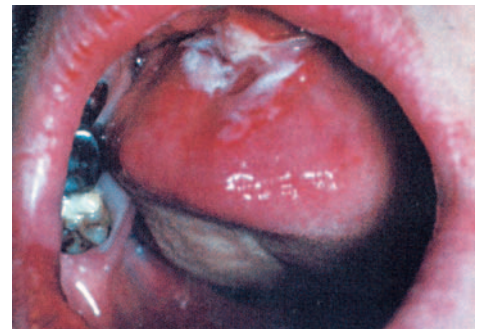
Мал. 63. Геморагічний васкуліт петехильні крововиливи



Мал. 58. Агранулоцитоз виразково-некротичні зміни слизової оболонки



Мал. 60. Лейкеміди за хронічної лімфатичної лейкемії



Мал. 61. Герпес за хронічної мієлоїдної лейкемії



Мал. 62. Тромбоцитопенія

Контрольні питання

- *Анемії. Етіологія. Класифікація. Клініка. Ознаки анемії в ротовій порожнині. Невідкладна допомога при тяжкій анемії. Залізодефіцитні анемії (ЗДА). Визначення. Клініки. Діагностика. Соціальне та медичне значення ЗДА. Особливості змін в ротовій порожнині. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці.*
- *Мегалобластні анемії. Визначення. Клініка. Діагностика. Особливості змін слизової оболонки ротової порожнини та язика. Роль лікаря-стоматолога в діагностиці.*
- *Гемолітичні анемії. Визначення. Клініка. Диференційна діагностика. жовтяниця. Особливості змін в ротовій порожнині. Роль лікаря-стоматолога в діагностиці.*
- *Апластичні анемії. Агранулоцитоз. Визначення Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при інфекційно-токсичному синдромі. Особливості змін слизової оболонки ротової порожнини. Роль лікаря-стоматолога в ранній діагностиці та лікуванні. Особливості догляду за хворими цієї групи.*
- *Гострі лейкомії. Визначення. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при геморагічному синдромі. Роль лікаря-стоматолога в ранній діагностиці та лікуванні. Особливості догляду за хворими з гострими лейкоміями.*
- *Хронічні мієлоїдні та лімфатичні лейкомії, лімфоми. Визначення. Клініка. Діагностика. Типові зміни в ротовій порожнині та зовнішньому вигляді хворого. Роль лікаря-стоматолога в ранній діагностиці та лікуванні. Особливості догляду за хворими цієї групи.*
- *Гемофілії. Визначення. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при кровотечі у хворого на гемофілію. Тактика лікаря-стоматолога при необхідності хірургічного втручання у хворого на гемофілію. Особливості догляду за хворими з гемофіліями.*
- *Тромбоцитопенії та тромбоцитопатії. Визначення. Класифікація. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при кровотечі із слизових оболонок. Тактика лікаря-стоматолога при необхідності хірургічного втручання у хворих з тромбоцитопенією. Особливості догляду за хворими цієї групи.*

ХВОРОБИ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ТА МЕТАБОЛІЗМУ

Проф. М. С. Расин



За винятком цукрового діабету хвороби ендокринної системи зустрічаються рідко. Але вони дуже змінюють зовнішність, поведінку, стан хворого, що може і повинен помітити лікар стоматолог, який зустрічається з хворим багато років. Ці хвороби суттєво впливають на стан зубо-щелепної системи та є причиною багатьох невідкладних станів.

КОРОТКІ ВІДОМОСТІ ПРО ФУНКЦІОНАЛЬНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Ендокринними називаються органи (залози), які виділяють хімічні сполуки (гормони), що надходять у кров і мають регулюючий вплив на процеси обміну речовин в інших органах та тканинах. До основних ендокринних органів людини, які відіграють важливу роль у патології, належать: острівці підшлункової залози, щитоподібна залоза, надниркові залози, прищитоподібні залози, статеві залози (яєчники, яєчка), гіпофіз.

Гіпофіз — центральний орган ендокринної системи. Він виділяє, так звані, «тропні» гормони: тіротропін, кортикотропін, лютенізуєчий та фолікулостимулюєчий гормони, які відповідно керують секрецією гормонів щитоподібної залози, надниркових залоз (глюкокортикоїдів) та статевих залоз. У свою чергу, секреторні елементи гіпофізу підпорядковані впливу нейрогормонів гіпоталамуса, так званих «ліберинів». Саморегуляція активності ендокринних залоз здійснюється шляхом негативного зворотного зв'язку між активністю периферичних та центральних утворів. Наприклад: якщо в результаті стресу підвищується вміст в крові глюкокортикоїдів (кортизолу), то зменшується виділення кортиколіберину з гіпоталамуса і кортикотропіну з гіпофіза.

В умовах патології ці взаємовідношення порушуються. Крім чотирьох тропних гормонів, передня доля гіпофізу виділяє гормон росту (соматотропін), який обумовлює ріст кісток і процеси синтезу білка та пролактін, який сприяє секреції молока після пологів. Задня частка гіпофіза містить вазопресин (антидіуретичний гормон) та окситоцин (викликає скорочення мат-

ки під час пологів), Ці два пептидні гормони виробляються нервовими клітинами гіпоталамуса та по ніжці гіпофіза надходять у його задню частку, а звідти — в кров'яне русло,

Секреція пептидних гормонів острівців підшлункової залози, що регулюють обмін вуглеводів та ліпідів, інсуліну та глюкагону, а також паратгормону прищитоподібних залоз, альдостерону — надниркових залоз меншою мірою зазнає регуляторного впливу гіпоталамуса та гіпофіза і більшою мірою залежать від рівня в крові ЦД 1 типу речовин, обмін яких вони регулюють: глюкози — для інсуліну та глюкагону, кальцію — для паратгормону і натрію для — альдостерону.

Ендокриннообмінні синдроми виникають при гіпо — та гіперфункції будь-якого із ендокринних органів. Нами розглядаються тільки деякі з найпоширеніших порушень, які призводять до невідкладних станів — ендокринних ком та супроводжуються значними змінами слизової оболонки ротової порожнини та зубощелепної системи.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (ЦД)

Визначення: за визначенням експертів ВООЗ, цукровий діабет — це стан хронічної гіперглікемії.

Гіперглікемія вважається хронічною, якщо рівень глюкози у капілярній крові, визначений не менше 2х разів натщесерце, перевищує 6,7 Ммоль/л або через 2 години після вживання 75 г глюкози (стандартний глюкозо-толерантний тест, ГТТ) перевищує 11.1 Ммоль/л. При тих же показниках натщесерце >5.5 але <6.7 та після ГТТ ->7.8 але <11.1 Ммоль/л визначається **порушена толерантність до глюкози (ПТГ)** або «прихований діабет».

Поширеність, медичне та соціальне значення ЦД

У світі нараховується не менше 200 млн. хворих на ЦД. В Україні — більше 1 млн.

ЦД тісно пов'язаний із **серцево-судинними захворюваннями**, які є найважливішою причиною інвалідизації та смерті дорослого населення нашої країни. ЦД є причиною 50% сліпоти, такої ж кількості смертей від хронічної ниркової недостатності та гангрен нижніх кінцівок. ЦД дуже негативно впливає на стан зубощелепної системи та слизової оболонки ротової порожнини. Щорічні матеріальні втрати суспільства від ЦД обчислюються у межах 2-5 тис. гривень на одного хворого за рік.

Класифікація, етіологія та патогенез, профілактика

1. Розрізняють ЦД, як «самостійну», «есенціальну» хворобу, та «вторинний», «симптоматичний» ЦД, як прояв тяжких хронічних уражень підшлункової залози, гіперфункції деяких ендокринних залоз: гіпофіза, надниркових, щитоподібної залози, вживання деяких ліків та ін. *Вторинний ЦД зустрічається рідко та не є суттєвою медико-соціальною проблемою.*

2. «Первинний», «есенціальний» ЦД не є єдиною хворобою. Розрізняють два типи: **ЦД 1 типу** (раніше — інсулінзалежний ЦД) та **ЦД 2 типу** (раніше інсуліннезалежний). Вони кардинально розрізняються за етіологією, особливостями патогенезу, клінікою, характером ускладнень та принципами лікування і профілактики.

ЦД 1 типу — це хвороба переважно дитячого та юнацького віку (початок до 25-30 років), хоча окремі випадки початку в старших вікових групах не виключаються. В **етіології** мають значення вади імунної системи, що ведуть до аутоімунного або вірусного ураження β-клітин острівців Лангерганса з розвитком **абсолютної інсулярної недостатності (інсулінопенії)**.

Ця хвороба починається раптово, вимагає постійних надходжень екзогенного інсуліну. Без достатньої кількості інсуліну хворі страждають на кетоацидоз та **кетоацидотичну кому** та вмирають.

Хворі цієї групи становлять 2-10% від усіх, хворих на ЦД. Медичні та соціальні проблеми цих хворих вирішуються невеликою кількістю лікарів-ендокринологів.

Специфічних методів первинної профілактики не існує. При значних коливаннях рівня глюкози внаслідок неякісного лікування або важкого перебігу хвороби у хворих на ЦД 1 типу розвивається патологія мікросудин — **мікроангіопатія з втратою зору (ретинопатія) та хронічною нирковою недостатністю (уремією)**.

ЦД 2 типу — хвороба людей середнього та похилого віку, хоч окремі випадки початку в дитячому та юнацькому віці можливі та дістали назву «інсулін дорослих у юнацькому віці».

В етіології головну роль відіграє **явище, яке дістало назви «інсулінорезистентність»** — втрата чутливості тканин до ендо- та екзогенного інсуліну. На початку хвороби та в преморбідному стані рівень інсуліну, як правило, підвищений, має місце **гіперінсулінемія**.

В подальшому, через декілька десятків років приєднується виснаження або втрата чутливості до глюкози β -клітин острівців підшлункової залози та рівень інсуліну знижується.

На **інсулінорезистентність (ІР)** у США страждає до 30-40% дорослого населення. В його виникненні суттєві: спадковість, **ожиріння**, сидячий спосіб життя, паління. Тільки у 20-30% людей з **ІР** виявляється ЦД 2 типу або ПТГ, що пов'язане з можливостями підшлункової залози компенсувати протягом тривалого часу (десять років) **ІР**.

Установлено, що **ІР**, навіть без наявних порушень вуглеводного обміну, є маркером розвитку **атеросклерозу та артеріальної гіпертензії (гіпертонічної хвороби)**. Приєднання симптомів ПТГ або ЦД 2 типу прискорює ураження артерій та розвиток ускладнень атеросклерозу: інфаркту міокарда, інсульту, уражень судин кінцівок.

Поєднання на основі концепції ІР, ЦД 2 типу, атеросклерозу та гіпертонічної хвороби в єдину патологію визначає медико-соціальне значення ЦД, в цілому, оскільки ЦД 2 типу складає 90-98% всіх хворих на ЦД.

Профілактикою та лікуванням хворих на ЦД 2 типу повинні займатися лікарі всіх спеціальностей, зокрема, лікарі-стоматологи, при цьому, не обмежуючись тільки наданням спеціалізованої допомоги. Основою первинної профілактики є пропаганда здорового способу життя: боротьба з надмірним накопиченням жиру в організмі, фізичні вправи, припинення паління.

Можливе застосування для профілактики інгібіторів ангіотензінперетворюючого ензиму (ІАПФ), препаратів нової групи — тіазолідінедіонів: розіглітазону (Авандія).

Клініка. ЦД 1 ТИПУ, що виникає раптово в дитини або молодій людині, характеризується трьома головними, «великими» або «ТРИ-П» симптомами: полідипсією, поліурією та поліфагією. Це означає, що хворі страждають на спрагу, сухість у роті та випивають багато води, споживають багато їжі, в них частіше счовиділення.

Причиною спраги, сухості та поліурії є підвищення рівня глюкози у крові — **гіперглікемія**, що викликає збільшення осмотичного тиску крові та відток рідини з тканин у кров і виділення її із сечею.

Поліфагія є наслідком катаболізму білків та перетворення амінокислот на глюкозу. При перевищенні ниркового порога для глюкози, приблизно 10 Ммоль/л, глюкоза визначається у сечі — **глюкозурія**. Наявність глюкози у сечі та зниження імунітету сприяють розвитку бактеріальних захворювань сечовидільної системи та нирок — **пієлонефритів**.

Хворі на ЦД також часто страждають на запалення верхніх дихальних шляхів, пневмонії, холецистити, панкреатити, гнійні хвороби шкіри та слизових оболонок. У свою чергу запальні захворювання потребують збільшення надходжень інсуліну. Якщо хворий, який, як правило, дозує інсулін самостійно, не збільшує дозу при інтеркурентних захворюваннях, у нього (неї) може розвинути **кетоз**.

Спочатку нудота, блювання та понос, унаслідок чого хворі остаточно зневоднюються, надалі **кетоз**. Цей синдром пов'язаний із надмірним розкладом ліпідів з утворенням бетаоксимаєляної та ацетооцтової кислот, з яких утворюється ацетон.

Якщо хворі випадково введуть забагато інсуліну або не поїдять достатньо після ін'єкції, або виконають незвичайне фізичне навантаження, у них може розвинути **гіпоглікемія** – **зниження рівня глюкози < 2.5 Ммоль/л та гіпоглікемічна кома**, яка є надзвичайно небезпечною для життя та психічної діяльності хворих.

Гіпоглікемія розвивається раптово та потребує негайної допомоги у вигляді цукру, цукерки, солодкого чаю, а при втраті свідомості – доведеного введення глюкози. Ця допомога повинна надаватися з тією ж швидкістю, як при раптовій коронарній смерті.

Більш докладно диференціальна діагностика діабетичних ком та надання невідкладної допомоги буде розглянута у розділі **невідкладної терапії**.

Поступово, з тривалим перебігом хвороби, у хворих розвивається патологія мікросудин – потовщення базальної мембрани капілярів, що утруднює обмін кисню та поживних речовин у тканинах. Цей синдром має різні прояви, з яких найтяжчі – **ретинопатія** – патологія сітчастої оболонки очей з поступовою втратою зору, **нефропатія** – патологія мікросудин нирок із втратою екскреторної функції та розвитком уремії та **нейропатія** з ураженням периферичних нервів, яка часто супроводжується болями у різних частинах тіла.

ЦД 2 типу та ПТГ може роками мати безсимптомний перебіг або виявлятися, так званими, «**малими**» симптомами ЦД: *слабкістю, свербінням шкіри (анальний або генітальний свербіж), фурункульозом або піодермією, порушеннями зубощелепної системи: множинним карієсом, альвеолярною піореєю, пародонтозом, статевими розладами, тяжким перебігом інфекцій, тривалим загоюванням ран*.

Причина цих явищ – зниження імунітету внаслідок гліколізування білків та порушень виділення цитокінів. У хворих на **ЦД 2 типу** кетоз, як правило, не розвивається доки функціонують острівці підшлункової залози.

Для них характерні ті ж ускладнення, що і для страждаючих на **ЦД 1 типу**. ЦД, крім того, як вже вказувалося, **ЦД 2 типу** пришвидшує розвиток атеросклерозу вільцевих, мозкових та інших артерій та ускладнень у вигляді **інфаркту міокарда, інсульту, гангрени нижніх кінцівок**.

Діагностика. Остаточний діагноз ЦД встановлюється за повторним визначенням **підвищеного рівня глюкози у крові**. (Див. «Визначення»). Це є **вирішальним симптомом**. Підозра на ЦД повинна виникнути за наявності великих або малих симптомів.

Масовими обстеженнями можна спочатку виділити групу ризику (предіабет). До цієї групи належать люди, які в минулому страждали на ЦД або ПТГ, їхні най-



Мал. 64. Діабетична гангрена пальців ноги



Мал. 65. Діабетичний пародонтит й остеоліз

ближчі родичі, особливо однайцеві близнюки. Попередні дані можна дістати при визначенні глюкози у сечі, але їх недостатньо для остаточного діагнозу.

Діагностика **кетоза** здійснюється за допомогою визначення ацетону у сечі або рівня кетонів у крові за наявності відповідного анамнезу, клінічних проявів, особливо **запаху ацетону** від хворого. Діагностика серцево-судинних, ниркових, очних та інших ускладнень викладена у відповідних розділах та підручниках із спеціальних дисциплін.

Принципи лікування. Основою лікування ЦД будь-якого походження є дієта. В стаціонарі хворим призначається дієта № 9 за Певзнером. Принцип дієти полягає у виключенні легкозасвоюваних вуглеводів, цукру. Обмежують інші продукти, що містять крохмаль: хліб (50-200 г чорного хліба за добу), картоплю (до 200 г очищеної картоплі), крупи (до 50 г). Макаронні вироби, солодкі овочі та фрукти виключаються.

Потрібну калорійність їжі витримують за рахунок збільшення білків та рослинного жиру, а необхідний об'єм — за рахунок овочів, які містять мало вуглеводів: капусти, огірків, помідорів, баклажанів тощо.

За допомогою дієти можна компенсувати легкі форми **ЦД 2 типу**, які у людей з надмірною вагою при дотриманні дієти та зменшенні ваги тіла зазнають ремісії та зникають. Якщо хворий не може витримати потрібну дієту, йому призначають пероральні сахарознижуючі препарати. У випадку ускладнень, травм, операцій, важких захворювань, а також за тривалого перебігу ЦД 2 типу додають інсулін. Лікування кетозу та кетодитичної коми див. с. 269.

ЦД 1 ТИПУ із самого початку, крім дієти, потребує введення екзогенного інсуліну. Нині найбільш прийнятним є лікування генно-інженерним людським інсуліном.

Інсуліни розрізняються різною тривалістю дії. Простий інсулін для ін'єкцій починає дію через 30 хвилин після підшкірного введення. Максимум дії — через 3 години. Кінець — через 5-6 годин. Інсуліни середньої тривалості: через 1-6-12 годин, подовженої дії — через 2-12-24 години, відповідно. Хворий пови-

нен їсти одразу після введення простого інсуліну та на максимумі дії. Відповідно буде утворюватися розклад їжі при комбінованому лікуванні.

Принципів дієтичного лікування ЦД потрібно дотримуватися всім хворим на інсулінорезистентність з надмірною вагою тіла. Це є однією з головних умов профілактики атеросклерозу, гіпертонічної хвороби та їхніх ускладнень.

Зміни в ротовій порожнині і тактика лікаря-стоматолога при ЦД

Захворювання ендокринної системи завжди позначаються змінами зубощелепної системи та слизової оболонки ротової порожнини (мал. 65, 69, 72)

Особливо це стосується найбільш поширеної патології — цукрового діабету, перші прояви якого можна спостерігати у ротовій порожнині, коли з'являється хвороблива сухість у роті, зменшується кількість ниткоподібних та збільшується — грибоподібних сосочків, що повинно підказати стоматологу вірогідність захворювання на цукровий діабет. Зустрічається множинний карієс, до 80% хворих страждає на пародонтоз, інфекційні та грибкові ураження внаслідок зниження неспецифічного та клітинного імунітету. Найбільш часто зустрічається катаральний гінгівіт, як гострий, так і хронічний, можливий розвиток геморагічного гінгівіту. Зустрічається червоний плескатий лишай (мал. 65).

Є багато випадків, коли чуйний та грамотний стоматолог першим вказував на наявність у хворого ЦД або порушення толерантності до глюкози. У випадках, коли є підстави, стоматолог повинен направити хворого на аналіз цукру крові.

Хворі на ЦД повинні 4 рази за рік оглядатися стоматологом, який зобов'язаний надати їм лікувальну та профілактичну допомогу. Протезування цих хворих повинне виконуватися із особливою точністю задля запобігання утворенню пролежнів.

ХВОРОБИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Найбільш поширеною в світі патологією щитоподібної залози (ЩЗ) є **ендемичний зоб** (струма, воло).

Зоб — збільшення ЩЗ.

Ендемічний зоб викликаний недостатністю йоду в навколишньому середовищі. Ендемічний зоб може супроводжуватися зниженням продукції гормонів ЩЗ: тироксину (Т4) та трийодтироніну (Т3) різного ступеня тяжкості — **гіпотиреозом**. Якщо це трапляється у дитинстві, можливий розвиток карликовості та кретинізму.

В Україні недостаток йоду є здавна на Прикарпатті та Закарпатті. У 2001 році Головний санітарний лікар України видав постанову, яка зобов'язує всіх виробників кухонної солі йодувати її, тому що внаслідок зменшення вживання морської риби все населення України потерпає від недостатку йоду.

Зоб зустрічається також у вигляді **дифузного токсичного зоба** (Базедова хвороба), вузлового зоба, запальних захворювань ЩЗ – тиреоїдитів, раку ЩЗ. Розмір зоба визначається як ступінь: від 0 до 5.

0 – залоза не пальпується,

1 – пальпується тільки перешийок,

2 – пальпуються частки, але їх не видно, вони не змінюють контури шиї,

3 – залоза контурується на шиї,

4 – залоза спотворює вигляд шиї,

5 – зоб дуже великих розмірів.

Розмір 0-1-2 – норма. Більше – патологія.

Лікар-стоматолог повинен звертати увагу не тільки на стан зубощелепної системи, а також на вигляд шиї хворого, яка постійно перебуває в його полі зору. При необхідності треба пропальпувати ЩЗ, що може сприяти ранньому виявленні дуже небезпечних вузлових зобів та раку ЩЗ (мал. 65).

Болючість ЩЗ при пальпації, що супроводжується лихоманкою та слабкістю, може бути проявом **підгострого тиреоїдиту**. У всіх випадках збільшення ЩЗ або наявності у ній вузлів хворого потрібно направити до ендокринолога.

Лікар-стоматолог повинен також уміти діагностувати за зовнішнім виглядом та змінами поведінки, мовлення, типовими скаргами хворого суттєві відхилення у функціональному стані ЩЗ: **гіпертиреоз (тиреотоксикоз) та гіпотиреоз**.

ГІПЕРТИРЕОЗ (ТИРЕОТОКСИКОЗ)

Визначення. *Тиреотоксикоз (ТТ) – це клінічний синдром, що характеризується збільшенням продукції гормонів ЩЗ із значним прискоренням окисних процесів, ураженням центральної нервової, серцево-судинної та інших органів та систем організму.*

Етіологія. Найбільш часто ТТ є проявом хвороби, яка називається дифузний токсичний зоб (ДТЗ) або Базедова хвороба (за автором). У цьому випадку ЩЗ збільшена до 3-4 ступеня, не містить вузлів. ДТЗ – імунне захворювання, при якому в організмі з'являється патологічний імуноглобулін – тривало діючий тиреоїдний стимулятор, який імітує дію тиреотропного гормону гіпофіза та викликає збільшення маси (гіперплазію) та продукцію та секрецію гормонів ЩЗ. Причиною ДТЗ є вроджені вади імунної системи. Маніфестації хвороби часто передують значний стрес, запальні захворювання. В менш частих випадках ТТ викликається пухлиною, що продукує тиреоїдні гормони: токсичним вузловим зобом або раковою пухлиною.

Патогенез. Збільшена ЩЗ продукує значну кількість гормонів. Кількість Т3 та Т4 в крові підвищена. Залоза поглинає швидше та більше йоду.

Гормони ЩЗ відокремлюють у мітохондріях процес окиснення в дихальному ланцюгу від відтворення АТФ (гальмують окисне фосфорилування АДФ). Завдяки цьому різко прискорюється **споживання клітинами кисню** та утворення тепла.

Значно активується симпатична нервова система, що негативно позначається на діяльності центральної нервової системи, яка хворобливо збуджується (**нервова істерія, тремор**). Активізація симпатичної нервової системи викликає тахікардію та порушення ритму серця: екс-

трасистолію та миготливу аритмію, що є проявом **тиреотоксичного серця** – дистрофії міокарда. При надходженні у кров дуже значної кількості Т3 та Т4 можливий розвиток **тиреотоксичного кризу**: гіпертермії, зневоднювання, енцефалопатії із втратою свідомості та смерті.

Клініка.

1. **ЩЗ дифузно збільшена** (в більшості випадків **зоб 3-4 ступеню**) або в ній знаходять **вузли**.

2. **«Нервові», серцеві та загальні прояви**. Хворі на ТТ завжди збуджені, істеричні, плаксиві, не можуть зосередитись. Мова прискорена, у тяжких випадках нерозбірлива. Скаржаться на слабкість. **Тремор** пальців рук, потіння. Вони краще почувають себе у прохолоді та завжди роздягаються у приміщенні, навіть прохолодному для здорової людини.

3. Витрішкуваті очі – **екзофтальм** – дуже характерна ознака, яка зустрічається у 25-30% хворих, викликана появою екзофтальмічного фактора (протеїну), який викликає утворення глікозаміногліканів позаду очного яблука, що «виштовхує» очне яблуко з орбіти. Це явище зустрічається також як окреме захворювання – злоякісний екзофтальм, що не пов'язан з патологією ЩЗ.



Мал. 66. Екзофтальм

4. **Серцево-судинні симптоми**. Постійна **тахікардія**, яка пропорційна тяжкості ТТ та не залежить від положення тіла хворого (*диференційно-діагностичний симптом з нервово-циркуляторною дистонією та запальними захворюваннями серця*). **Надшлуночкова екстрасистолія та миготлива аритмія**. Помірно підвищений систолічний артеріальний тиск. За тривалого перебігу розвивається **недостатність кровообігу** із появою набряків на нижніх кінцівках, можливий розвиток асцити.

5. **Прискорення метаболічних процесів**. Втрата маси тіла при доброму апетиті. Підвищена температура. Підвищене вживання кисню в стані «основного обміну».

Ускладнення тиреотоксичний криз. (див. с. 271)

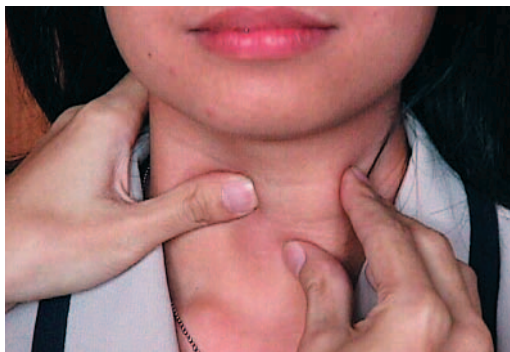
Діагностика. Жоден із наведених вище симптомів не є вирішальним для встановлення діагнозу. Збільшення ЩЗ, як вказувалося, може бути ознакою ендемічного зоба.

Нервові симптоми можуть бути іншої етіології.

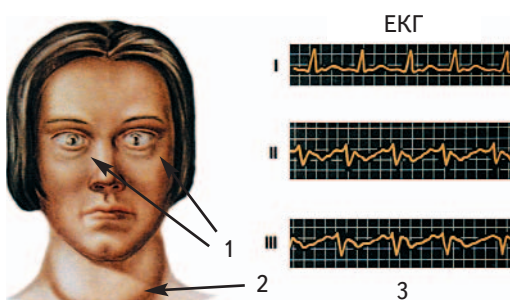
Екзофтальм зустрічається як самостійне захворювання без ТТ. Серцево-судинні прояви характерні для запальних уражень серця: ревматизму, міокардитів.

Втрата маси тіла буває при злоякісних пухлинах. Ретельний аналіз клінічних проявів є дуже важливим.

За підозрою на ТТ хворому необхідно визначати **рівень гормонів ЩЗ у крові**, що є досить **надійним критерієм діагнозу**.



Мал. 67. Пальпація щитоподібної залози



Мал. 68. Дифузний токсичний зоб
1 — ектофтальм; 2 — зоб IV ступеню;
3 — тахікардія.

Принципи лікування: хворим призначають мерказоліл, що гальмує синтез ТЗ та Т4, симпатолітики (резерпін, β-адреноблокатори), транквілізатори. При терапевтичному лікуванні без успіху протягом 3-4 місяців, значному збільшенні ЩЗ (4,5 ступінь), тяжкому перебігу та вузловій формі зоба — лікування хірургічне.

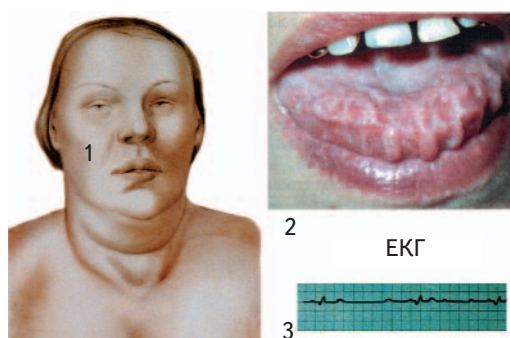
При пухлинах, які не можна видалити — променева терапія.

Зміни в ротовій порожнині та тактика лікаря-стоматолога при ТТ.

При тиреотоксикозі спостерігається печія слизової оболонки ротової порожнини, зниження смакових відчуттів, пародонтит, глосит, ексофліативний хейліт. Характерна специфічна локалізація карієсу: навколошийкова на фронтальних зубах та його швидке прогресування, патологічне витирання емалі.

При підозрі на наявність ТТ лікар-стоматолог повинен направити хворого до ендокринолога, пояснивши хворому можливу причину його страждань та необхідність термінового лікування, особливо, за наявності вузлів у ЩЗ.

ГІПОТИРЕОЗ



Мал. 69. Мікседема
1 — слизовий набряк; 2 — брадикардія;
3 — відбитки зубів на язичі.

Визначення. Гіпотиреоз — клінічний синдром, що викликаний зменшенням продукції гормонів ЩЗ із гальмуванням окисних процесів, слизовим набряком підшкірної клітковини, психічною апатією, брадикардією, збільшеною чутливістю до холоду.

Етіологія. Гіпотиреоз (ГТ) найчастіше виникає, як наведено вище, внаслідок недостатності іоду або за імунного ураження ЩЗ із лімфоїдною інфільтрацією — це так

званий **аутоімунний тиреоїдит** — зоб Хашимото, або без цих явищ — **ідіопатичний гіпотиреоз**. Дуже рідко ГТ є наслідком ураження гіпофіза або гіпоталамуса (вторинний та третинний ГТ).

Патогенез. За ГТ в організмі відбуваються зміни, протилежні описаним вище при ТТ. Процеси мітохондріального окиснення гальмуються, що зменшує вживання кисню та обмежує можливості організму до теплорегуляції в умовах охолодження. Зменшується активність симпатичної нервової системи, що веде до зміни поведінки, психічної апатії, брадикардії, зниження температури тіла при охолодженні аж до гіпотермії та коми. Збільшується синтез глікозоаміногліканів сполучної тканини, що помітно у вигляді слизового набряку підшкірної клітковини — **мікседеми**.

Клінічні прояви.

1. ЩЗ збільшена або нормальна залежно від етіології.
2. Легка форма ГТ малопомітна і діагностується тільки при знаходженні значно підвищеного (за негативним зворотним зв'язком) рівня тиреотропного гормону гіпофіза в крові.

3. Найбільш демонстративна тяжка форма ГТ- **мікседема**: людина дуже повільно реагує на звертання, мовлення та рухи її загальмовані.

Обличчя набрякле, амімічне, язик збільшений, на ньому відбитки зубів, він ніби то не вміщується у роті. Знижується тембр голосу. Підшкірна клітковина набрякла, але цей набряк, на відміну від серцевих та ниркових, не залишає ямки після натискування.

Брадикардія. Артеріальний тиск часто підвищений. Маса тіла збільшена. Відмічаються атерогенні зміни обміну ліпідів, прискорений розвиток ішемічної хвороби серця. Нормохромна анемія є реакцією на зменшення потреби клітин у кисні.

Діагностика. При підозрі на ГТ треба визначити вміст ТЗ та Т4 в крові, що знижується. При ГТ внаслідок ушкодження ЩЗ збільшується ТТГ, при вторинному та третинному ГТ (ураженні гіпофізу та гіпоталамусу, відповідно) ТТГ в нормі або знижений.

Принципи лікування. Аутоімунний тиреоїдит лікується кортикостероїдними гормонами. Ідіопатичний гіпотиреоз, особливо мікседема, потребують замісної терапії тиреоїдними гормонами.

Ускладнення: мікседематозна кома (див. с. 271)

Зміни в ротовій порожнині та тактика лікаря-стоматолога

*Зміни в обличчі, поведінці та голосі хворого, якого лікар-стоматолог іноді бачить протягом багатьох років, повинні звернути на себе увагу. При мікседемі язик збільшується завдяки слизовому набряку, що позначається відбитками зубів та неповним закриванням роту. Слизова оболонка ротової порожнини блідо-рожева, блискуча, гіпертрофована. Розвивається множинний пришийковий карієс. Такого хворого треба направити до ендокринолога, пояснивши йому можливі причини його недуги. Треба застерігати хворих похилого віку, які страждають на гіпотиреоз, від переохолодження, якщо вони навіть отримують замісну терапію, оскільки вони схильні до **гіпотиреоїдної коми** при значному охолодженні.*

Хвороби прищитоподібних залоз



Мал. 70. Прищитоподібні залози



Мал. 71. Надниркові залози

1 — атрофія; 2 — норма; 3 — гіпертрофія.

Чотири прищитоподібні залози (ПЩЗ) розміщені, як відомо, на задній поверхні капсули ЩЗ. Лікар-стоматолог повинен знати, що ПЩЗ виробляють білковий гормон паратиреоїдин (паратгормон), який разом з вітаміном ДЗ підтримує нормальний вміст кальцію у крові. При випадковому видаленні ПЩЗ разом із капсулою ЩЗ або аутоімунному ураженні їх можливе критичне зниження вмісту кальцію в крові та **судомний синдром**. Невідкладна допомога в цих випадках — це введення кальцію хлориду або глюконату втрутишньовенно.



Мал. 72. Відкладення чорного пігменту за хвороби Аддісона

При пухлинах ПЩЗ, що продукують паратгормон, розвиваються **множинні кісти у кістках (фіброзно-кістозна остеопатія)**, зокрема, у щелепах, що веде до їх **спонтанних переломів**. При цьому часто утворюються камені у нирках, жовчному міхурі та протоках слинних залоз.

При **гіпопаратиреозі** хворі відчувають поколювання у язиці, зтягування губ, зведення щелеп, печію та сухість у роті. часті захворювання пародонту: гінгівіти, пародонтити, пародонтози.

При підозрі на патологію ПЩЗ визначають уміст кальцію та фосфору в крові, концентрація яких має зворотний зв'язок. При підозрі на цю патологію лікар-стоматолог повинен терміново направити хворого до ендокринолога, а у випадку **судом**, надавши допомогу, — у найближчий стаціонар.

Хвороби надниркових залоз

НАДНИРКОВІ ЗАЛОЗИ — парний орган, який розташований над верхніми полюсами обох нирок. Гістологічно вони складаються із кори та мозкової речовини. Кора надниркових залоз має три шари із різноманітних за будовою та функцією клітин. Зовнішній шар називається **клубочковою зоною** і виділяє гормон **альдостерон**, який затримує натрій у ниркових каналцях — **мінералокортикоїд**. Середній, найтовщий шар: **пучкова зона**, виробляє **кортизол** — **глюкокортикоїд**, який збільшує синтез глюкози в печінці і підвищує її вміст у крові. Глюкокортикоїди разом із гормонами та медіаторами симпатичної нервової системи є основою швидкої реакції організму на різкі зміни зовнішнього середовища (стреси), тому що вони збільшують можливості нервової, м'язової та серцево — судинної систем **протистояти** цим змінам (**стресам**). Вони також мають потужну **протизапальну** дію. Внутрішній шар — сітчаста зона — виробляє чоловічі статеві гормони (тестостерон) та небагато естрогенів, як у чоловіків, так і у жінок. Мозкова речовина надниркових залоз — це аналог паравертебрального симпатичного ганглія. Якщо всі шари кори надниркових залоз виробляють стероїдні (жироподібні) гормони, то мозкова речовина, яка містить симпатичні нервові клітини, виробляє адреналін та норадреналін із амінокислоти фенілаланіну. Ці гормони здійснюють усі функції симпатичної нервової системи: судинозвужуючу, бронхорозширяючу, посилюючу та прискорюючу скорочення серця, гіперглікемічну, розширюючу зіниці тощо. Як уже вказувалося, разом із глюकोкортикоїдами вони є **основою адаптації організму до стресів**.

НЕДОСТАТНІСТЬ ФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Хвороба Аддісона

Етіологія. 50-100 років тому — туберкульоз надниркових залоз, в наш час — імунне ураження НЗ.

Патогенез. Недостатня кількість гормонів надниркових залоз призводить до втрати судинного та м'язового тону та виснаження нервової системи. Значне зниження продукції альдостерону — до втрати натрію та гіперкаліємії, що різко зменшує об'єм позаклітинної рідини та порушує процеси нервово — м'язового збудження. Значно збільшується продукція АКТГ гіпофізом, що, внаслідок входження до нього меланостимулюючого гормону, веде до відкладення меланіну під шкірою та слизовими оболонками та темну окраску шкіри.

Клініка.

- Постійна та прогресуюча загальна та м'язова слабкість, яка з часом переходить в адинамію, повільне мовлення, тихий голос, зниження маси тіла.

- Гіперпигментація шкіри та слизових оболонок, особливо на тих ділянках, які зазнають тертя, і слизових оболонок губ, щік, ясен. Гіперпигментація різної форми коричневого або сірого (аспидного) кольору.

- Артеріальна гіпотонія.
- Нудота, блювання, анорексія, діарея.
- Гіпоглікемія.
- Ніктурія.
- Зниження пам'яті, уважності, депресія.
- Підвищення еозинофілів у крові.

- Збільшена потреба в кухонній солі.
- Знижений рівень кортизолу в крові та екскреції І7- оксикортикостероїдів із сечею. При ураженні надниркових залоз — збільшення рівня АКТГ у крові.

Діагноз. Базується на оцінці клінічної симптоматики, особливо при зміні кольору шкіри та слизових оболонок на темно коричневу та підвищену потребу в солі. Визначення зменшеного рівня гормонів (альдостерону, кортизолу) в крові та сечі (мал. 72). Візуалізація зменшених у розмірах та деформованих надниркових залоз за допомогою комп'ютерної томографії, ангиографії, сканування.

Принципи лікування. Замісна терапія глюко- та мінералокортикоїдними гормонами.

Ускладнення: гостра надниркова недостатність (див. с. 272)

Зміни слизової оболонки ротової порожнини.

Відкладення темного пігменту під слизовою оболонкою язика та губ.

При підозрі на хворобу Аддисона хворого треба терміново направити в ендокринологічне відділення.

ХВОРОБИ, ЩО МАЮТЬ ПЕРЕБІГ ІЗ ГІПЕРПРОДУКЦІЄЮ ГОРМОНІВ КОРИ ТА МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Етіологія. Ці хвороби є, як правило, доброякісними, рідко злоякісними пухлинами з клітин окремих шарів НЗ, що автономно продукують значну кількість відповідних гормонів.

1. Гіперальдостеронізм (синдром Конна)

- **стійка артеріальна гіпертонія,**
- головний біль,
- біль у литках,
- гіпокаліємія,
- полідипсія, поліурія,
- судоми,
- слабкість м'язів, міоплегії,
- порушення серцевого ритму,
- парези і тетанія після вживання гіпотіазиду.

2. Гіперглюкокортицизм (синдром Кушинга, кушингоїд):

- обличчя місяцеподібне, червоне,
- шкіра суха, фурункульоз, імпетиго, вугрі,
- диспластичне ожиріння (потилиця, верхня частина тулуба, живіт збільшені при відносно тонких руках і ногах),
- рожево — червоні смуги розтягнення шкіри (стрії) на животі та стегнах,
- гірсутизм (надмірне оволосіння),
- **артеріальна гіпертензія,**
- поліурія,
- гіперглікемія, порушення
- менструального циклу,

- слабкість,
- остеопороз,
- патологічні переломи кісток.

3. Феохромоцитома:

- **висока артеріальна гіпертензія**, яка має кризовий або постійний характер,
- під час кризи почуття страху, жар, тремтіння у всьому тілі, пілоерекція, лейкоцитоз, підвищення цукру крові.

Діагностика. Для діагностики всіх указаних синдромів велике значення має визначення в сечі та крові гормонів НЗ та візуалізація пухлини за допомогою перерахованих вище методів.

Ускладнення. На тлі артеріальної гіпертензії можливий розвиток крововиливу у мозок, і інфаркта міокарда, набряку легень тощо (див. с. 277)

Принципи лікування. Гормонопродукуючі пухлини треба видаляти хірургічним шляхом. У разі неможливості операції застосовуються блокатори синтезу відповідних гормонів або блокатори рецепторів до них.

Зміни в ротовій порожнині. При гіперкортицизмі, що викликаний глюкокортикоидною, характерні набряки слизової оболонки порожнини рота, поява ерозій, геморагічних пухирей, кандидоз слизової оболонки. Слизова оболонка біло-сіра, при невеликих травмах імітує лейкоплакію.

Уважний огляд стоматолога у поєднанні з анамнезом може бути першим сигналом ендокринного захворювання.

ХВОРОБИ ГІПОФІЗА

Акромегалія та гігантизм

Етіологія. Ацидофільноклітинна аденома гіпофіза, що продукує соматотропін – гормон росту (СТГ).

Клініка. Розвиток аденоми до закриття епіфізів трубчастих кісток веде до збільшення росту більше 2х метрів – гігантизму. Після цього – до збільшення нижньої щелепи із розвитком прогнатії, інших кісток обличчя, що різко змінює зовнішність хворого, та збільшення кистей рук та стоп – акромегалії. Хвороба супроводжується неврологічними симптомами: слабкістю, головними болями, випадінням частини полів зору та іншими. Інколи розвивається артеріальна гіпертензія та симптоматичний цукровий діабет.



Мал. 73. Акромегалія

Діагностика. За дуже характерними змінами обличчя та кінцівок, що підтверджується визначенням умісту СТГ у крові та візуалізацією пухлини у турецькому сидлі за допомогою рентгенографії та ангіографії.

Лікування. Шляхом хірургічного видалення пухлини або рентгенотерапії. Як допоміжний засіб використовують деякі медикаменти, що гальмують синтез СТГ.

Зміни в ротовій порожнині. *Акромегалія веде до макроглотиту, макрохейлиту, фіброматозу ясен, прогнатизму: збільшується нижня щелепа із збільшенням міжзубних проміжків (прогнатія) та губи, язик. Сосочки язика гіпертрофовані. Слизова оболонка ротової порожнини щільна, не збирається у складки.*

Хвороба Іценка-Кушінга

Етіологія. Мікроаденоми гіпофіза, що продукують АКТГ (кортикотропін).

Клініка відтворює глюкостерому (див. вище).

Диференційний діагноз між хворобою Іценка-Кушінга (ХІК) та глюкостеромою базується на візуалізації обох надниркових залоз. При глюкостеромі збільшена тільки та залоза, яка містить пухлину, а контрлатеральна зменшена внаслідок зменшення рівня АКТГ за принципом негативного зворотнього зв'язку. При ХІК та інших пухлинах, що продукують АКТГ, значно збільшені обидві залози.

Принципи лікування: хірургічні втручання та променева терапія. Можливе застосування блокаторів синтезу глюкокортикоїдів.

Зміни в ротовій порожнині (див. глюкостерому).

Нецукровий діабет

Етіологія. Травма ніжки або задньої долі гіпофізу. Пошкодження гіпоталамусу із зниженням продукції антидіуретичного гормону (АДГ).

Клініка. Виділення багатьох літрів сечі низької питомої ваги за добу, спрага, зникнення симптомів після введення адіурекрина або інших препаратів антидіуретичного гормону.

Діагностика. В діагностиці велике значення має рентгенографія та ангіографія та інші методи візуалізації гіпофіза та гіпоталамуса, дослідження рівня АДГ в крові.

Принципи лікування. Замісна терапія препаратами антидіуретичного гормону.

Лікар-стоматолог, який зустрічається з хворим на протязі багатьох років, може і повинен помітити зміни в обличчі, поведінці, стані зубощелепної системи та слизової оболонки ротової порожнини та типові скарги, які свідчать за патологію ендокринних залоз. Він повинен направити хворого до спеціаліста-ендокринолога, що може відіграти суттєву роль у подальшій долі пацієнта.

Контрольні питання

- Цукровий діабет. ЦД I та II типу. Етіологія. Патогенез. Клініка. Типові зміни в ротовій порожнині. Невідкладна допомога при гіпоглікемічній та кетоацидотичній комі.
- Дифузний токсичний зоб. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога при важкому перебігу. Роль лікаря-стоматолога в профілактиці. Особливості догляду за хворими з тиреотоксикозом.
- Гіпотиреоз. Визначення. Типові зміни в ротовій порожнині. Роль лікаря-стоматолога в діагностиці. Невідкладна допомога при охолодженні у літніх з явищами гіпотирозу.
- Хвороби надниркових залоз. Секретуючі аденоми. Визначення. Невідкладна допомога при тяжкій симптоматичній наднирковій артеріальній гіпертензії.
- Хвороби гіпофізу. Типові зміни в ротовій порожнині при хворобах гіпофізу. Роль лікаря-стоматолога в ранній діагностиці. Невідкладна допомога при втраті рідини у хворих на нецукровий діабет.

ХВОРОБИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Проф. О. О. Якименко, проф. І. П. Кайдашев



Імунна система відіграє важливу роль у патогенезі багатьох хвороб внутрішніх органів та ротової порожнини. В деяких випадках бактеріальні та інші подразники внаслідок спадкових особливостей імунної системи сприяють утворенню імуноглобулінів, Т-лімфоцитів-кілерів або імунних комплексів, які ушкоджують власні тканини організму. Це, так звані, аутоімунні хвороби, до яких належать ревматичні вади серця, дифузні захворювання сполучної тканини, гострий гломерулонефрит тощо. Вони розглядаються у відповідних розділах підручника.

В інших випадках, ушкодження виникає внаслідок виділення великої кількості біологічно активних речовин за бурхливої імунної реакції або утворення Т-лімфоцитів при повторному контакті з антигеном, до якого розвивається підвищена чутливість — алергія.

Не менш шкідливі вроджені та набуті вади імунної системи із зменшенням або відсутністю реактивності клітинної або гуморальної ланки: первинні та вторинні імунодефіцити. Алергічні хвороби та вторинні імунодефіцити розглянуті у цій главі підручника.

АЛЕРГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Проф. О. О. Якименко

Визначення: алергічними вважаються захворювання, які виникають унаслідок підвищеної чутливості імунної системи до алергена (антигена) за умов повторного контакту з ним організму та характеризуються ушкодженням власних клітин та тканин організму.

Останніми роками поширеність алергічних захворювань значно підвищилася, особливо в економічно розвинутих країнах, що зумовлено декількома обставинами: змінами структури інфекційної захворюваності, спадковими факторами, факторами навколишнього середовища.

Так, поліпшення якості життя, зниження захворюваності інфекційними та вірусними захворюваннями у дитинстві, призводить до посилення функції Т-хелперів 2-го типу та схильності до розвитку алергічних реакцій у майбутньому. Встановлено, що генетична схильність до алергії має полігенний характер, а підвищення забрудненості навколишнього середовища також посилює функцію Т-хелперів 2-го типу, продукцію IgE та прозапальних цитокінів, які лежать в основі алергічних реакцій.

Механізми розвитку алергічних реакцій

За першим контактом з алергеном (антигеном) у чутливому організмі утворюються антитіла або цитотоксичні Т-лімфоцити на цей алерген. Потрібний певний час для зміни реактивності імунної системи. За повторним контактом з клітин імунної системи, базофілів, еозинофілів, тучних клітин вивільняється велика кількість біологічно активних речовин, які ушкоджують інші клітини та тканини. Ці ушкодження обумовлюють появу патологічних клінічних ознак алергічних хвороб. Отже, виділяють три стадії алергічної реакції: імунна — триває від моменту первинного контакту імунної системи з алергеном до розвитку сенсibiлізації; патохімічна — включається при повторному контакті імунної системи зі специфічним алергеном і характеризується вивільненням великої кількості біологічно активних речовин; патофізіологічна — характеризується порушенням функціонування клітин і тканин організму аж до їхнього ушкодження під впливом біологічно активних речовин, які вивільняються клітинами імунної системи у патохімічній стадії. Існує ще і четверта, клінічна стадія, що завершує патофізіологічну і є її клінічним проявом.

Таким чином, імунна система реалізує імунну відповідь, гуморальні та клітинні реакції як захисні, які спрямовані на підтримку імунного гомеостазу, але у деяких випадках може викликати ушкодження клітин та тканин організму. Ці реакції називають алергічними або реакціями гіперчутливості.

За швидкістю розвитку, типом антитіл або Т-лімфоцитів, які беруть участь у алергічній реакції, та місцем розвитку розрізняють чотири типи цих реакцій (за Джелом та Кумбсом, 1964), а останніми роками виділяють ще й п'ятий тип.

I. Анафілактичний тип реакцій гіперчутливості (алергічні реакції негайного типу).

Цей тип зумовлений утворенням особливого типу антитіл, що належать до IgE (реагінів) та мають високу афінність до тканинних базофілів (тучних клітин) та базофілів периферичної крові. Ці антитіла називають гомоцитотропними. Повторний контакт із специфічним алергеном призводить до зв'язування з IgE, внаслідок чого відбувається дегрануляція базофілів з вивільненням біологічно активних речовин: серотоніну, гістаміну, простагландинів, анафілотоксинів, лейкотрієнів та ін.

Патофізіологічна стадія реакцій гіперчутливості I типу характеризується такими властивостями: підвищенням проникності мікросудин, вихідом рідини з судин, розвитком набряку, серозним запаленням, посиленням утворення слизових екскретів.

Класичними клінічними проявами цього типу реакцій є анафілактичний шок, риніт, бронхіальна астма, набряк Квінке.

II. Цитотоксичний тип реакцій гіперчутливості. Реалізується гуморальними антитілами IgG та IgM. Антигенами можуть бути клітини організму або позаклітинні структури, наприклад, антигени базальної мембрани ниркових клубочків, які починають виявляти аутоантигенні властивості. Підсумком імунної відповіді є утворення імунних комплексів на поверхні клітин та тканин, які призводять до активації комплементу та фагоцитозу. На патохімічній стадії активація комплементу супроводжується опсонізацією, активацією міграції запальних клітин, посиленням фагоцитозу, вивільненням гістаміну, кінінів. Активація нейтрофілів, моноцитів, еозинофілів призводить до вивільнення лізосомальних ферментів, підтримки вільнорадикального окислення ліпідів клітинних мембран.

Цей тип алергічних реакцій лежить в основі аутоімунної гемолітичної анемії, аутоімунного тиреоїдиту, медикаментозного агранулоцитозу, тромбоцитопенії, гломерулонефриту.

III. Імунокомплексний тип реакцій гіперчутливості. Характеризується також участю антитіл IgG та IgM, але на відміну від попереднього, ці реакції відбуваються не на поверхні клітин, а з розчинними антигенами, тобто антигенами, що знаходяться у крові та міжклітинній

рідині. Внаслідок цього утворюються циркулюючі імунні комплекси, які при фіксації у мікросудинах призводять до активації комплементу, вивільнення лізосомальних ферментів, біологічно активних речовин, що зумовлюють ушкодження тканин.

Прикладами таких реакцій є сироваткова хвороба, феномен Артюса, алергійні альвеоліти, гломерулонефрит, деякі варіанти медикаментозної та харчової алергії.

IV. Реакції гіперчутливості уповільненого типу. В основі цього типу реакції лежить взаємодія цитотоксичного сенсibilізованого Т-лімфоцита зі специфічним антигеном, що призводить до вивільнення з Т-клітин різноманітних цитокінів, які викликають прояви уповільненої гіперчутливості. Клітинний механізм включається за недостатньої ефективності гуморального механізму (при внутріклітинній локалізації збудника), а також тоді, коли антигеном є чужерідні клітини (бактерії, гриби, трансплантовані тканини або органи) чи змінені клітини самого організму (наприклад, при контактному дерматиті). У випадку, коли дія Т-лімфоцитів спрямована на віруси чи трансплантаційні антигени, відтворюються клітини з кілерною активністю.

Прикладом гіперчутливості уповільненого типу є алергічний контактний дерматит, реакція відторгнення трансплантата, туберкульоз, лепра, протозойні інфекції, мікози й т. ін.

V. Стимулюючий тип реакцій гіперчутливості. Характеризується тим, що при цьому типі реакцій ушкодження клітин не розвивається, а, навпаки, відбувається активація функції клітин. Особливістю цих реакцій є те, що в них беруть участь антитіла, які не мають комплементзв'язуючої активності.

Цей імунний механізм лежить, наприклад, в основі розвитку дифузного токсичного зоба.

Наведена вище класифікація реакцій гіперчутливості дозволяє скласти загальне уявлення про типи імунних реакцій, зрозуміти принципові відміни механізмів, які лежать у їх основі, а також висвітлити можливі засоби лікувального контролю за перебігом цих реакцій. Між тим, важливо уявляти, що в механізмах розвитку окремих нозологічних форм можуть брати участь декілька типів реакцій гіперчутливості.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Анафілактичний шок

Визначення. *Анафілактичний шок* — це системна алергічна реакція негайного типу, яка виникає в результаті швидкого масивного вивільнення медіаторів з тканинних базофілів та базофілів периферичної крові при повторному контакті організму з алергеном (антигеном).

Етіологія: в стоматологічній практиці анафілактичний шок виникає переважно після введення анестетиків або антибіотиків у тканини ротової порожнини.

Клініка: клінічно анафілактичний шок характеризується негайними генералізованими реакціями. Розвивається дуже швидко (від декількох секунд до 30 хвилин) після потрапляння алергену до організму. Першими клінічними ознаками буває почуття страху, припливу крові до голови, запаморочення, дзвон у вухах, свербіж шкіри або слизових оболонок. Характерні скарги на відчуття стеснення горла, утруднене ковтання, хрипле дихання, біль у животі, нудоту. Стан хворого погіршується дуже швидко. Через 2-3 хвилини він може втратити свідомість або перестати дихати через обструкцію дихальних шляхів. Під час огляду хворого треба звернути увагу на такі ознаки: почервоніння облич-

ча або ціаноз, кропив'янку, набряк тканин ротової порожнини або інших тканин, голосне дихання з сухими хрипами, стридор, артеріальну гіпотензію, тахікардію, мимовільне сечовипускання і дефекацію. Особливо важливою є оцінка стану серцево-судинної та дихальної систем, виявлення обструкції дихальних шляхів, перших ознак шоку.

Принципи лікування: кожний стоматологічний кабінет або установа повинні мати таке устаткування та медикаменти для невідкладної допомоги: стетоскоп та сфігмоманометр, штативи, крапельниці, шприци, 0, 1% розчин адреналіну, кортикостероїдні гормони для парентерального введення, флакони з фізіологічним розчином хлориду натрію, кисень та обладнання для штучного дихання, антигістамінні препарати (димедрол, супрастин та ін.), кофеїн, кордіамін, антиаритмічні препарати, імпульсний дефібрилятор.

При виникненні анафілактичного шоку необхідно негайно обколоти місце введення препарату 0, 1% розчином адреналіну до 0, 2-0, 5 мл та повторити введення цієї ж дози підшкірно через 10-15 хвилин. Дати хворому кисень до 8-10 л/хв. Підтримувати прохідність дихальних шляхів. Вводити антигістамінні препарати, налагодити крапельне в/в введення фізрозчину з кортикостероїдними гормонами дозою, еквівалентною 90-120 мг преднізолону, за ознак бронхоспазму ввести в/в 10 мл 2, 4% розчину еуфіліну.

Профілактика: в запобіганні анафілактичного шоку найважливіше перед введенням препаратів уважно зібрати в хворого алергологічний анамнез.

Кропив'янка та ангіоневротичний набряк **набряк Квінке**

Визначення. *Кропив'янка* — поява на шкірі та слизових оболонках сверблячих, червоних або рожевих плям та пухирів, що піднімаються над шкірою від декількох міліметрів до десятків сантиметрів у діаметрі.

Набряк Квінке (ангіоневротичний набряк) — ураження більш глибоких шарів шкіри з утворенням набряку та почуттям болю або дискомфорту у місці виникнення. Небезпечними для життя бувають набряки гортані з розвитком асфіксії.

Кропив'янка і набряк Квінке розвиваються внаслідок однакових причин та мають у своїй основі однакові патогенетичні механізми.

Етіологія: дуже різноманітна

Так за етіологічною класифікацією (S. Fineman, 1984) розрізняють такі форми кропив'янки:

1. Імунологічна кропив'янка (тип I, II, III).
2. Анафілактоїдна кропив'янка:
 - а) уроджений ангіоневротичний набряк;
 - б) підвищена чутливість до гістаміну.
3. Фізична кропив'янка:
 - а) дерматографія;
 - б) холодова;
 - в) теплова;

- г) вібраційна;
- д) холінергічна;
- є) від механічного здавлення;
- ж) аквагенна;
- з) сонцева.
- 4. Змішана форма:
 - а) папульозна кропив'янка;
 - б) пігментна кропив'янка;
 - в) мастоцитоз системний;
 - г) прояв інфекційних хвороб;
 - д) прояв системних хвороб сполучної тканини;
 - є) прояв пухлин;
 - ж) прояв ендокринних хвороб;
 - з) ідіопатична кропив'янка;
 - і) психогенна кропив'янка.

В. І. Пицький зіспіавт. (1999) розробив таку класифікацію кропив'янки:

I. Алергічна кропив'янка:

- 1. Без супутніх захворювань органів травлення.
- 2. Із супутніми захворюваннями органів травлення.

II. Псевдоалергічна кропив'янка:

- 1. Обумовлена раніше перенесеними гепатотоксичними впливами (вірусний гепатит, сепсис і т. ін.).
- 2. Обумовлена підвищеною чутливістю до лікарських засобів.
- 3. Обумовлена паразитарними захворюваннями.

Патогенез: клінічні явища, що викликані дегрануляцією тучних клітин та базофілів крові з вивільненням медіаторів, які спричиняють розширення судин (гіперемія), вихід із них рідини (набряк), свербіж (подразнення рецепторів). Серед причин, які викликають дегрануляцію базофілів найчастіше реалізується механізм IgE (I тип алергічних реакцій), але можуть бути і інші типи реакцій гіперчутливості.

Клініка: кропив'янка та ангіоневротичний набряк можуть бути гострими (до 6 тижнів) та хронічними. Кропив'янка характеризується появою на шкірі численних елементів уртикарної висипки (пухирів) різної локалізації та величини. У разі ушкодження слизових оболонок дихальних шляхів виникають кашель, свистяче дихання, у разі ушкодження кишечника — діарея; ураження суглобів проявляється артралгією. Гостра кропив'янка найчастіше виникає протягом декількох хвилин, супроводжується головним болем, гарячкою, загальним нездужанням, а через 12-24 години елементи її зникають. До невідкладних станів призводить ангіоневротичний набряк верхніх дихальних шляхів. Діагностика та лікування хронічної кропив'янки проводить лікар-алерголог.

Принципи лікування: при явищах гострої кропив'янки та ангіоневротичного набряку слід вводити 0, 1% розчин адреналіну 0, 2-0, 5 мл під шкіру, кортикостероїдні гормони внутрішньовенно, антигістамінні препарати.

АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ

Визначення: алергічний риніт — це реакція слизової оболонки носа та його порожнин на інвазію екзогенних алергенів. Розрізняють дві форми алергічного риніту: сезонну (поліноз) та цілорічну.

Етіологія: кліщі домашнього пилу, пилок рослин, спори грибів, алергени комах, домашніх тварин, професійні алергени.

Патогенез: в основі риніту лежать реакції гіперчутливості негайного типу, що реалізуються за участю IgE (I тип алергічних реакцій), пов'язані з дегрануляцією базофілів та вивільненням медіаторів, які викликають виникнення симптомів риніту.

Клініка: напад чихання, свербіж у носі, виділення з носа водянистого характеру; часто супроводжується кон'юнктивітом, самопочуття погіршується вдень. Захворювання найчастіше починається у дитинстві, у родині стажають на інші атопічні захворювання.

Лікування: включає елімінацію алергенів, антигістамінні (алергоділ, левокабастин), судиннозвужувальні препарати (нафтизин, псевдоефедрин) (в тому числі локально — інтраназально), препарати кромоглікату натрію, антихолінергічні препарати (іпратропію бромід) і кортикостероїди інтраназально.

АЛЕРГІЧНІ УРАЖЕННЯ СИСТЕМИ КРОВІ

(Див. також розділ «Захворювання системи крові»).

Гострі гемолітичні анемії — це імунні анемії, які пов'язані з імунною відповіддю за типом антитілоутворення. Визначають три групи цих анемій: пов'язані з тепловими автоантитілами, зумовлені холоддовими автоантитілами та пов'язані з прийомом ліків.

Найбільш тяжкою формою алергічного ураження кровотворної системи є **апластична анемія**, яка є наслідком ураження стовбурних клітин кісткового мозку та супроводжується значним зменшенням еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів — **панцитопенією**. У клінічній картині спостерігаються симптоми анемії, беззахисності перед інфекцією, як при агранулоцитозі та порушення гемостазу як при тромбоцитопенії. В лікуванні хворих після елімінації алергену перспективним є пересадка донорських стовлових клітин.

Одним із тяжких ускладнень алергічних реакцій з боку клітин крові є значне зменшення гранулоцитів: нейтрофілів, еозинофілів, базофілів аж до повної відсутності — **агранулоцитоз**. Це відбувається за рахунок виникнення анти-тіл або цитотоксичних лімфоцитів до цих клітин чи до клітин-попередниць гранулоцито-макрофагального ряду. Послаблення захисних реакцій призводить до розвитку некротичних процесів у ротовій порожнині. Цей процес супроводжується тяжким інфекційно-токсичним синдромом та може призвести до смерті хворого. У лікуванні найбільше значення мають великі дози кортикостероїдних гормонів та антибіотики широкого спектру дії.

За значної **тромбоцитопенії** кількість тромбоцитів зменшується з нормальних 250-300 тис. /мкл до 20 тис. /мкл та нижче з виникненням кровотеч із слизових оболонок та петехіальних крововиливів під шкіру та слизові оболонки, що добре видно у ротовій порожнині.

КОНТАКТНИЙ ДЕРМАТИТ

Визначення. Це алергічна контактна екзема, яка найчастіше має професійний характер.

У ролі етіологічних факторів можуть виступати сполучення хрому, нікелю, епоксидні смоли, р-фенілендіамін, формальдегід, які входять до складу різноманітних технічних розчинів, лаків, фарб й т. ін.

У патогенезі розрізняють дві фази: сенсibiлізація (первинна реакція) та ефекторна фаза (вторинна реакція).

Клінічні прояви дуже поліморфні: еритематоз, папули, везикули на шкірі.

Діагностика. Для діагностики використовується аплікаційна проба.

Техніка постановки: на внутрішню поверхню шкіри передпліччя, попередньо оброблену 70° спиртом, наносять марлечку, змочену в розчині алергену і, паралельно, марлечку з розчинником. Оцінюють через 30 хв (табл).

ОЦІНКА ШКІРНОЇ АПЛІКАЦІЙНОЇ ПРОБИ

Результат реакції	Місцева реакція шкіри
Негативний	Відповідає контролю
Слабопозитивний	Гіперемія
Позитивний	Гіперемія + папула (пухир)
Різко позитивний	Гіперемія + папула (пухир) + везикули

Лікування: єдиним засобом є усунення контакту з алергеном.

МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ

Визначення. Патологічна реакція на медикамент, в основі якої лежать імунологічні механізми.

Згідно з сучасними уявленнями, виділяють такі види побічної дії лікарських засобів.

Класифікація побічної дії медикаментозних засобів

I. Токсичні реакції:

1. Внаслідок передозування.
2. Пов'язані з уповільненням метаболізму терапевтичних доз лікарських засобів.
3. Обумовлені функціональною недостатністю печінки чи нирок.
4. Віддалені токсичні ефекти (тератогенність, канцерогенність).

II. Суперінфекції і дисбактеріози.

III. Реакції, які пов'язані з масивним бактеріолізом під впливом лікарських засобів.

IV. Реакції, які обумовлені особливою чутливістю до лікарських засобів:

1. Незвичайні реакції, відмінні від фармакологічних, які обумовлені, імовірно, ензимопатіями.

2. Алергічні реакції.

3. Псевдоалергічні реакції.

V. Психогенні реакції.

Алергічні реакції мають ряд важливих особливостей, що відрізняють їх від інших видів небажаних впливів лікарських засобів. До цих **особливостей** належать:

- Відсутність зв'язку з фармакологічними властивостями препарату.
- При первинному контакті з лікарським засобом алергічна реакція не розвивається, що пов'язано з необхідністю розвитку сенсibiliзації до нього (період імунологічної стадії).
- За наявності сенсibiliзації алергічна реакція може розвиватися у відповідь навіть на незначні кількості препарату (порядку декількох мікрограмів).

Практично будь-який лікарський засіб може бути алергеном, за винятком деяких хімічних речовин, що є природними складовими частинами біологічних рідин (глюкоза, хлорид натрію й ін.)

Більшість лікарських засобів — прості хімічні речовини з молекулярною масою менш 1000 D. Такого роду речовини небілкової природи є в імунологічному відношенні, за рідкісним винятком, неповноцінними антигенами (гаптени). Таким чином, для сенсibiliзуючого впливу вони повинні перетворитися в повний антиген. У зв'язку з цим для розвитку медикаментозної алергії необхідні, щонайменше, три етапи:

1. Утворення гаптenu — перетворення лікарського препарату в таку форму, що може реагувати з білками.

2. Кон'югація гаптenu, що утворився з білком конкретного організму чи іншою відповідною молекулою-носієм, у результаті чого утвориться повний антиген.

3. Розвиток імунної реакції організму на комплекс, що утворився, гаптен-носії, який став для організму чужорідним.

Більшість лікарських засобів піддається в організмі метаболічним перетворенням. Це призводить до утворення сполук, які виділяються з організму чи більш вже не розпадаються. Якщо в результаті біотрансформації препарату утвориться речовина, що здатна з'єднатися з білком організму, то при цьому утворюється передумова для сенсibiliзації. Існує дуже багато доказів більшої значущості такого роду метаболічних змін для розвитку медикаментозної алергії, ніж первинна структура препарату.

Особливостями метаболізму пояснюється і той факт, що тільки у визначеного відсотка хворих розвиваються алергічні реакції, а після лікування від основного захворювання в багатьох випадках препарат взагалі може не викликати алергію. Можна зрозуміти і такі випадки, коли медикамент протягом ряду років добре переносився, а потім раптово викликав алергічну реакцію.

Існуванням різних шляхів біотрансформації лікарських засобів можна пояснити той факт, що хімічно споріднені сполуки, наприклад саліцилат натрію та ацетилсаліцилова кислота, мають різні сенсibiliзуючі властивості і рідко дають перехресні реакції. Поряд з реакто-

генністю гаптену, відіграє роль і здатність білків організму до кон'югації. Різні білки мають цю властивість у неоднаковому ступені. Так, відомо, що багато видів присипок і мазей частіше викликають сенсibilізацію при їхньому нанесенні на запалену поверхню шкіри.

При профілактичному застосуванні лікарських засобів алергічні реакції розвиваються рідше, ніж при терапевтичному, наприклад при запальних процесах. Поряд з цим, локалізація алергічної реакції на ліки залежить від попередніх органних дефектів. Багато препаратів, як відомо, мають особливу спорідненість з визначеними органами і клітками.

При розвитку імунної відповіді на лікарські засоби продукуються і гуморальні антитіла (у тому числі IgE), і сенсibilізовані Т-лімфоцити. Тому з погляду імунопатогенезу у розвитку лікарської алергії можуть брати участь усі чотири типи алергічних реакцій за Джелом та Кумбсом.

ФАКТОРИ РИЗИКУ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ АЛЕРГІЇ

I. Пов'язані з лікарським препаратом:

1. Високі алергенні властивості конкретного препарату.
2. Можливість конкретного препарату активувати чи модулювати ефекторні системи.
3. Шлях введення.
4. Доза і тривалість терапії.
5. Частота курсів терапії.

II. Пов'язані із супутніми захворюваннями:

1. Бронхіальна астма.
2. Інфекція, яка викликана вірусом Епштейна-Бара.
3. Порушення функції печінки.
4. СНІД.
5. Наявність хронічних інфекційних захворювань, що вимагають тривалого і/чи частого застосування медикаментів, наявність мікозів шкіри, слизових оболонок і т. ін.

III. Обумовлені хронічною інфекцією:

1. Ендотоксини, суперантигени, суперносії.
2. Цитокінподібна активність патогенів.
3. Інгібітори функції комплементу.

IV. Пов'язані із супутнім лікуванням:

1. Препарати, які підсилюють ефекторні системи.
2. Препарати, які придушують ефекторні системи.

V. Пов'язані з хворим:

1. Наявність супутніх atopічних захворювань.
2. Генетичні фактори:
 - а) випадки медикаментозної алергії;
 - б) HLA-фенотип;
 - в) фенотип ферментних систем.

З наведеної нижче клінічної класифікації алергічних реакцій на ліки видно, що при їхньому розвитку можуть уражатися практично всі органи і системи.

Клінічна класифікація алергічних реакцій на лікарські засоби

I. Системні реакції

1. Анафілактичний шок.
2. Васкуліти.
3. Сироваткова хвороба.
4. Медикаментозна гарячка.
5. Аутоімунні захворювання, які індуковані лікарським засобом.
6. Комплексні мультисистемні реакції.

II. Органні реакції

1. Шкірні реакції:

- а) кропив'янка та ангіоневротичний набряк;
- б) васкуліти;
- в) фіксована лікарська висипка;
- г) токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєла);
- д) синдром Стівенсона-Джонсона;
- е) мультиформна еритема;
- ж) ексfolіативний дерматит;
- з) еритродермія;
- і) контактний дерматит;
- к) фотоалергічні реакції;
- л) макулопапульозна екзантема.

2. Гематологічні реакції.

3. Ураження:

- а) нирок;
- б) печінки;
- в) легенів;
- г) серця.

За даними Інституту імунології (Росія), частота розвитку алергічних реакцій на різні лікарські засоби істотно варіює. Нижче наведені препарати, на які найбільш часто розвиваються алергічні реакції, а також препарати і деякі харчові продукти, на які виявляються перехресні алергічні реакції та їхня частота (за Л. В. Лусом).

Препарат	Частота	Препарат	Частота
Пеніцилін	~ 70%	Бруфен	41%
Ампіцилін	50%	Напроксен	43%
Ампіокс	40%		
Синтетичний пеніцилін	1-5%	Ацетилсаліцилова кислота	38%
		Новокаїн	~40%
Аміноглікозиди	~ 40%	Лідокаїн	58%
Тетрацикліни	~ 14%	Тримекаїн	10%
Левоміцетин	3,6%	Дикаїн	0%
Макроліди	6,7%	Но-шпа	3%
Сульфаніламід	~ 60%	Інсуліни	0,5%
Анальгін	72%	Преднізолон	0,5%
Амідопирин	68%	Гіпотензивні засоби	3,5%
Вольтарен	10%	Цитостатики	0%
Індометацин	12%		

Варто пам'ятати, що досить часто після вживання чи парентерального введення хіміотерапевтичних препаратів розвивається не істинна, а псевдоалергічна реакція.

Псевдоалергічна реакція — це патологічний процес, клінічно подібний істинній алергічній реакції, який не має імунологічної стадії свого розвитку

Механізми псевдоалергії

1. Гістаміновий механізм, який обумовлений збільшенням концентрації гістаміну:
 - а) у результаті вивільнення під впливом різних лібераторів;
 - б) при порушенні механізмів його інактивації, зокрема, при тривалому прийомі протитуберкульозних препаратів, анальгетиків, антибактеріальних засобів;
 - в) при надходженні гістаміну й інших амінів з їжею;
 - г) при посиленому його утворенні з гістидину, фенілаланіну, тирозину кишковою мікрофлорою з декарбоксилюючою активністю, наприклад, при дисбактеріозі.
2. Механізм, обумовлений порушенням активації системи комплементу.

3. Механізм, обумовлений порушенням метаболізму арахідонової кислоти.

Практичний лікар повинний пам'ятати і враховувати фактори, які сприяють розвитку алергічних реакцій на лікарські засоби (як істинних, так і псевдоалергічних).

Фактори, які сприяють розвитку істинних алергічних реакцій на лікарські засоби:

- Наявність обтяженого алергологічного анамнезу.
- Наявність супутніх atopічних захворювань (atopічний дерматит у 50%, atopічна бронхіальна астма й ін).
- Наявність захворювань, які вимагають тривалого і/чи частого застосування медикаментів.
- Наявність супутніх мікозів шкіри, слизових оболонок, нігтів та ін.

Фактори, які сприяють розвитку псевдоалергічних реакцій на лікарські засоби:

- Поліпрагмазія.
- Наявність супутніх захворювань шлунка і кишок, печінки, нейроендокринної системи, обмінних порушень.
- Пероральне введення хіміотерапевтичних препаратів хворим із виразковим, ерозивним, геморагічним ураженнями шлунка і кишечника.
- Доза препарату, невідповідна масі тіла і віку хворого.
- Неадекватна терапія супутніх захворювань, температура розчинів, що вводяться парентерально.
- Одночасне введення несумісних лікарських засобів.
- Зміна рН середовища.

Діагностика. Незважаючи на велику кількість інформаційного матеріалу, що стосується діагностики медикаментозної алергії, немає жодного методу (in vivo чи in vitro), що дозволив би лікарю досить вірогідно і без усякої небезпеки для хворого поставити етіологічний діагноз медикаментозної алергії.

Ретельно зібраний анамнез як і раніше має важливе значення. В багатьох випадках він дозволяє розпізнати алерген з достатньою вірогідністю і робить зайвим застосування не завжди безпечних тестів з лікарськими препаратами. Хворого потрібно докладно опитувати про всі лікарські препарати, що він приймав напередодні розвитку алергійної реакції, а також про наявність сенсibilізації.

Перед призначенням будь-якого лікарського препарату **хворому потрібно задати наступні запитання**, які допоможуть лікарю з'ясувати наявність факторів ризику або сенсibilізації в конкретного хворого.

1. Чи страждають сам хворий чи його родичі яким-небудь алергічним захворюванням?
2. Чи одержував раніше хворий цей лікарський препарат, чи не було в нього алергічних реакцій при його застосуванні?
3. Якими препаратами хворий лікувався довгостроково і великими дозами?
4. Чи не було загострення основного захворювання, висипки, шкірного свербіжу після вживання лікарських засобів, якщо так, то яких, через який час після початку вживання?
5. Чи одержував хворий ін'єкції сироваток і вакцин?
6. Чи є в хворого мікоз шкіри і нігтів (епідермофітія, трихофітія)?
7. Чи є в хворого професійний контакт із медикаментами?

8. Чи не викликає загострення основного захворювання чи появу алергічних симптомів контакт із тваринами?

При виявленні в анамнезі тих чи інших проявів медикаментозної алергії лікар повинен на лицьовому боці історії хвороби червоним олівцем зробити відповідний запис.

Рішення питання ускладнюється у випадках, коли реакція виникла на фоні вживання двох чи більше препаратів, що при сучасній поліпрагмазії зустрічається нерідко. Можлива «схована» сенсibiliзація (додавання антибіотика в корм сільськогосподарським тваринам, деяких речовин у тонізуючі напої, зокрема хініну й ін.).

Звичайно навіть у сумнівних випадках усі лікарські препарати скасовують. Швидке зникнення симптомів підтверджує можливий діагноз, однак слід уточнити, який саме з лікарських препаратів є алергеном, особливо якщо необхідне тривале лікування. При цілеспрямованих елімінаційних пробах варто брати до уваги можливість перехресних реакцій і надходження лікарських речовин у складі комбінованих препаратів, а також у продуктах харчування і смакових добавках. Однак варто враховувати, що негативний результат елімінаційної проби не виключає медикаментозної алергії, а також можливість розвитку її надалі, а позитивний — не завжди свідчить про алергічну реакцію.

До найбільш тяжких проявів алергічних реакцій на медикаментозні засоби належать токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайела), багатоформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона) (так звані токсико-алергічні реакції).

Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайела) характеризується тим, що на шкірі та слизових оболонках раптово з'являються множинні бурувато-червоні осередки, на фоні яких потім з'являються в'ялі пухирі. В результаті розкриття їх та відшарування поверхневих шарів епідермісу утворюються суцільні ерозивні мокнучі поверхні. Уражена поверхня шкіри складає 80-90%. Симптом Нікольського позитивний. Загальний стан хворого досить тяжкий. Реєструється септична гарячка, порушення серцевої діяльності, ознаки ураження нирок токсико-алергічного характеру.

Лікування базується на усуванні причинного агента (медикаменту). Призначають ГКС (системно та місцево), антигістамінні препарати, дезінтоксикаційну інфузійну терапію, симптоматичне лікування (діуретики, серцево-судинні препарати й т. ін.).

Багатоформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона) проявляється ураженням переважно шкіри та слизових оболонок. У розвитку мають значення переважно вірусні агенти (аденовіруси, ентеровіруси), стрептококи та ін. Характеризується наявністю поліморфних висипань (багатоформна еритема), які найчастіше займають 30-40% поверхні тіла. Пухирі мають фіолетово-червоний колір, розташовані групами. Ураження слизових та шкіри супроводжуються вісцеритами (ендоміокардит, пневмоніт, менінгіт), артритами, гарячкою.

Лікування складається з призначення ГКС (системно), антигістамінних препаратів, антибіотиків широкого спектру дії, дезінтоксикаційної інфузійної терапії.

Слід зазначити, що останніми роками заперечується зв'язок зазначених синдромів з медикаментозною алергією. Висловлюються припущення про їхній зв'язок з бактеріальними, вірусними, мікоплазменними збудниками і низкою інших факторів.

Діагностичні тести при медикаментозній алергії

У разі потреби рекомендується такий порядок проведення шкірних тестів з медикаментозними алергенами:

1. Скасування антигістамінних H_1 -блокаторів за 24–78 год до тестування; гідразину — 28–72 год, астемізолу — 4–6 тижнів.

2. Послідовне проведення краплинної, скарифікаційної й внутрішньошкірної проб. Негативний контроль — з розчинником, позитивний — з 0,01% розчином гістаміну.

Краплинна проба. Початкова концентрація алергенів: а) у високо сенсibiliзованих — від 0,5 ED/мл до 100 ED/мл; б) в інших. — 1000 ED/мл.

На шкіру внутрішньої поверхні передпліччя, попередньо оброблену спиртом, наносять по одній краплі випробуваного лікарського препарату, розчинника і гістаміну. Через 20 хв. ураховують місцеву і загальну реакцію. Місцева реакція — папула (пухир) і гіперемія. Загальна реакція — запаморочення, свербіж, слабкість. При негативній місцевій і позитивній загальній реакції проба вважається позитивною.

ОЦІНКА КРАПЛИННОЇ ПРОБИ

Результат реакції	Місцева реакція шкіри
Негативний	Відповідає контролю
Сумнівний	Невелика гіперемія
Слабопозитивний	Гіперемія + свербіж
Помірно позитивний	Гіперемія + свербіж + папула (пухир)
Різко позитивний	Гіперемія + свербіж + папула (пухир) + везикули

Скарифікаційна проба ставиться при негативній краплинній пробі у тому ж порядку (спочатку з малою, а потім з великою концентрацією алергену, не ушкоджуючи шкірні судини).

Техніка постановки: шкіру внутрішньої поверхні передпліччя обробляють 70° спиртом, потім наносять окремими шприцями по краплі гістаміну 0,01%, алергенів і тест-контрольної рідини на відстані 4–5 см одне від одного. Стерильними скарифікаторами проводять окремо через кожну краплю по 2 паралельні подряпини довжиною 4–5 мм і відстанню між ними 2 мм. Дітям до 5 років можна проводити по одній подряпині.

Подряпини проводять поверхово, порушуючи тільки цілісність епідермісу, не травмуючи кровоносні судини. Через 10 хв обережно промокають кожну краплю окремим ватним тампоном, ще через 10 хв оцінюють проби (табл.)

Обов'язковою умовою є негативний результат з тест-контрольною рідиною і позитивний — з гістаміном.

ОЦІНКА СКАРИФІКАЦІЙНОЇ ПРОБИ

Результат реакції	Місцева реакція шкіри
Негативний	Відповідає контролю
Сумнівний	Гіперемія без пухиря
Слабопозитивний	Папула (пухир) до 2–3 мм + гіперемія
Позитивний середнього ступеня	Папула (пухир) до 5 мм + гіперемія
Різко позитивний	Папула (пухир) до 5–10 мм + гіперемія + псевдоподії
Дуже різко позитивний	Папула (пухир) більш 10 мм + псевдоподії + гіперемія

Ураховується місцева і загальна реакція. Тільки при відсутності реакції на контроль і позитивної на гістамін та лікарський алерген можна говорити про специфічність реакції.

Внутрішньошкірна проба ставиться при негативній скарифікаційній пробі. Введення медикаментозного препарату починають з малої дози, поступово збільшуючи концентрацію.

ОЦІНКА ВНУТРІШНЬОШКІРНОЇ ПРОБИ

Результат реакції	Місцева реакція шкіри через 20 хв.	Реакція уповільненого типу через 24—48 год
Негативний	Відповідає контролю	Відповідає контролю
Сумнівний	Затримка розсмоктування (пухиря)	Слабка гіперемія без інфільтрації
Слабопозитивний	Папула (пухир) D—8 мм, оточений зоною гіперемії	Гіперемія, інфільтрат діаметром 5—10 мм
Позитивний середнього ступеня	Папула (пухир) 9—15 мм, оточений зоною гіперемії	Гіперемія, інфільтрат діаметром 11—15 мм
Різко позитивний	Папула (пухир) 16—20 мм із псевдоподіями, оточений зоною гіперемії	Гіперемія, інфільтрат діаметром 16—20 мм
Дуже різко позитивний	Папула (пухир) більш 20 мм із псевдоподіями, лімфангоїтом і везикулами	Гіперемія, інфільтрат діаметром більш 20 мм, можливі везикули

Протипоказання до проведення шкірних проб з лікарськими засобами.

- За наявності безумовної алергічної реакції на препарат, зокрема, анафілактичного шоку.
- Гострий період будь-якого алергічного захворювання.
- Декомпенсовані хвороби серця, нирок, печінки, тіреотоксикоз, вагітність, важка форма цукрового діабету.

Профілактика і лікування. Профілактика медикаментозної алергії — це складна проблема, для рішення якої необхідні заходи загального характеру й індивідуальні. До перших належить боротьба з поліпрагмазією, що придбала за останні роки епідемічний характер. Сюди ж варто віднести заборону на продаж ліків без рецептів. Небажане використання медикаментозних препаратів як консервантів — ацетилсаліцилової кислоти для консервації фруктів, левоміцетину при заготівлі крові і плазми, пеніциліну — для збереження при далеких перевезеннях у спекотну погоду.

До індивідуальних заходів профілактики належить, насамперед, уважне ставлення до анамнезу хворого. **Багато з описаних у літературі випадків летального медикаментозного анафілактичного шоку пов'язані з тим, що хворого просто не запитали про те, чи лікувався він призначеним препаратом, і як його переносив!** Якщо в анамнезі є вказівки на алергічну реакцію, навіть легку (свербіж, нерясна кропив'янка, набряк і свербіж у ділянці введення), препарат варто замінити іншим. При заміні потрібно враховувати можливість перехресних антигенних властивостей.

Загальні принципи лікування при медикаментозній алергії

- При будь-яких видах медикаментозної алергії необхідно скасувати всі лікарські препарати. Залишають лише ті, котрі необхідні хворому за життєвими показаннями.
- Призначити голодну паузу чи гіпоалергенну дієту. Хворому показане рясне питво (краще — кип'ячена вода). У разі потреби — очисна клізма, ентеросорбенти. Якщо шкірні прояви супроводжуються загальними реакціями — підвищенням температури тіла, ознобом, доцільне проведення інфузійної терапії.
- Застосування антигістамінних препаратів. Якщо їхнє введення не дає позитивного результату, то застосовують ГКС у середніх дозах (преднізолон). При відсутності ефекту збільшують дозу преднізолону чи замінюють його дексаметазоном. При ангіоневротичному набряку небезпечної локалізації, що загрожує життю (набряк гортані, головного мозку, кишечнику і т. д.), вводять адреналін 0,1% — 0,2-0,5 мл п/шк. призначають преднізолон, дексаметазон. При розвитку асфіксії — негайна трахеотомія.
- Посиндромна терапія основних проявів медикаментозної алергії.
- Обов'язковий запис в історії хвороби про наявність медикаментозної алергії.

Сироваткова хвороба та феномен Артюса

Феномен Артюса виникає в експерименті при підшкірному введенні чужорідної (конячої) сироватки кролю при повторному введенні з інтервалом у 5 діб. При цьому з кожним разом збільшувався місцевий набряк, а починаючи з шостого введення розвивався центральний геморагічний некроз, який отримав назву феномена Артюса.

Сироваткова хвороба — це алергічна реакція на повторне введення чужорідного білка, найчастіше, вакцин та сироваток.

Етіологія: класичні антигени при сироватковій хворобі — це білки гетерологічних сироваток, застосування яких і нині при низці захворювань не можна уникнути (антипневмококова, антискарлатинозна, антидифтерійна, антирабічна та деякі інші), а також антибактеріальні препарати пеніцилінової групи.

Основна роль у розвитку сироваткової хвороби належить сенсibilізації, яка при типовій сироватковій хворобі розвивається на фоні персистенції антигена. За умов повторного введення сироватки у період максимальної сенсibilізації розвивається реакція негайного типу; якщо попереднє введення сироватки було давно — реакція прискореного типу.

Частота розвитку сироваткової хвороби залежить від дози чужорідної сироватки та від виду (донор, спосіб введення). Методи очищення, концентрації, ферментативної та хімічної обробки дозволяють отримувати так звані афілактогенні сироватки. Частота ускладнень при їх застосуванні зменшилася до 10%.

Клініка хвороби проявляється здебільшого через 7-12 діб після введення сироватки, але може мати різноманітні клінічні прояви: від анафілактичного шоку, кропив'янки та ангіоневротичного набряку до ушкодження окремих органів із розвитком алергічного міокардиту, гепатиту, нефриту тощо. Ранніми ознаками можуть бути почервоніння, набряк та свербіж у ділянці введення, іноді останні з'являються за 1-2 доби до загальних симптомів: збільшення лімфатичних вузлів (регіонарних, а потім усіх груп), шкірні прояви (кропив'янка, набряк Квінке, папульозна та еритематозна висипка, свербіж), ураження суглобів у вигляді артралгій або артритів, гарячка, неврити, васкуліти (коронарит, гломерулонефрит та ін). Як правило, всі симптоми зникають за 3-10 діб, а у випадках застосування препаратів пролонгованої дії симптоми можуть залишатися до тижнів або місяців.

Лікування в основному симптоматичне. У випадку переважного ураження шкіри рекомендуються антигістамінні препарати, седативні, транквілізатори, антагоністи серотоніну. При артриті призначають нестероїдні протизапальні засоби. ГКС показані тільки при тяжких фор-

мах захворювання, особливо при ураженнях нирок та нервової системи. При реакціях прискореного типу необхідні засоби, які стабілізують функцію серцево-судинної системи. У **профілактиці** сироваткової хвороби, за нагальної необхідності введення чужорідного білка, найбільше значення має правильна методика введення білкових препаратів для досягнення специфічної десенсибілізації за Безредком. З цією метою після ретельно зібраного анамнезу препарат вводять мінімальною дозою (0,05 мл) підшкірно, надалі поступово збільшуючи дозу.

Імунна преципітація індукує механізми біохімічної фази, які призводять до масивних функціональних та морфологічних змін. У ділянці преципітату зв'язується комплемент. Реакція переважно розвивається у субендотелії капілярів. Під впливом імунних комплексів та активованого комплекменту відбувається агрегація тромбоцитів з утворенням тромбів, а також вивільненням вазоактивних амінів.

Харчова алергія. Зустрічається у 4, 9-11% осіб, а серед пацієнтів із захворюваннями органів травлення у 20% випадків.

Етіологія: будь-який харчовий продукт може стати алергеном, однак найчастіше у ролі харчових алергенів виступають харчові продукти білкового походження (тваринні та рослинні білки). Найбільш поширеними харчовими алергенами є: кава, какао, шоколад, цитрусові, полуниця, яйця, м'ясо тварин та птиці, риба, мед, молоко, ікра, томати, бобові, горіхи, зернові.

НАЙВАЖЛИВІШІ ХАРЧОВІ АЛЕРГЕНИ

Продукти харчування	Частота, %	
	дорослі	діти
Коров'яче молоко	23	70
Яйця курячі	19	40
Риба	10	22
Овочі	10	50
Фрукти	5-10	25
Горіхи	5	22
Зернові	5-10	40
М'ясо	7-9	7-9
Прянощі	1-3	8
Дріжджі	1-3	1-3
Плесневі гриби	15-20	15-20

Харчова алергія може бути таких видів:

1) оральна: після всмоктування (резорбції) можуть виникати прояви I типу (уртикарна висипка, набряк Квінке, atopічний дерматит, риніт, астма, шок); III типу (васкуліт, сироваткова хвороба); IV типу (екзантема);

2) інгалятивна: найчастіше за умов професійного контакту з харчовим алергеном; процес розвивається у дихальних шляхах;

3) при контакті із шкірою: екзема, уртикарна висипка.

Найбільш виражені алергенні властивості має коров'яче молоко, у складі якого розрізняють понад 25 антигенів (казеїн, лактальбуміни, імуноглобуліни, пептони, протеази). За наявності алергії до молока можуть мати місце алергічні реакції і на продукти, до складу яких воно входить (морозиво, майонез, кондитерські вироби й т. ін.). Курячі яйця мають у своєму складі 4 важливі алергени: овальбумін, овомукоїд, кональбумін, лізоцим. Слід пам'ятати, що консерванти, харчові фарби, стабілізатори також можуть бути алергенами, які мають схожість із лікарськими препаратами. У нормі поживні речовини розпадаються до складо-

вих частин, які не мають алергенних властивостей, однак, у деякій кількості можуть усмоктуватися високомолекулярні сполуки та білки. При цьому особливе значення має як якість антигену, так і його кількість. Передумовою для розвитку реакції є перевищення порогової дози алергену, що має місце при відносному надлишку продукту (відносно травної здатності шлунково-кишкового тракту). Крім того, для виникнення клінічних проявів алергії необхідний такий ступінь виразності реакції антиген-антитіло, який не може бути компенсований механізмами регуляції. Особливо часто алергічні реакції виникають при порушеннях травлення, які сприяють підвищеній резорбції антигена, а також у малюків.

Діагностика: для діагностики харчової алергії застосовуються **провокаційні тести** — це досить достовірний метод діагностики, що дозволяє досягти контакту шокowego органа з алергеном. Їх використовують у випадку розбіжності даних анамнезу і результатів шкірного тестування. **Елімінаційний тест.** Як алергени використовують натуральні продукти. За 2–3 дні до проведення тесту з раціону пацієнта виключають досліджуваний продукт. Потім знову вводять цей продукт у раціон, оцінюючи загальний стан і стан шокowego органу.

Проба вважається позитивною з появою реакції з боку шокowego органа протягом години.

Під'язиковий тест. Алерген наноситься на слизову оболонку під'язикової ділянки. При харчовій алергії застосовуються натуральні продукти в розведенні 1:10. Тест вважається позитивним з появою у під'язиковій ділянці гіперемії, набряку, свербіжу, а також підвищення пульсу, висипаннях на шкірі, чхання, кашлі.

Лейкоцитопенічний тест. Використовується при харчовій, іноді, при медикаментозній алергії. В умовах елімінаційної дієти двічі протягом 1 год визначають кількість лейкоцитів у крові. Потім вводять алерген, після чого через 30, 60 і 90 хв. підраховують кількість лейкоцитів. Якщо кількість лейкоцитів знижується більше ніж на 1×10^9 у 1 л, тест вважається позитивним.

Лікування харчової алергії базується на виключенні з харчового раціону продуктів, які викликають прояви алергічної реакції; призначають поліферментні препарати, що поліпшують травні процеси; на фоні загострення призначають ГКС, антигістамінні препарати, кетотифен, ентеросорбенти.

Алергічні реакції при укусах комах, бджіл та змії

Виникають не тільки місцеві прояви алергічної реакції (набряк, біль, крововиливи, уртикарні елементи у ділянці укусу), а й загальні прояви різного ступеня тяжкості, що є наслідком резорбтивної дії отрути (слабкість, ядуха, тахікардія, гіпотонія, корчі, колапс, шок).

Невідкладна допомога повинна бути негайною та проводитися якомога раніше. Необхідно іммобілізувати кінцівку, де розташована ділянка укусу, накладати жгут на кінцівку вище ділянки укусу, обколоти її 0, 1% адреналіном. При появі симптомів загального характеру треба застосовувати ті ж засоби, що і при анафілактичному шоку (адреналін, ГКС в/в, антигістамінні препарати, оксигенотерапія). При укусах змії, каракурта, скорпіона хворого треба як можна швидше госпіталізувати та ввести специфічну сироватку.

Бронхіальна астма, бронхіт дивись в розділі хвороб органів дихання.

Алергічні ураження серця, печінки, нирок. Алергійні процеси ушкоджують як серцевий м'яз, так і ендокард та перикард із виникненням запалення вогнищового або дифузного міокардиту, перикардиту, ендокардиту. Також відомі алергійні гепатити та нефрити, їх клінічні прояви, викладені в спеціальних розділах (див. вище).

ВТОРИННІ ІМУНОДЕФІЦІТИ

Проф. І. П. Кайдашев

Вторинний імунodefіцит — клініко-імунологічний синдром, який розвивається на тлі раніш нормально функціонуючої імунної системи, характеризується стійким вираженим зниженням кількісних та функціональних показників специфічних і/або неспецифічних факторів імунорезистентності, що є фактором ризику розвитку хронічних інфекційних захворювань, аутоімунної патології та пухлин.

Таке визначення вторинного імунodefіциту висвітлює особливості його етіології та патогенезу. По-перше, порушення імунітету з'являються у людини, яка раніш була здорова як клінічно, так і мала нормальні імунологічні показники. По-друге, частіше на прийом до стоматолога потрапляє хворий, в якого вже є клінічні прояви вторинного імунodefіциту в порожнині рота, наприклад хронічні, резистентні до традиційної терапії інфекційно-запальні захворювання. Але важливо спрямувати увагу на те, що у практично здорових людей можуть бути виявлені лабораторні ознаки вторинного імунodefіциту з мінімальними клінічними проявами.

В цьому разі необхідно пам'ятати, що в такого пацієнта існує значний **ризик розвитку захворювання**, поєднаного з імунodefіцитом — **інфекційного, аутоімунного або онкологічного**.

Вторинні імунodefіцити можуть бути викликані наступними причинами:

1. Захворювання імунної системи.

А. Дефект В-ланки імунної системи: плазмодитоз та хвороба Вальденстрема, хронічний лімфолейкоз, неходжкінські лімфоми.

Б. Дефект Т-ланки імунної системи: саркоїдоз, лімфогранулематоз.

2. Генералізовані порушення кісткового мозку: мієлоз, мієлофіброз.

3. Інфекційні захворювання.

А. Гострі інфекції: кір, грип, герпес і т. і.

Б. Хронічні інфекції: лепра, кандидоз, туберкульоз.

В. Синдром набутого імунodefіциту.

4. Порушення обміну речовин та інтоксикація: синдром дефіциту антитіл внаслідок втрати білку, виснаження, порушення харчування, опік, уремія тощо.

5. Екзогенні впливи:

А. Фізичні: радіоактивне, ультрафіолетове, магнітне та СВЧ опромінення.

Б. Хімічні: імуносупресивні препарати, хіміопрепарати, кортикостероїди, пестициди, гербіциди, наркотики, деякі антибіотики і т. і.

В. Біологічні: введення антилімфоцитарного/антитимочитарного глобуліну тощо.

6. «Природні» імунodefіцити: ранній дитячий вік, геронтологічний вік, вагітність.

Ознаки, які дозволяють запідозрити наявність вторинного імунodefіциту:

1. Рецидивуючі бактеріально-вірусні інфекції, які характеризуються:

а) хронічним перебігом;

б) неповним одужанням;

в) рефрактерністю до традиційного лікування;

г) нестійкими ремісіями;

д) незвичними збудниками (умовно-патогенна флора, опортуністична інфекція, із зниженою вірулентністю, з множинною стійкістю до антибіотиків).

2. Стать, вік, наявність кровних родичів з імунodefіцитами.

3. Незвичні реакції на живі, ослаблені вакцини.

4. Дані фізичного обстеження:

а) недостатність або затримка розвитку;

б) зниження ваги тіла;

в) хронічна діарея;

г) субфебрилітет;

д) органомегалія;

е) збільшення, недорозвиток або відсутність лімфовузлів, мигдаликів, тимуса;

ж) дерматити, шкірні абсцеси;

з) кандидоз слизової оболонки порожнини рота;

і) порушення розвитку лицевого відділу черепа;

к) вроджені вади серця;

л) низький зріст;

м) атаксія, телеангіектазія;

н) підвищена втома;

о) потовщення кінцевих фаланг пальців рук.

5. Ятрогенні впливи:

а) хіміотерапія;

б) спленектомія;

в) опромінення.

6. Тривалий фізичний та/або психоемоційний стрес.

7. Алергія.

8. Аутоімунні захворювання.

9. Пухлини.

Для формулювання кінцевого **діагнозу** вторинного імунodefіциту необхідно провести аналіз анамнезу та клінічне обстеження.

Аналіз анамнезу. Необхідно з'ясувати спадкову схильність до імунопатології, наявність у родичів хронічних, генералізованих інфекцій, підвищеної частоти злоякісних новоутворень, соматичні вади розвитку.

Цінну інформацію дають відомості про перенесені інфекції, гнійно-запальні процеси, їх частоту.

Визначення несприятливих факторів зовнішнього середовища, роботи та мешкання (контакт з хімічними сполуками, ліками, біопрепаратами, вплив іонізуючого випромінювання, магнітних полів, екстремальних температур, постійних стресов) може сприяти встановленню етіології вторинного імунodefіциту, як і перенесені інтоксикації, хірургічні втручання, хіотерапія, травми, порушення харчування.

Хронізація соматичного захворювання, лихоманка нез'ясованої етіології, незрозуміла втрата маси тіла та тривала діарея повинні насторожити лікаря в плані розвитку імунodefіциту.

Актуальним питанням є приналежність пацієнта до груп ризику (наркоманія, паління, алкоголізм). Епізоди алергічних реакцій, реакції на гемотрансфузії та патологія вагітності також можуть вказувати на пошкодження окремих ланок імунної системи.

При **клінічному обстеженні** звертають увагу на фізичне обстеження органів імунної системи. Визначають стан лімфатичних вузлів, селезінки, мигдаликів (лімфоаденопатія, спленомегалія, тимомегалія, локальна чи генералізована гіпер- або аплазія лімфовузлів, мигдаликів).

Цінну діагностичну інформацію дає дослідження стану шкірних покривів (тургор, пустулярні висипи, дематит, новоутворення, геморагії, петехії).

Постійними ознаками вторинних імунодефіцитів є враження слизової оболонки порожнини рота (кандидоз, виразкові та ерозивні дефекти, стоматити, гінгівіти, ціанотичні макули або папули, ксеростомія) (мал. 78).

Часто імунодефіцити зустрічаються у осіб з аномаліями та вадами розвитку зубо-щелепного апарату, порушеннями прикусу. Характерними є довготривалі, рецидивуючі синусіти.

З боку бронхолегеневої системи можлива наявність запальних, обструктивних процесів, бронхоектазія, фіброз.

Порушення систем травлення та виділення можуть виявлятися запальними процесами, дискінезіями, гепатомегалією, патологією жовчних та сечостатевої шляхів.

Запальні процеси центральної та периферійної нервової системи, ендокринопатії, вади розвитку, ураження кісток і суглобів, кривотечі, тромбози та злоякісні пухлини додають різноманіття проявам вторинних імунодефіцитів.

При наявності у пацієнта клінічних проявів вторинного імунодефіциту необхідно провести обстеження стану імунної системи.

Обстеження хворих з підозрою на вторинний імунодефіцит:

1. Обов'язкове лабораторне обстеження:

- згідно стандартів основного захворювання;
- дослідження імунного статусу (визначення загальної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD2, CD3, CD4, CD8, співвідношення CD4/CD8), В-лімфоцитів (CD19, CD20, CD23), рівня імуноглобулінів А, М, G, оцінка системи комплементу, фагоцитозу);

- контроль знайдених порушень після курсу проведеної терапії.

2. Додаткові методи досліджень:

- визначаються основним захворюванням та супутнім;
- виконуються спеціальні імунологічні дослідження в залежності від клінічних проявів та знайдених дефектів при первинній оцінці імунного статусу за допомогою основних методів (кількість та функції ЕК-клітин, HLA-фенотип, продукція прозапальних цитокінів (інтерлейкін-2, 8, 12, гама-інтерферон, фактор некрозу пухлин альфа), протизапальних цитокінів (інтерлейкін-4, 5, 10, 13), наявність специфічних аутоантитіл, наявність специфічної клітинної сенсibiliзації).

3. Інструментальна діагностика у відповідності із основним захворюванням та супутньою патологією.

4. Консультації спеціалістів суміжних спеціальностей.

За визначенням лабораторними методами дефектів в імунному статусі, хворих можна поділити на:

- 1) з клінічними ознаками порушення імунітету в сполученні з виявленими змінами параметрів імунного статусу;
- 2) тільки з клінічними ознаками імунодефіциту без конкретно визначених змін параметрів імунного статусу;
- 3) тільки з конкретними змінами параметрів імунного статусу без клінічних ознак імунодефіциту. Обстеження хворого всіма доступними методами дозволяє віднести знайдений імунодефіцит до тієї чи іншої групи.

Класифікуються імунодефіцити:

1. За рівнем пошкодження:
 - порушення клітинного (Т-ланка) імунітету;
 - порушення гуморального (В-ланка) імунітету;
 - порушення системи фагоцитів;
 - порушення системи комплементу;
 - комбіновані дефекти.
2. За ступенем важкості:
 - легкий;
 - середньої важкості;
 - важкий.
3. За визначеною причиною:
 - індукований (викликаний конкретною причиною, а також порушення імунітету, яке розвинулось вторинно по відношенню до основного захворювання);
 - спонтанний (криптогенний) (відсутність явної причини, яка обумовлює порушення імунної реактивності).
4. За темпами розвитку:
 - гострий імунодефіцит (обумовлений гострим інфекційним захворюванням, травмою, інтоксикацією тощо);
 - хронічний імунодефіцит (який розвивається на тлі хронічних гнійно-септичних захворювань, аутоімунних порушень, пухлин, персистуючої вірусної інфекції і т. і.).

ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ВТОРИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТІВ

Вибір імуномодуючої терапії та контроль застосування імуномодуючих препаратів повинні визначатися лікарем в залежності від ступеня важкості основного захворювання, супутньої патології, типу імунологічного дефекту.

Нижче наведені основні принципи такого лікування.

1. При ураженні клітин моноцитарно-макрофагальної системи:
 - поліоксидоній в дозах від 6 до 12 мг;
 - при найбільш важких формах застосовують препарати колонієстимулюючих факторів: лейкомакс в дозах 150, 300 та 400 мкг; нейпоген в дозах 300 та 480 мкг, для замісної терапії використовують лейкомасу.
2. При дефектах клітинної ланки імунітету використовують:
 - тактивін 0,01% розчин в дозі 1 мл підшкірно;
 - поліоксидоній в дозах від 6 до 12 мг;
 - тимоген 0,01% розчин в дозі 1 мл внутрішньом'язево.

3. При порушенні синтезу антитіл:

- поліоксидоній в дозах від 6 до 12 мг;
- при гіпогамаглобулінемії проводять замісну терапію препаратами імуноглобулінів:

а) IgG-вмісними: сандоглобулін в дозах 1, 3, 6 та 12 г у флаконі; октагам в дозах 50, 100 та 200 мл у флаконі; інтраглобін в дозах 2, 5 та 5 г; імуноглобуліном нормальним людським для внутрішньовенного введення в дозі 25 мл.

б) IgM-вмісними: пентаглобін 5% розчин в дозах 10, 20 та 50 мл.

Замісна терапія виконується в режимі насичення (рівень IgG не менш 400 мкг/мл), підтримуюча — під контролем лікаря-імунолога.

4. Додаткова терапія:

- інтерферонотерапія (лаферон, віферон тощо);
- екстракорпоральні методи імунокорекції: екстракорпоральна імунофармакотерапія, плазмаферез, імуносорбція.

Окремо слід зупинитися на засобах **імунотерапії проявів вторинних імунодефіцитів в порожнині рота.**

Одним з сучасних препаратів, який успішно застосовують при лікуванні стоматитів, пародонтиту, для профілактики ускладнень при хірургічних втручаннях, є композиція мікробних компонентів — імудон. Препарат використовують у вигляді пілюль для розсмоктування.

Основними вимогами до результатів лікування є ліквідація клінічних проявів імунної недостатності, зменшення частоти рецидивів захворювання та нормалізація або тенденція до нормалізації змінених показників імунітету.

СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХВОРОБ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

При підозрі на алергічну природу захворювання слизової оболонки ротової порожнини або тканин пародонта лікар-стоматолог повинен ретельно зібрати алергологічний анамнез. При цьому треба виявити можливий етіологічний фактор — алерген, та так звані провокуючі, або тригерні фактори, та фактори ризику: спадкові/середовищні, побутові, харчові, кліматичні, сезонні, фізичні. Особливе значення має виявлення інших внутрішніх та алергічних хвороб, професійних шкідливостей. Оцінка впливу антиалергічних препаратів або елімінації алергену. Перед направленням до алерголога з метою встановлення остаточного діагнозу хворого треба обстежити лабораторно та інструментально: аналізи крові, сечі, мокроти, рентген грудної клітини, носових пазух, пошук яєць гельмінтів у калі.

Встановлюючи природу алергену треба, по можливості, повністю ізолювати його від пацієнта. Особливо це стосується лікарських препаратів, харчових та промислових продуктів. При неможливості ізоляції проводиться специфічна десенсибілізація в алергологічному відділенні лікарні.

При алергічних захворюваннях характер порушень залежить від типу алергічної реакції.

Контактні глосити характеризуються тотальною гіперемією слизової оболонки та язика, набряк язика, «полірований» вигляд із згладженими сосочками. В деяких випадках має місце гіпертрофія грибоподібних сосочків, що надає язику вигляд «малинового». Це найчастіше зумовлено місцевим застосуванням пеніциліну («пеніцилінів» язик) та є проявом алергії 4 типу (віддаленого). За тетрациклінової алергії язик вкрит сіро-коричневим нальотом, подібним «чорному волосатому язику», що потрібно диференціювати з деякими гіповітамінозами, В12-дефіцитною анемією та хворобою Адісона. При прийомі інших медикаментів виникають ерозивно-виразкові прояви (мал. 74).

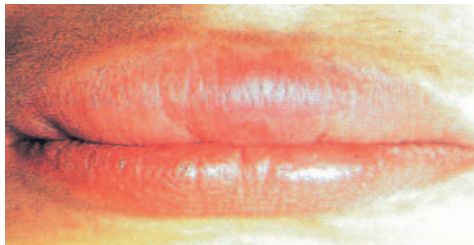
Набряк Квінке (ангіоневротичний набряк) — раптово виникаючий підшкірний або підслизовий пухир, що супроводжується болем. Якщо він виникає на язичі або у горлі, може бути небезпечним для життя через асфіксію. Може супроводжуватися уртикарною висипкою (мал. 75). **Кропив'янка** (уртикарія) — це утворення червоних пухирів та плям на поверхні шкіри та слизових оболонок, супроводжується зудінням та печією. Найбільш тяжкими є поліморфна ексудативна еритема (мал. 76) та епідермальний некроліз (мал. 77). Перша характеризується виникненням різноманітних висипок з ексудацією, а другий — відслоненням епідермісу та виникненням ерозій та виразок на слизових оболонках.

В **лікуванні** алергічних захворювань найбільше значення мають глюкокортикоїдні гормони, антигістамінні препарати H_1 -блокатори рецепторів до гістаміну, які зараз нараховують вже два покоління: перше покоління (димедрол, супрастин, фенкарол, тавегил та ін.). Їхня особливість — наявність седативної та інших неприємних дій. Друге покоління (гістадил, кларитин, цетиризин та ін.) — не мають седативного ефекту.

В **профілактиці** алергічних захворювань особливе місце займає боротьба за чистоту навколишнього середовища. Вживання екологічно чистих продуктів харчування та води. Запобігання контакту з потенціальними алергенами. Вживання медикаментів, особливо, антибіотиків, за суворими показниками. Рання діагностика та лікування проявів алергії у дитинстві. Лікарі всіх спеціальностей повинні суворо дотримуватися правил збирання алергологічного анамнезу перед призначенням медикаментозного лікування.



Мал. 74. Контактна енантема, глосит



Мал. 75. набряк Квінке



Мал. 76. Синдром Стівенса-Джонсона



Мал. 77. Синдром Лайєла



Мал. 78. Слизова оболонка ротової порожнини за імунодефіциту

Контрольні питання

- *Анфілактичний шок. Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога. Профілактика.*
- *Кропив'янка. ангіоневротичний набряк. Етіологія. Клініка. Діагностика. Невідкладна допомога. Профілактика.*
- *Медикаментозна алергія. Клінічні прояви. Діагностика. Невідкладна допомога. Профілактика.*
- *Невідкладна допомога за алергії при покусах комахами.*
- *Вторинні імунodefіцити. Етіологія. Клініка. Прояви в порожнині рота. Лікування. Особливості лікування стоматологічних проявів вторинного імунodefіциту.*

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

Проф. М. С. Расін



В нашій країні кожна п'ята доросла людина страждає на артеріальну гіпертензію, кожний десятий чоловік після 40 років – на ішемічну хворобу серця, 5-6% – на виразкову хворобу, до 4% на прихований або явний цукровий діабет і т. п. Лікар-стоматолог, який щоденно приймає хворих в своєму офісі, має реальні шанси зустрітися з ускладненнями цих хронічних хвороб, що загрожують їхньому життю. Він може зустрітися з ними в родині та побуті. Найскладніша ситуація є у вогнищах масових уражень внаслідок природних, техногенних катастроф та терористичних актів. Тому питання надання невідкладної допомоги є центральними в загально клінічній підготовці студентів стоматологічних факультетів, лікарів інтернів-стоматологів, всього персоналу стоматологічних медичних закладів.

Деякі невідкладні стани обговорені у відповідних розділах підручника. Цей розділ повинен систематизувати ці знання та надати лікарю-стоматологу, випускнику вищої медичної школи III- IV рівнів акредитації, самостійно диференціювати та надавати невідкладну допомогу за ускладнень найбільш поширених внутрішніх хвороб.

Невідкладні стани за внутрішніх хвороб з'являються у вигляді декількох симптомів або синдромів. Найважливішими є:

- втрата свідомості,
- раптове погіршення загального стану хворого, що примушує його зайняти вимушене положення,
- тяжкі порушення дихання,
- поява сильного головного болю або болю в грудній клітці, або животі,
- тяжкі диспепсичні явища: нестримне блювання або профузний понос,
- ознаки зовнішньої або внутрішньої кровотечі.

В цьому розділі розглянуті суто терапевтичні причини та методи надання невідкладної допомоги за цих явищ. Травми, наслідки дії фізичних факторів, інфекційні хвороби, хвороби нервової системи є предметом курсів хірургічних, інфекційних, нервових хвороб тощо.

ВТРАТА СВІДОМОСТІ

Для диференціальної діагностики дуже важливо розрізняти раптово або поступово втрачав хворий свідомість. Короткочасна чи тривала втрата свідомості.

Раптова короткочасна втрата свідомості

Якщо хворий втратив свідомість на очах у лікаря або свідка, який це бачив та негайно звернувся до лікаря, то:

1. Перш за все, треба перевірити наявність пульсу на сонній артерії – підтвердити або виключити можливість **зупинки кровообігу**, як причини неприємного стану. Якщо пульс на сонній артерії (**ПСА**) відсутній – трапилась **раптова зупинка кровообігу**, то слід виконувати серцево-легеневу реанімацію (дивись нижче).

2. Далі треба освідчитися в прохідності дихальних шляхів та при припиненні дихання почати штучне дихання (дивись серцево-легеневу реанімацію). Невідкладна допомога при втратах свідомості внаслідок гострої респіраторної недостатності викладена нижче у відповідному розділі.

3. За наявності **ПСА та дихання** в умовах амбулаторії або іншого лікувального закладу швидко налагодити систему для внутрішньовенної інфузії, взяти 30 мл крові для аналізів та терміново ввести **20 мл 40% розчину глюкози, що збереже життя та інтелект хворого у гіпоглікемічному стані** (див. с. 267).

4. Далі треба визначитися у відсутності явищ **колапсу – різкого падіння артеріального кров'яного тиску**, що призводить до гіпоксії мозку та втрати свідомості. Для цього треба або виміряти артеріальний тиск крові загальноприйнятим методом, або пальпаторно дослідити властивості пульсу на променевій артерії, що потребує певних навичок. При наявності ознак колапсу далі діють у відповідності з вказівками розділу: **гостра судинна недостатність** (с. 263).

5. Перш ніж транспортувати хворого після надання допомоги, треба виключити черепно-мозкову травму, яка могла статися не тільки до втрати свідомості, а і після, внаслідок падіння. Ці хворі потребують особових умов транспортування (див. курс неврології та хірургічних хвороб).

6. Інші причини раптової, короткочасної втрати свідомості, як то різні зовнішні впливи, травми, порушення мозкового кровообігу тощо розглядаються в інших курсах. **Гострі отруєння** – нижче у відповідному розділі (с. 324).

Поступова втрата свідомості є передкоматозним станом.

Розрізняють декілька поступових стадій: **сомноленція, ступор, сопор та власно кома**. Вони відрізняються ступенем втрати реакції на зовнішні подразники. **Сомноленція** – це тривала, безперервна сонливість хворого, який забуває про їжу і прокидається тільки для фізіологічних відправлень, але зорієнтований у власному стані та місцезнаходженні. **Ступор** потребує інтенсивних зусиль для встановлення контакту з хворим, що все ж можливо. **Сопор** – це стан, в якому тільки больові подразники вимушують хворого подати ознаки свідомості. **Ко-**

ма – це тривала повна втрата свідомості. В прекоматозних та коматозних станах дії лікаря підпорядковані єдиному алгоритму (дивись розділ «Невідкладна допомога хворим в коматозних станах» (с. 265).

РАПТОВА ЗУПИНКА КРОВООБІГУ. СЕРЦЕВО-ЛЕГЕНЕВА РЕАНІМАЦІЯ

Визначення: раптова зупинка кровообігу (**РЗК**) – це раптове припинення насосної функції серця. Причиною її у 80% буває фібриляція шлуночків серця або асистолія (20% випадків) – ускладнення гострої ішемії міокарда (тромбозу вінцевої артерії), гострого запалення серцевого м'язу або іншої патології серця.

Клінічно РЗК є раптовою втраченою свідомості хворим, який, як правило, не встигає поскаржитись.

РЗК – **розпізнається за відсутністю пульсу на сонних артеріях**, що визначається пальпаторно шляхом ощупування бокової поверхні шиї на рівні гортані, легенько придавлюючи пальці до хребця.

Відсутність пульсу на сонних артеріях є показником для негайного непрямого масажу серця.

При одночасній зупинці дихання відсутні дихальні рухи грудної клітки. При обструкції верхніх дихальних шляхів (западіння язика) відбувається втягування грудної клітки та шиї.

Зупинка дихання потребує негайного відновлення прохідності дихальних шляхів та проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ), а постійна небезпека обтурації верхніх дихальних шляхів – профілактики її шляхом відкидання голови хворого назад.

Ці три найважливіші засоби: відкидання назад голови хворого, ШВЛ та непрямий масаж серця є основою елементарної серцево-легеневої реанімації.



Мал. 79. Непрямий масаж серця штучне дихання «рот до рота»

Техніка серцево-легеневої реанімації.

Практично, серцево-легеневу реанімацію повинні здійснювати дві особи, тому лікар, який розпізнав зупинку кровообігу та дихання, повинен знайти собі помічника, швидко пояснивши йому необхідні дії.

Один із реаніматорів різко опускає голову хворого назад і підкладає під шию свою ліву руку або який-небудь валик, правою рукою здавлює ніздрі хворого і щільно захоплюючи своїм ротом рот хворого, робить видих, наповнюючи повіт-

рям легені хворого. За необхідності проводиться висування вперед нижньої щелепи хворого і очищення ротової порожнини. За наявності повітропроводів, апаратів для ШВЛ доцільне їх використання, але пошуки і тривале налагоджування апаратури недопустимі, тому, що серцево-легенева реанімація ефективна лише в перші 3-5 хвилин після зупинки кровообігу.

Другий реаніматор одночасно з першим починає непрямий (зовнішній) масаж серця, мета якого — створити штучний кровообіг у хворого.

Для цього хворого потрібно покласти на тверду (підлогу, кушетку і т. д.) поверхню. Схрещені долоні реаніматора поміщаються в центрі між середньою та нижньою третинами груднини, руки розігнуті в ліктях, щоб масаж проводився не силою рук, а вагою всього тіла. При нижньому поштовху грудина повинна наближатися до хребта на 4-5 см. Тільки в цьому випадку стиснення шлуночків серця приведе до викидання невеликої порції крові, яка однак буде достатньою для запобігання неминучої загибелі клітин кори мозку та підготовки слідуючих етапів реанімації.

Масаж серця проводиться з частотою понад 60 за 1 хвилину (рахуючи: «і раз», «і раз», «і раз», ...) ШВЛ — 12 за 1 хвилину, тобто на кожні 5 поштовхів — масажу 1 видих у рот хворому.

Ефективність непрямого масажу перевіряється за наповненням сонних артерій хворого і за тим, чи залишаються звуженими зіниці, які у випадку неефективності реанімації розширюються в перші декілька хвилин після зупинки кровообігу.

Одночасно з проведенням елементарної серцево-легеневої реанімації необхідно з допомогою бригади швидкої допомоги або персоналу найближчого лікувального закладу підготувати і провести подальші етапи реанімації.

Враховуючи значний відсоток фібриляції шлуночків серця, як причини РЗК, логічно і нешкідливо для потерпілого провести якомога швидше імпульсну дефібриляцію за допомогою дефібратора.

Є дефібратори, які працюють як від акумулятора реанімаційного автомобіля, так і від мережі змінного струму. Користуватися ними нескладно. Техніка безпеки полягає в тому, щоб не торкатися в момент розряду до тіла хворого та металевих частин ліжка, на якому знаходиться хворий.

Плоский електрод із прокладкою, змоченою водою з крана, помістити під ліву лопатку хворого, який лежить на спині, або електрод помістити під праву ключицю, а другий електрод з ебонітовою ручкою встановити на передній грудній стінці в ділянці серця і притиснути його з силою 10 кг. Є дефібратори з двома однаковими електродами (мал. 80).

Кнопкою «заряд» проводиться заряд конденсатора за шкалою приладу 5-6 кіловат і кнопкою «дефібриляція» розряд на тіло хворого. При цьому спостерігається судорожне скорочення м'язів хворого.

До початку дефібриляції бажано підключити (або підготувати до включення та прогріти) електрокардіограф або кардіоскоп, який полегшить контроль за подальшою реанімацією.

У випадку успішної дефібриляції хворий через декілька секунд повертається до свідомості, з'являється самостійний кровообіг і дихання, на ЕКГ — повноцінні електрокардіографічні комплекси.

Зразу після дефібриляції, до з'ясування її ефективності, слід продовжити непрямий масаж серця та ШВЛ.

Після успішної дефібриляції хворому треба негайно налагодити крапельну інфузію у вену ізотонічного розчину хлориду натрію або глюкози і протиаритмічного препарату (наприклад, лідокаїну 2% — 10 мл в 200 мл 5% глюкози).

Надалі здійснюється спеціалізована кардіологічна допомога залежно від змін стану хворого. Проводиться контроль за артеріальним тиском, кислотно-лужним балансом.

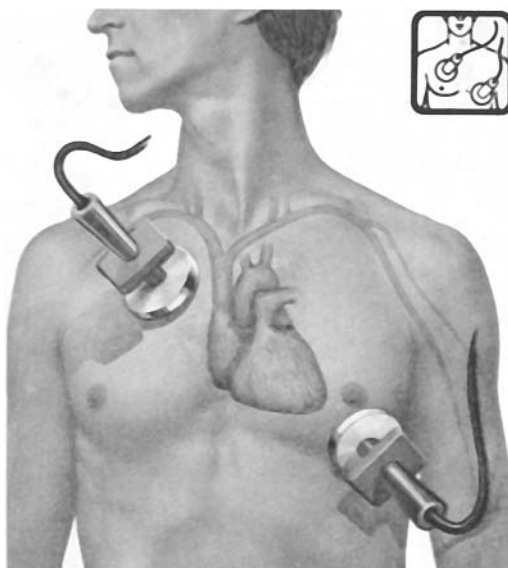
Вважається, що на кожну хвилину зупинки кровообігу і непрямого масажу серця необхідно для корекції метаболічного ацидозу ввести приблизно 60 мл 4% розчину бікарбонату натрію.

Проводиться весь комплекс невідкладних заходів як при інфаркті міокарда (дивись нижче, с. 273) і при досягненні стабільної гемодинаміки хворий спеціальною кардіологічною (реанімаційною) бригадою швидкої допомоги транспортується у відділення невідкладної кардіології.

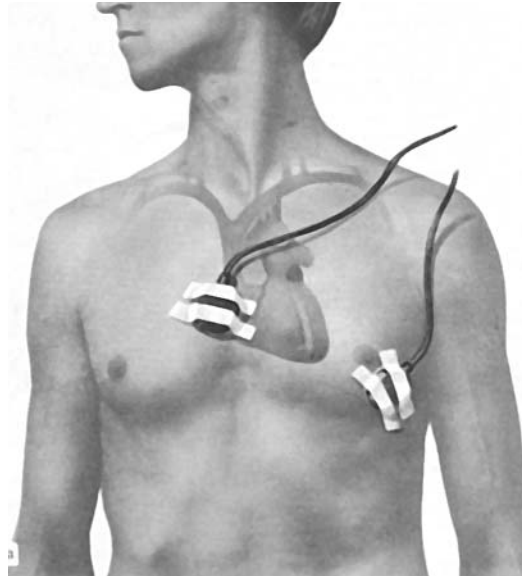
За неефективності дефібриляції хворий залишається без свідомості, кровообіг не відновлюється. В цьому випадку на ЕКГ або зберігаються хвилі фібриляції шлуночків, або спостерігається асистолія — «пряма лінія» (мал. 12, с. 61). В першому випадку дефібриляцію повторюють, кожний раз, збільшуючи напругу на 0,5 кіловат, до досягнення успіху. При декількох розрядах, які не увінчалися успіхом, у порожнину серця потрібно ввести 10 мл 2% розчину лідокаїну і провести декілька поштовхів непрямого масажу серця, а потім знову повторити дефібриляцію.

Техніка введення ліків в порожнину серця така: беруть голку довжиною 8–10 см і проколюють передню грудну стінку в четвертому міжребер'ї зліва від груднини безпосередньо біля її краю, вводячи голку косо під груднину. При цьому з'являється відчуття провалу в порожнину шлуночка серця і кров починає надходити в насаджений на голку шприц із розчином, який ми хочемо ввести.

При асистолії в порожнину серця вводять 1 мл 0,1% розчину адреналіну, 10 мл фізіологічного розчину або 10 мл 10% розчину хлористого кальцію для збільшення збудливості серцевого м'яза і продовжують непрямий масаж серця.



Мал. 80. Встановлення електродів для дефібриляції



Мал. 81. Встановлення електродів для зовнішньої електростимуляції серця

При цьому може з'явитися фібриляція шлуночків і надалі використовується описаний вище метод реанімації. Слідом за адреналіном можна ввести 60-120 мл 4% бікарбонату натрію в порожнину серця або в підключичну вену і після масажу серця протягом хвилини повторити введення адреналіну.

При наявності електростимулятора необхідно нав'язати штучний ритм (Мал. 81).

Неможливість створити ефективний штучний кровообіг на протязі 20-30 хвилин, широкі зіниці, відсутність корнеальних рефлексів, асистолія, яка не реагує на повторне введення стимуляторів у порожнину серця, є ознаками «мозкової» смерті і є показниками для припинення реанімації. До цих по-

казників треба-відноситися критично і обережно.

Абсолютним показанням для припинення реанімації є поява трупних плям. Реанімація не показана хворим у термінальній стадії хронічних невиліковних захворювань.

Щорічно в Україні близько 15000 чоловік помирає раптово. Не менше чим 10% із них можуть бути повернені до життя. В умовах інфарктного відділення випадки раптової смерті — явище, яке часто зустрічається. Багато хворих живуть роки після успішно проведеної серцево-легеневої реанімації. Кожна амбулаторія, зокрема і стоматологічна, повинна бути обладнана дефібрилятором, дихальними апаратами, системами для введення ліків у вену, електрокардіографом. У кожному кабінеті повинен бути стерильний набір для введення ліків у порожнину серця, а також необхідні ліки: розчин адреналіну, лідокаїну, фізіологічний розчин, розчин хлористого натрію та глюкози (дивись додаток, с. 340). Персонал медичних закладів повинен володіти навичками серцево-легеневої реанімації. Бажано навчити цим засобам і осіб, які не мають медичної освіти. Не остання роль в організації цієї служби належить лікарям-стоматологам.

ГОСТРА СУДИННА НЕДОСТАТНІСТЬ

До гострої судинної недостатності належать: **непритомність, колапс, шок.**

Усі ці стани характеризуються загальною ознакою — різким падінням артеріального кров'яного тиску (АТ).

Непритомність — це короткочасна втрата свідомості в стоячому положенні. Хворий швидко опритомнює в горизонтальному положенні, або після поп-

лескування по щоках чи вдихання парів нашатирного спирту. Пульс на сонних артеріях зберігається.

Причинами непритомності можуть бути: сильні емоції, внутрішня кровоте-ча, аритмії, початок гострих інфекційних хвороб. Якщо напади непритомності повторюються часто, хворого слід обстежити в умовах стаціонару.

Колапс — це раптова судинна недостатність із падінням судинного тону-су і зменшенням ОЦК. Проявляється різким зниженням АТ, гіпоксією головно-го мозку. У хворого спостерігається різка загальна слабкість, запаморочення, по-темніння в очах, холодний піт, почуття страху, різка блідість шкіри, пульс ма-лого наповнення і напруження (pulsus filiformis), тахікардія, глухість тонів сер-ця, різке зниження АТ менше 90/60 мм рт. ст.

Якщо довго зберігається гіпотонія, то це, як правило, призводить до розвит-ку **шоку**.

Шок — критичне порушення кровообігу з артеріальною гіпотензією і озна-ками гострого погіршення кровопостачання органів і тканин (блокади мікроцир-куляції). У виникненні шоку головне значення має різке зниження серцевого викиду.

Головна клінічна ознака шоку — це значне зниження систолічного тиску (нижче 90 мм рт. ст.), а також і пульсового тиску і 20 мм рт. ст. Обов'язкові та-кож ознаки різкого погіршення перфузії органів і тканин, а саме:

- 1) порушення свідомості (від легкого запаморочення до коми, але не завжди);
- 2) зниження діурезу менше 20 мл/год. ;
- 3) блідо-ціанотична, «мармурова» волога шкіра;
- 4) периферійні вени спадаються;
- 5) зниження температури шкіри рук і ніг;
- 6) зниження швидкості кровотоку.

Причинами розвитку колапсу та шоку можуть бути: інфаркт міокарду, арит-мії, різкий біль, вживання медикаментів, тромбоемболія легеневої артерії, гіпо-волемія (внутрішні кровотечі), напружений пневмоторакс, бактеріємія та ток-семія за інфекційних хвороб, тяжкої пневмонії тощо.

Невідкладна допомога

При непритомності: достатньо піднести до носа ватку, змочену нашатирним спиртом Sol. Ammonii caustici 5%, або поплескати хворого долонями по щоках, надати горизонтального положення, збільшити доступ свіжого повітря.

При колапсі: за відносно незначного падіння АТ і незначній тривалості ко-лапсу (АТ у межах 90-80 мм рт. ст.) вводиться під шкіру або в/м кордіамін 2,0 мл, за відсутності ефекту або при більш тяжкому колапсі вводять розчин мезато-ну 1% 0, 5-1, 0 мл, в/м. При ще більш тяжкому перебігу в/в крапельно вводять 1-2 мл 0, 2% розчину норадреналіну в 200 мл фізіологічного розчину або 1 мл ангіотензину в/в крапельно, який містить 1 мг препарату, або допамін 0, 5-1, 0 мл в/в крапельно в 200 мл фізіологічного розчину. За недостатнього ефекту ва-

зопресорних речовин їх комбінують із кортикостероїдами: в/в крапельно гідкортизон 125 мг або преднізолон 60-90 мг.

Шок. Лікування повинне спрямовуватись на ліквідацію причини, яка його обумовила (якщо це біль — повноцінне знеболювання, при аритміях — нормалізація серцевого ритму, при гіповолемії — відновлення ОЦК шляхом уведення в судинне русло рідини).

Хворого (якщо немає набряку легень) слід покласти горизонтально з піднятими на 15-20° нижніми кінцівками. Показана оксигенотерапія, в/в уведення 10000 ОД гепарину, далі крапельне його уведення зі швидкістю 1000 ОД/год., уводять реополиглюкін (низькомолекулярний декстран), який покращує реологію крові і мікроциркуляцію тканин. Уводять його в/в крапельно не більше ніж 20 мл/кг на добу, рекомендується уведення в/в крапельно реополіризуючої суміші — покращує обмін речовин в міокарді (500 мг 5 або 10% розчину глюкози, 40 мл — 4% розчину калію хлориду, 5-10 мл 25% розчину магнію сульфату, 10 ОД інсуліну).

Для підняття АТ, якщо він не підвищився, призначають агоністи адренорецепторів — адреналін 0, 1% — 1, 0, норадреналін 0, 2% — 1, 0-2, 0 мл в/в, добутамін. Головними для лікування гострої серцевої недостатності є дофамін і добутамін (добутрекс — синтетичний катехоламін), Уводять в/в крапельно 250 мг розводять в 250 мл 5% розчину глюкози або реполіглюкіну. Він діє через 1-2 хвилини.

Дофамін (допамін — біологічний попередник норадреналіну) 200 мг (5 мл) розводять у 400 мл реополіглюкіну або 5% розчині глюкози. Уводять в/в, крапельно. Ефект залежить від швидкості уведення. Норадреналін — природний катехоламін. Уводять в/в 2 мл 0, 2% в 500 мл 5% розчину глюкози. Адреналін 0, 1% — 1, 0 в/в в 100-200 мл 5% розчину глюкози.

Якщо стан хворого не стабілізується, переходять до внутрішньоаортальної контрпульсації (в низхідний відділ аорти вводять балон і роздувають його в діастолу — підвищує діастолічний тиск і коронарний кровоток, у систолу балон спорожняють, що збільшує серцевий викид). Проводять також корекцію кислотно-лужного балансу уведенням бікарбонату натрію 50-120 мл 1% розчину під контролем відповідних показників.

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ЗА АРИТМІЙ СЕРЦЯ

Аритмії серця можуть бути причиною втрати свідомості внаслідок колапсу, шоку та як предтеча раптової зупинки кровообігу, тому потребують невідкладної допомоги.

(Клінічну та ЕКГ-діагностику аритмій дивись на стор. 81 та у додатку до цього розділу — «Алгоритм розшифровки ЕКГ»)

Шлуночкова екстрасистолія та пароксизмальна тахікардія

Невідкладної допомоги потребують часті (більше 8 за хвилину), політопні, групові та ранні (R на T) екстрасистолі, особливо в гострому періоді інфаркту міокарда або міокардита. Використовують лідокаїн 2% розчин 2-10 мл, веропаміл (ізоптин, фіноптин) 4 мл 0, 25% розчину, новокаїнамід 10% розчин 5-10 мл, пропранолол (обзидан, индерал) 1-5 мг, кордарон (аміодарон) 150 мг, етмозин 2, 5% — 2-4 мл. Всі препарати вводяться внутрішньовенно струйно. При надшлуночковій пароксизмальній тахікардії лікування починають з проби Вальсальви (натужуванні на вдосі) або Даніні-Ашнера (натискування на очні яблука), а також натискування на ділянку каротидного синуса. При шлуночковій пароксизмальній тахікардії або неефективності медикаментозного лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії методом вибору є імпульсна дефібриляція під короточасним наркозом.

Миготлива аритмія

Невідкладна допомога при пароксизмах миготливої аритмії надається внутрішньовенним крапельним уведенням 4 мл 0, 25% розчину веропамілу або 150-300 мг кордарону, або 1-5 мг пропранололу в 100 мл фізрозчину. Якщо хворий не приймав серцеві глікозиди можливо проведення імпульсної дефібриляції або введення 1 мл 0, 025% розчину строфантину. Використовують також дизапірамід — 150 мг, пропафен 100-150 мг, новокаїнамід до 1 г.

Повна атрію-вентрикулярна блокада

Внутрішньовенно в 100 мл фізрозчину 1 мл 0, 1% розчину атропіна сульфата, 90-120 мг преднізолону, 1мл 1% розчину ізопропілнорадреналіна (алупент) або 5 мг ізадрина сублінгвально.

За нападу Морганьї-Адамса-Стокса серцево-легенева реанімація та кардіостимуляція.

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ХВОРИМ У КОМАТОЗНОМУ СТАНІ

Визначення: кома — це тривала глибока втрата свідомості, за якої у хворого зберігаються лише деякі рефлекторні реакції на зовнішні подразники.

Коматозний стан треба відрізнити від короточасної раптової втрати свідомості, що триває декілька секунд та проходить у горизонтальному положенні хворого. Останнє зустрічається у вигляді **непритомності** (див. вище), як наслідок раптового зниження артеріального кров'яного тиску (рефлекторний **колапс** при гострому інфаркті міокарда (стор. 273), тромбоемболії легеневої артерії (стор. 275), відчуття болю, жаху, тривалого перебування у вертикальному положенні та ін.) **внутрішньої кровотечі** (дивись нижче), гострого динамічного **порушення мозкового кровообігу**, «малих» **нападів епілепсії** (див. у курсі нервових хвороб).

Тривала втрата свідомості, що сталася **раптово**, на очах у свідків, може бути наслідком **черепно-мозкової травми, «великої» епілепсії, порушень мозкового кровотоку** (див. курси хірургічних та нервових хвороб), **істерії** (курс психіатрії), **гіпоглікемії**.

Найбільші проблеми в практиці лікаря будь якого фаху становлять випадки **коматозного стану з невідомим початком та тривалістю**.

Окрім травми та інших уражень мозку причиною їх може бути **гостре отруєння** (дивись відповідний розділ) або метаболічні порушення при внутрішніх хворобах.

Диференційна діагностика цих станів становить іноді певні труднощі навіть у госпітальних умовах, але від швидкості та правильності надання першої лікарської допомоги безумовно залежить життя та прогноз подальшого перебігу хвороби.

Лікар-стоматолог повинен у цій ситуації діяти за **алгоритмом**, який ми наводимо нижче.

1. Якщо є свідки, слід опитати їх за час, місце втрати свідомості, наявність провокуючих факторів, положення тіла потерпілого у момент втрати свідомості, крик, наявність судом, рухів, сечовиділення, блювання.

При наявності родичів або сусідів, знайомих хворого розпитати анамнез хвороби, звички (алкоголь, наркотики). Шукати карту хворого на цукровий діабет, донора тощо.

2. Уважно оглянути **голову** (пальпувати) та **обличчя** на травми, **шию** – на ригідність, **ніс** та **вуха** на виділення крові, гною, ліквору, наявність ціанозу, **слизову роту** та **язик** – на сухість, сліди прикушування, **очі** – крововиливи у кон'юнктиву, жовтяницю, **дихання** – ритм, глибина, частота, **запах** сечі, ацетону, алкоголю, **шкіру** – вологість, сухість, гіперемію, жовтяницю, **серце** – ритм, глухість тонів, **живіт** – синці при травмах, збільшення печінки, селезінки, асцит, **кінцівки** – наявність геміплегії, травм, слідів від введення наркотиків.

3. **Терміново зробити аналізи крові, яка взята: на загальний клінічний аналіз, електроліти, цукор, Са⁺⁺, креатинин, сечовину, залишковий азот, білірубін, АСТ, АЛТ, алкоголь, рН, рО₂, рСО₂, коагулограму та аналіз сечі на цукор, ацетон, білок та мікроскопію осаду.**

4. **Надалі діють в залежності від отриманих даних, користуючись консультаціями відповідних спеціалістів, якщо це можливо.**

Якщо лікар-стоматолог повинен і надалі надавати допомогу хворому з невідомою причиною коми, то за підозрою на алкогольну кому

(енцефалопатію Верніке) слід в/в ввести вітамін В 1, (тіаміну бромід) 5% розчин 2 мл (100 мг), 5% розчин глюкози 500 мл, при **наркотичній (опіатній) комі** – розчин налоксону 0,01 мг/кг маси тіла в/в, при необхідності повторно.

Алгоритм дій при отруєнні **невідомою отрутою та окисом вуглецю** наведено нижче у розділі «Гострі отруєння».

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ТА НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ МЕТАБОЛІЧНИХ КОМАХ

Диференціальна діагностика метаболічних ком базується на анамнезі – наявності хвороби відповідного органу чи системи у хворого, як правило, на протязі тривалого часу, хоч діабетична кетоацидотична кома може бути першим проявом захворювання, особливо, в дітей за поганого нагляду та самотніх осіб похилого віку. Навіть при відсутності даних анамнезу ретельний огляд повинен виявити вирішальні симптоми багатьох ком.

Печінкова кома – гепатаргія, печінкова енцефалопатія характеризується специфічним солодкуватим «печінковим» запахом, часто жовтяницею, крововиливами на шкірі та слизових оболонках, лихоманкою (детальніше дивись стор. 160). Невідкладна допомога за неї повинна надаватися у відділеннях (палатах) інтенсивної терапії. Летальність становить 80-90%. Нижче ми наводимо необхідні дії лікаря як довідковий матеріал на випадок незвичайних ситуацій у роботі лікаря-стоматолога.

Уремична кома є термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (дивись відповідний розділ). Ознаками є специфічний запах «сечі», сухість шкіри та слизових оболонок, сліди розчосів, наліт сечовини на шкірі та слизових. При розвитку метаболічного ацидозу можлива поява «ацидотичного дихання» – глибокого та одночасно частого «дихання Куссмауля». В цьому випадку уремичну кому треба відрізняти від аналогічних явищ при кетоацидозі (дивись нижче). Невідкладна допомога також потребує стаціонарних умов.

Гіпоглікемія

Визначення: *значне зниження рівня глюкози у крові ($>2,8$ ммоль/л), що супроводжується збудженням симпатичної нервової системи та дисфункцією ЦНС.*

Етіологія. Гіпоглікемія та гіпоглікемічна кома (інсуліновий шок) у дорослих найчастіше виникає за цукрового діабету, що лікується інсуліном або іншими цукрознижуючими препаратами при недостатньому харчуванні, незвичайному фізичному навантаженні або передозуванні препарату. Рідше при зловживанні алкоголем. Дуже рідко гіпоглікемія є ознакою інсуломи (пухлини, що продукує інсулін), мезенхімальних пухлин, тяжких уражень печінки та нирок.

Клініка. У хворих виникає почуття голоду, страху, тремтіння у всьому тілі. Хворий вкривається холодним потом, втрачає свідомість спостерігаються тонічні та клонічні судоми. Якщо допомога не надається, то настає ушкодження кори головного мозку, аж до декортикації. Навіть короточасні гіпоглікемії (10-15 хв,) впливають на інтелект хворих. В тяжких випадках настає смерть.

Діабетичний кетоацидоз

Визначення: **метаболічний ацидоз внаслідок накопичення кетонових тіл за значного зниження рівня інсуліну.**

Етіологія. Виникає при значній нестачі інсуліну: в перші дні розвитку інсулінозалежного цукрового діабету, при неправильно підібраній дозі, заміні препарату, надмірному харчуванні, гарячкових станах, інфекціях, травмах та інших захворюваннях, які збільшують потребу організму в інсуліні.

Клініка. Хворий відчуває спрагу, сухість в роті, нудоту, буває повторне блювання. Навколо хворого запах ацетону. В таких випадках розвивається задишка — дихання Кусмауля — глибоке і прискорене. Наступає дезорієнтація хворого, сопор, ступор і кома. Шкіра і слизові оболонки сухі, тургор шкіри та очних яблук знижений. Кров'яний тиск знижений або нормальний, якщо хворий не страждає на тяжку артеріальну гіпертензію. Цукор крові підвищений — 20- 30 ммоль/л або більше. Ацетон і цукор в сечі. Всі ці ознаки розвиваються поступово на протязі декількох годин або навіть діб і обумовлені накопиченням ацетооцтової кислоти в організмі і переміщенням рН крові в бік ацидозу 7, 35-7, 30.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ГІПОГЛІКЕМІЧНОГО, КЕТОАЦИДОТИЧНОГО, УРЕМІЧНОГО ТА ПЕЧІНКОВОГО КОМАТОЗНИХ СТАНІВ

Симптом	Гіпоглікемія	Кетоацидоз	Уремія	Гепатаргія
Анамнез	Картка хворого на цукровий діабет	Картка хворого на цукровий діабет або невідомий	Як правило, відомий «нирковий»	Як правило, відомий «печінковий»
Скарги та явища до втрати свідомості	Голод, потіння жах, головний біль, слабкість, тремор, клонічні судоми	Спрага, сухість, нудота, блювання, поліурія	Головний біль, депресія, сонливість	Апатія, тремор рук, що нагадує рух крил птахів
Розвиток у часі	Раптовий - хвилини	Повільний – часи, 1-3 доби	Дуже повільний – декілька діб	Дуже повільний – декілька діб
Дихання	Нормальне	Ацидотичне	Ацидотичне або Чеїн-Стоксове	Нормальне або Чеїн-Стоксове
Запах	Звичайний	Ацетону	Сечі	«Дохлаї миші»
Колір, вологість та тургор шкіри	Волога	Суха, тургор знижений	Бліда, суха, білий наліт сечовини	Жовтяниця, крововиливи
Артеріальний тиск	Нормальний або підвищений	Знижений	Підвищений	Знижений
Цукор крові, ацетон у сечі	Менше 2,8 Ммоль/л	Більше 15 Ммоль/л Глюкоза та ацетон у сечі	Нормальний	Нормальний
Креатини крові	Нормальний	Нормальний	Більше 0,6-1,0 Ммоль/л	Нормальний
Ферменти, білірубін крові	Нормальні	Нормальні, якщо немає супутньої патології печінки	Білірубін нормальний	Підвищені

Невідкладна допомога за гіпоглікемічної коми

За швидкістю розвитку необоротних ушкоджень мозкової кори гіпоглікемія дорівнює зупинці кровообігу. Тому ефективну допомогу треба надавати в перші хвилини. **Існує правило: при раптовій втраті свідомості та наявності пульсу на сонній артерії негайно вводити в/в 20-40 мл 40% розчину глюкози ще до з'ясування природи коми!** В передкоматозному стані достатньо дати грудочку цукру в рот, стакан солодкого чаю, тому хворі цукровим діабетом повинні мати цукор завжди при собі. В більш тяжких випадках, при втраті свідомості або судом, необхідно ввести в/в струменево 60 — 80 мл 40% розчину глюкози, що приводить до швидкого припинення судом і відновлення свідомості. Якщо свідомість не відновлюється вводять 0,5-1,0 мл 0,1% розчину адреналіну підшкірно або 30-60 мг преднізолону в/в. Надалі інфузійно 200 мл 5% розчину глюкози з 4-8 ЕД простого інсуліну. Слід направити хворого до ендокринолога.

Невідкладна допомога за кетоацидотичної коми:

враховуємо **дефіцит рідини** в організмі. За перші дві години надання допомоги треба ввести в/в струменево та крапельно 2 л ізотонічного розчину хлориду натрію, а потім по 0,5 л за годину до відновлення водної рівноваги під контролем центрального венозного тиску (ЦВТ не більше 150 мм водяного столпа). Всього 3 — 8 літрів за добу.

На початкових стадіях процесу можна обмежитися переводом хворого на вприскування простого інсуліну по 6-12 од. в/в кожну годину під контролем клінічного спостереження та цукру крові. Слід встановити причину загострення процесу і усунути її (наприклад, провести антибактеріальну терапію при пієлонефриті). Хворий з ознаками високої гіперглікемії або кетоацидозу підлягає терміновій госпіталізації в ендокринологічне відділення.

Невідкладна допомога при печінковій недостатності (гепатаргії)

Причиною смерті при недостатності печінки може бути набряк та набухання головного мозку, рідше — шлунково-кишкова кровотеча.

Вияв симптомів недостатності печінки на стадії розвитку є показником для призначення невідкладної комплексної патогенетичної терапії, спрямованої на дезінтоксикацію, нормалізацію порушень обміну та підтримку функцій печінки.

Лікування у прекоматозному стані:

1. Цілковитий спокій.
2. Обмеження жирів та білків у їжі.
3. Велика кількість рідини.
4. Інтенсивна глюкозно-інсулінова терапія: інсулін по 8-10 ОД 3-4 рази за добу, 40% розчин глюкози 60-80 мл внутрішньовенно водночас з інсуліном, 5% глюкоза внутрішньовенно до двох літрів за добу.
5. Вітамінотерапія: вітамін В12 внутрішньом'язово до 1 000 мкг за добу, аскорбінова кислота 1 мл 5% розчину внутрішньом'язово 2-3 рази за день, вікасол 1% розчин внутрішньом'язово до 3 мл.
6. Есенціале 5-10 мл внутрішньовенно.

7. Для пригнічення процесів гниття у кишечнику — антибіотики широкого спектру дії, наприклад, тетрациклін по 0,1-0,4 рази за добу (через шлунковий зонд, якщо хворий не може ковтати).

У **коматозному стані** протягом доби хворому вводять внутрішньовенно до 4-5 л рідини при одночасному систематичному обліку діурезу та його корекції сечогінними препаратами; великі дози кортикостероїдів, які мають властивість стабілізувати мембрану лізосом, мають неспецифічну протизапальну та десенсибілізуючу дію; здійснюють корекцію білкового та електролітного обміну; усувають метаболічний ацидоз.

Використовують такі медикаментозні засоби:

1. 500 мл 5% розчину глюкози;
 2. 400-800 мл неогемодезу;
 3. 500 мл 0,9% розчину хлориду натрію.
 4. Препарати вітамінів (10 мл 5% розчину аскорбінової кислоти, 1 мл 5% розчину гідрохлориду піридоксину, 1 мл 0,02% розчину ціанокобаламіну, 2 мл 2,0% розчину пантотенату кальцію, 3 мл 1% розчину вікасолу) вводять внутрішньовенно разом із вищезазначеними розчинами.
 5. Гідрокарбонат натрію у вигляді 4% розчину до 200-500 мл за добу під контролем визначення рН крові.
 6. Осмодіуретики: маніт або манітол з розрахунку 1,0-1,5 г/кг у вигляді 15-20% розчину (особливо при олігурії), а також розчинів еуфіліна (10 мл 2,4% розчину 1 раз за добу).
 7. Хлорид калію у вигляді 3% розчину вводять внутрішньовенно при гіпокаліємії.
 8. Сироватковий альбумін (200 мл) або суміш амінокислот, наприклад, амінозол (400 мл) вводять внутрішньовенно для усунення гіпоальбуміємії або дезінтоксикаційного ефекту, а також для парентерального підживлення.
 9. Хлорид кальцію або глюконат кальцію (20 мл 10% розчину), амінокапронову кислоту (250 мл 5% розчину) вводять для запобігання чи усунення геморагічних явищ.
 10. Преднізолон (150-250 мг/за добу).
 11. Інгібітори протеолітичних ферментів (трасилол, контрикал — 10 000—20 000 ОД внутрішньовенно).
 12. 2 мл 0,5% розчину седуксену внутрішньовенно або внутрішньом'язово, або 10 мл 20% розчину оксидутирату натрію при збудженні.
- Для відновлення біологічного окислення доцільно застосувати комплекс коензимів — кокарбоксілазу (200 мл), ліпоєву кислоту (65 мг). Обґрунтоване застосування L-глутаміну, який має здатність зв'язувати токсичну фенілоцтову кислоту, яка надмірно накопичується в організмі внаслідок порушення обміну фенілаланіну. L-глутамін призначають по 2 г 5-6 разів за день усередину або вводять внутрішньовенно.

Щоб зменшити аутоінтоксикацію, через зонд постійно промивають шлунок розчином гідрокарбонату натрію, проводять антибіотикотерапію (2 г канаміцину або 4 г неоміцину за добу). Враховуючи використання великих доз кортикостероїдів, доцільно призначати парентерально малотоксичні напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, ампіокс).

З метою подолання гіпоксії проводять оксигенотерапію, вводячи кисень через носовий катетер.

Комплекс лікувальних заходів доповнюють активними методами дезінтоксикації:

1. Трансумбілікальна перфузія медикаментозних препаратів (у тому числі описаних вище розчинів та кортикостероїдів, що створює можливість прямого впливу ліків на паренхіму печінки).
2. За життєвими показниками проводять часткові замінні переливання крові. Виводять й одночасно вводять в іншу вену 1000-2500 мл крові. У цьому разі краще брати свіжу гепаринізовану, а не цитратну кров.

3. Дренування грудної лімфатичної протоки з видаленням лімфи, що містить токсичні речовини. Застосування цього методу потребує особливо ретельної корекції білкового та електролітного складу крові.

4. Якщо виникає набряк та набухання головного мозку, показана краніоцеребральна гіпотермія.

5. Застосування гіпербаричної оксигенації.

7. На першій та другій стадіях (передкома I та II) ефективна гемосорбція.

Невідкладна допомога ХВОРИМ НА УРЕМІЮ може включати зовсім різні ситуації, оскільки при уремії уражені всі органи і тканини хворих.

Загальними принципами є промивання шкіри та слизових оболонок, в тому числі шлунка та кишечника, призначення проносних для створення рідких випорожнень, вживання всередину сорбентів, в/в введення розчинів та спроби домогтися максимально можливого діурезу з допомогою комбінації салуретиків під контролем електролітного складу плазми крові.

Здійснюються заходи для покращення мозкового та вінцевого кровообігу, підтримки скоротливої функції серця та нормального артеріального тиску. У хворих на уремію можливий розвиток метаболічного ацидозу, що коригується бікарбонатом натрію.

Гіперкаліємія потребує дієтичних обмежень або вживання сульфоната натрію полістерола (іонообмінної смоли).

Анемію коригують введенням генно-інженерного еритропоєтину. Петехіально-плямистий тип кровотеч потребує вживання десмопресину 2 мг/добу або естрогенів у жінок з матковими кровотечами.

Явища перикардиту, нейропатії, порушення толерантності до вуглеводів та остеодістрофія коригується гемодіалізом.

Коми та невідкладні стани при іншій ендокринній патології

Ці стани зустрічаються рідко, але, лікар-стоматолог не гарантований від зустрічі з такими хворими, тому, на наш погляд, слід з ними ознайомитися.

Тиреотоксичний криз

Визначення: раптове загострення всіх симптомів тиреотоксикозу з тяжким ушкодженням ЦНС.

Є станом, що загрожує життю хворого та потребує негайного та специфічного лікування.

Етіологія: при неправильному лікуванні або недостатній передопераційній підготовці хворого з дифузним токсичним зобом, інфекції, травми, токсикозу розвивається тиреотоксичний криз.

Клініка. Температура тіла підвищується до 40 °С та вище. Значна м'язова слабкість. Колапс та шок. З'являється сильний головний біль, збудження, запаморочення аж до повної втрати свідомості. Іноді жовтушність внаслідок враження печінки.

Невідкладна допомога: охолоджувати поверхню тіла хворого, протирати шкіру водою, в/в крапельно: фізіологічний розчин хлориду натрію до 4-5 л та 5% розчин глюкози під контролем ЦВТ. В шлунок через зонд 60 мг мерказолілу або 900-1200 мг пропілтіоурацилу в крохмальному киселі, у середину 30 крапель розчину Люголя 3-4 рази на добу або в/в 10% розчин йодистого натрію – 10 мл, анаприлін 40 мг 4 рази на добу, кортикостероїди – 120-240 мг преднізолону.

Мікседематозна кома при охолодженні

Спостерігається у людей похилого віку, що тривалий строк страждають на гіпотиреоз, мікседему. Характеризується значною гіпотермією (32-24 °С), арефлексією, судомами, затримкою CO₂, депресією дихання.

Невідкладна допомога: поступово зігріти хворого (раптове зігрівання може привести до серцевих аритмій), в/в крапельно підігрітий до 35-36°С фізіологічний розчин хлориду натрію 500 — 1000 мл з 8 — 16 мл дексазону, 1 — тироксин — 50-100 мкг в/в або трийодтиронин 10-20 мкг в/в. Гепарин 20000 од., реополіглюкін, підігрітий до 35-36°С в/в крапельно. Строфантин, кордіамін, нозепам, лазикс, якщо є потреба.

Судомний синдром при гіпаратиреозі

При судомному синдромі, викликаному гіпаратиреозом, треба вводити хворому в/в розчин 10% хлориду кальцію в/в. У подальшому паратгормон.

Гостра недостатність надниркових залоз

Етіологія. Гострій недостатності надниркових залоз часто передуює прихована хронічна їх недостатність. Безпосередні причини:

раптова відміна гормональної терапії, значні фізичні та нервовопсихічні перенапруження, інфекції, інтоксикація (в тому числі алкогольна), перитоніт, порушення харчування (введення з їжею великої кількості калію і дефіцит в їжі вуглеводів та натрію), введення інсуліну, морфіну. Крім того, крововиливи в надниркові залози ((сепсис, геморагічні діатези), хірургічна травма надниркових залоз можуть викликати гостру недостатність надниркових залоз і без передуючої хронічної недостатності,

Клініка. Раптовий розвиток колапсу, адинамія, малий пульс, різка артеріальна гіпотенія, гостра ниркова недостатність (див.) непритомність, кома, У ряді випадків розвивається абдомінальний синдром: різкий біль у животі, нудота, блювання, понос (необхідно виключити інфаркт міокарда, «гострий живіт»). Інколи розвиваються епілептиформні припадки, марення та ін. **ЛАБОРАТОРНІ ДАНІ:** лімфоцитоз, еозінофілія, гіпоглікемія, гіпохлоремія, азотемія, гіперкаліємія.

Невідкладна допомога: введення значних доз глюкокортикоїдів: преднізолону 120-240 мг, дексаметазону 12-16 мг в/в. 10% розчин хлориду натрію — 30 мл і 40% розчину глюкози — 40 мл в/в. Підшкірно та в/в крапельно фізіологічні розчини хлориду натрію та глюкози — до 3 — х літрів на добу. Показано профілактичне введення антибіотиків.

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ БОЛЕМ У ГРУДНІЙ КЛІТЦІ

(Дивись також розділ «Хвороби серцево-судинної системи»)

Найбільш небезпечні болі за ішемії міокарду. Клініка стенокардії та гострого інфаркту міокарда детально подана на стор. 62 та 70.

Невідкладна допомога за нападу стенокардії

Дивись також стор. 68.

Типову стенокардію напруги розпізнати не складно за її п'ятьма ознаками: нападopodobністю, локалізацією за грудниною, короткочасністю, зв'язком з фізичним або психоемоційним навантаженням та швидким вгамовуючим біль ефектом припинення навантаження або нітрогліцерину.

При атипичних болях, коли є анамнестичні та інші підстави на ІХС нітрогліцерин може використовуватися як діагностичний препарат.

Таким чином, головним базисним засобом для припинення нападів стенокардії є нітрогліцерин. При скаргах на сильний біль за грудниною слід дати хворому під язик 1 таблетку нітрогліцерину, після чого біль повинен зникнути че-

рез 30 секунд-2 хвилини, дія нітрогліцерину триває 20 хвилин. Якщо біль не зникає, вживання нітрогліцерину слід повторити. Чим швидше після початку нападу вжити нітрогліцерин, тим повніше і швидше настає ефект. Більшість хворих, у яких бувають напади стенокардії, добре це знають і самостійно вживають нітрогліцерин у достатній кількості для припинення нападів. Труднощі виникають при так званій стенокардії, яка виникла вперше (стенокардії *de novo*), яка має не постійний характер, а також у тих пацієнтів, які при вживанні нітрогліцерину відчувають сильний головний біль, тоді можна дробити таблетки нітрогліцерину по 1/2, 1/4 таблетки або приймати його разом з ментолом. В таких випадках можна вдаватися до вживання під язик 1 таблетки роздавлених: сіднофарму (молсидомін) або корватону-0, 002, ніфедипіну –0, 01, які також знімають напад стенокардії. За відсутності безпечного ефекту протягом 10-15 хвилин слід вдаватися до введення наркотичних анальгетиків у вену і розцінювати цей напад як початок інфаркту міокарда. Хворі з ознаками нестабільної стенокардії повинні бути госпіталізовані у відділення невідкладної кардіології, тому що не менше 10% з них помирає протягом найближчого місяця, найчастіше, від фатальних аритмій.

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ НЕУСКЛАДНеноМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

Дивись також стор. 77.

Характер болю (ангінозний, стенокардитичний) подібний як при стенокардії, так і при типовому інфаркті міокарда (ІМ). На відмінність від стенокардії болі при ІМ не припиняються після вживання нітрогліцерину та введення анальгетиків. Біль має наростаючий характер. Стан пацієнтів з початку нападу різко погіршується.

До 80% випадків гострого ІМ супроводжуються сильними, іноді нестерпними болями у ділянці серця. Якщо біль супроводжується аритмією та падінням артеріального тиску діагноз ІМ стає ще більш імовірним.

В деяких випадках сильні болі в грудній клітці виникають внаслідок розшаровуючої аневризми аорти, тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), пневмотораксу та ін. Тому разом з наданням невідкладної допомоги треба якнайшвидше зняти хворому електрокардіограму, яка дозволяє в багатьох випадках підтвердити діагноз інфаркта міокарда. За розшаровуючої аневризми аорти біль поступово міняє локалізацію по ходу розшарування аорти, на ЕКГ відсутні типові ознаки ІМ. За ТЕЛА та пневмотораксу одночасно з болем на перший план виходять ознаки гострої респіраторної недостатності: ядуха та значний ціаноз, на ЕКГ – відсутність ознак ІМ та перевантаження правих відділів серця.

В наданні невідкладної допомоги при всіх цих станах є багато спільного. Після зняття болю, стабілізації артеріального тиску, запобігання розвитку аритмій та введення антикоагулянтів хворих якнайшвидше транспортують у від-

ділення (палати) інтенсивної терапії. (Невідкладну допомогу при ТЕЛА і пневмотораксі дивись нижче).

При обґрунтованій підозрі на інфаркт міокарда лікар-стоматолог повинен забезпечити хворому спокій, лежачий стан, попередити про необхідність дотримуватись суворого постільного режиму, взяти кров із вени для дослідження ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ1, КФК) та інших біохімічних показників функції печінки, нирок та розширеної коагулограми. Одночасно зі взяттям крові налагоджується внутрішньовенна крапельна інфузія 200 мл 5% розчину глюкози. Кінцева мета всіх подальших дій – підготувати хворого для транспортування у найближче реанімаційне відділення або палату інтенсивної терапії.

Зняття болю

Для зняття болю використовуються нітрогліцерин (у таблетках і в розчині в/в (1% — 5-10 мл з глюкозою) разом з уведенням розчину морфію 1% — 1,0 чи розчину промедолу 1% 1, 0, або проведення нейролептаналгезій: фентаніл 0,05% — 1 мл або промедол 10-20 мг. Можна ввести суміш із анальгетиків в/в, струминно: розчин анальгіну 50% — 2, 0, розчин димедролу 1% — 2, 0, розчин фентанілу 0,05% — 0,1 мл, розчин дроперидолу 2,5% — 5 мл. Якщо біль не знімається, вводять фентаніл 1-2 мг з 2, 5-5 мг дроперидолу в/в, повільно, дробно, при недостатній анальгезії на фоні підвищеного артеріального тиску вводять ще 0, 1 мг клонідину.

З метою зниження потреби міокарду в кисні призначають атенолол 50 мг, метопролол (якщо немає протипоказань).

Запобігання фатальним аритміям

З цією метою у розчин глюкози 5% — 200 мл додають панангін 10 мл або хлористий калій 4% — 10 мл та інсулін- 4 одиниці. Скорочено така суміш зветься ГІК (глюкозо-інсуліно-калієва суміш), туди ж додають 10 мл 2% розчину лідокаїну (200 мг) або верапамілу (фіноптину) 0,25% — 2 мл. Можливе використання інших протиаритмічних засобів (новокаїнамід, індерал). Протипоказанням для їх використання є артеріальна гіпотонія, ознаки гострої серцевої недостатності, порушення провідності. Ефективні також наступні препарати: бретилій, фенитоїн, прокаїнамід.

При передсердно-шлуночкових блокадах уводиться в/в розчин атропіну 0,1% — 1 мл, якщо ефект відсутній, вводять ізопротеренол, кортикостероїди або проводять електростимуляцію серця (нашкірну, внутрішньокірну, внутрішньосерцеву).

При вираженій серцевій недостатності призначають діуретики (фуросемід), вазодилататори — корватон 0, 02х3 рази за добу, ніфедипін, кордафен 30 мг за добу, дилгіазем, а також невеликі дози інгібіторів АПФ (енап, еналоприл) 5-10 мг.

Антикоагулянтна та фібринолітична терапія для відновлення коронарного кровотоку якомога раніше (в перші 6 годин), а при рецидивах болю до 12 годин від початку захворювання. Уводять стрептокіназу 1 500 000 ОД в/в крапельно

за 30 хвилин після струминного введення 30 мг преднізолону. Якщо стрептокіназу не вводили, вводять гепарин 10 000 ОД в/в, струминно, потім по 1000 ОД/г, в/в крапельно через 2-3 години (або фраксипарин), дають ацетилсаліцилову кислоту по 0, 25 г. Для лікування кардіогенного шоку з низьким венозним тиском вводять розчини (до ліквідації гіповолемії). Якщо артеріальний тиск залишається низьким, рекомендують введення допаміну від 1 до 10 мкг/кг в 1 хв., можливо введення норадреналіну в/в крапельно на фізіологічному розчині.

За наявності кардіохірургічного відділення методом вибору у перші дві години гострого інфаркту міокарду є стентування ураженої коронарної артерії з метою відновлення кровообігу.

Лікар-стоматолог повинен пам'ятати, що у хворих на ГІМ хірургічні втручання до 6 тижнів заборонені. При ураженнях слизової оболонки порожнини рота використовують кератопластичні, антимікробні засоби, анестетики.

ГОСТРА ПРАВОШЛУНОЧКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ – ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ (ГОСТРЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ)

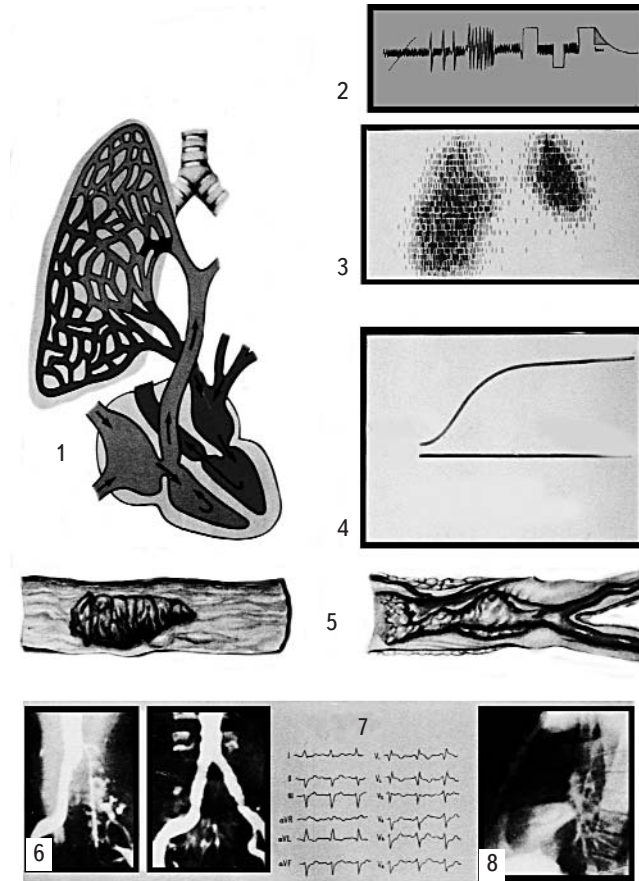
Гостра правощлуночкова недостатність виникає при тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) — закупорці значних відгалужень або гілки легеневої артерії тромбами із вен гомілок, стегон або малого тазу. ТЕЛА проявляється клінічно: **різким болем за грудниною**, тахіпноє, зниженням АТ (який може привести до розвитку колапсу), **пелестосірим дифузним ціанозом, різкою інспіраторною задишкою**, розширенням меж серця вправо, тахікардією. Іноді з'являється підложечкова пульсація, акцент II тону над легеневою артерією, набухання шийних вен, збільшення печінки. В анамнезі та під час огляду можна встановити ознаки тромбофлебіту вен гомілки або стегна. Часто це хворі похилого віку, після оперативних втручань, які довго знаходяться в лежачому положенні, ТЕЛА у них часто виникає після різкої зміни положення тіла, а також у 30% онкологічних хворих.

На ЕКГ відмічаються ознаки перевантаження правих відділків серця: високий Р у II, III і aVF відведеннях (P-pulmonale) синдром S₁-Q₃ — тобто збільшення зубця S в I і Q в III відведеннях, негативні зубці Т в правих грудних відведеннях V₁-V₄. Якщо хворий переживає гострий період ТЕЛА, то через 3-5 днів розвивається інфаркт легені: виникає біль під час дихання, кровохаркання, трикутна тінь на рентгенограмі, яка повернена основою до плеври.

ТЕЛА — треба завжди диференціювати з гострим інфарктом міокарда за анамнезом та за ЕКГ-даними.

При ураженні легеневого стовбура або головних розгалужень легеневої артерії ТЕЛА має блискавичний перебіг, дуже тяжкий, проявляється раптовою зупинкою кровообігу або шоком і у більшості хворих закінчується швидко, іноді миттєвою смертю.

Невідкладна допомога



Мал. 82. Тромбоемболія легеневої артерії

1 — мале коло кровообігу; 2 — спірограма; 3 — сканограма легень; 4 — згортання крові; 5 — тромбоембол у кровотоці; 6 — ангіограма легеневої артерії; 7 — ЕКГ; 8 — рентгенограма легень.

терапія не проводилась, то в максимально ранні строки починають лікування гепарином. 1) Спочатку 10 000 ОД вводять в/в струминно, а далі крапельно (за 1 добу вводять 30000-40000 ОД). Лікування проводять 6-7 діб. Гепарин не тільки посилює фібриноліз і запобігає повторному тромбоутворенню (антикоагулянтна дія), він також діє як протизапальний, ангіогенний і знеболюючий засіб. За 5 діб до відміни гепарину хворим призначають непрямі антикоагулянти (фенілін, варфарин) на 2-3 місяці.

2) Для усунення гуморально-рефлекторних реакцій вводять в/в струминно 90-120 мг преднізолону.

3) Проводять усім хворим тривалу оксигенотерапію.

У разі виникнення клінічної смерті проводять серцево-легеневу реанімацію. При шоку для підтримки АТ в/в крапельно вводять 1-2мл 0,1% розчину норадреналіну в 400 мл 5-10% розчину глюкози. Якщо виражена олігурія в розчин для інфузії вводять 50-100 мг дофаміну.

Слід пам'ятати, що треба якомога раніше проводити тромболітичну терапію. Для цього використовують стрептокіназу. Попередньо струминно в/в вводять 30 мг преднізолону, після чого 250 000 ОД стрептокінази (стрептаза, авелізін), розчиненої в 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду вводять в/в крапельно протягом 30 хвилин. Потім ще 1 250 000 ОД стрептокінази вводять, в/в, крапельно зі швидкістю 100 000 ОД/год, потім 6-7 діб призначають гепарин.

Якщо тромболітична

Біль у грудній клітці, що зв'язаний з актом дихання або відчувається при натисненні на грудну клітку, рухах руками чи тулубом можуть свідчити за ушкодження плеври (див. також розділ «Плевральний синдром»), а також грудної стінки, міжреберних нервів, хребта, наявність інших неврологічних синдромів.

При сухому плевриті, інфаркті легені, крупозній пневмонії (плевропневмонії) у випадку значного болісного синдрому, що зв'язаний з актом дихання, використовують знеболюючи суміші: розчин анальгін 50% 2 – 4 мл, дімедрол 1% – 2 мл і при недостатньому ефекті промедол 1% 1 – 2 мл в/м або в/в. Лікування інших синдромів дивись у курсі нервових хвороб.

БОЛІ В ДІЛЯНЦІ СЕРЦЯ СПОСТЕРІГАЮТЬСЯ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНИХ КРИЗАХ

Гіпертонічні кризи

Гіпертонічний криз – це раптове підвищення артеріального кров'яного тиску до незвично високих для даного хворого показників, що супроводжується різким погіршенням загального стану хворого. Гіпертонічні кризи можуть провокуватися емоційним перенапруженням, порушеннями способу життя, погодними катаклізмами або виникати без явних причин. Дивись також стор. 54.

Слід пам'ятати, що при різкій відміні β-блокаторів, ніфедіпіна, клофеліна – може теж розвинути гіпертонічний криз. Невідкладна допомога:

1) При кризах I типу (нейровегетативних): в/в струминне введення розчину клофеліну 0, 1 мг або повторні в/в вливання по 50 мг лабеталолу. Під язик хворому можна дати 10 мг ніфедипіну.

У тяжких випадках уводять в/в, крапельно натрію-нітропрусид, а за його відсутності в/в крапельно і дуже повільно, дрібно, 50 мг пентаміну.

Якщо АТ залишається високим, для підсилення гіпотензивного ефекту вводять лазикс. При емоційному напруженні допоміжним препаратом є діазепам. Якщо криз дуже тяжкий, можна застосувати клофелін усередину або сублінгвально спочатку в дозі 0, 15 мг, а потім 0, 075 мг через 1 годину, або ніфедипін по 10 мг через 30-60 хв. Або призначити обидва препарати послідовно чергуючи їх через 1-2 години до ефекту. Можна використати лабеталол по 100 мг всередину через 1 годину.

2) При кризах II типу (водно-сольових) вводять в/в швидко реагуючий діуретик (лазикс 40-80 мг), в/в, дрібно лабеталол (по 50 мг) або в/в, крапельно натрію нітропрусид, якщо їх немає дуже повільно в/в дрібно або крапельно до 50 мг пентаміну. За вираженого діуретичного ефекту в/в вводять 10 мл панангіну.

При легкому перебігу кризів II типу невідкладна допомога полягає у вживанні фурасеміду (40 мг) всередину і повторне (через 30-60 хвилин) прийняття всередину або сублінгвально ніфедипіну (10 мг) або по 25 мг каптоприлу (після першої пробної дози 6, 25 мг).

Останнім часом при невідкладній терапії гіпертонічного криза застосовують гангліоблокатор – триметафан.

3) Судомна форма гіпертонічного кризу (**еклампсія**) (гостра тяжка гіпертонічна енцефалопатія) частіше спостерігається при злоякісному варіанті перебігу ГХ або при симптоматичних гіпертоніях, при пізніх токсикозах вагітності, гострому гломерулонефриті.

Криз починається з сильного пульсуючого розпираючого головного болю, психомоторного збудження, повторного блювання, порушення зору, потім втрата свідомості, поява клоніко-тонічних судом.

Невідкладна допомога: в/в введення діазепаму, додатково в/в крапельно або повільно струминно або в/м призначають 10 мл 25% розчину магнію сульфату.

Для зняття АТ — призначають натрію нітропрусид, лабеталол, діазоксид. Для боротьби з набряком мозку в/в струминно вводять лазикс. При еклампсії — для зняття судомного синдрому в/в струминно вводять діазепам і крапельно або дуже повільно струминно магнію сульфат. Препаратом вибору для невідкладного зниження АТ є апресин, можна використовувати лабеталол або діазоксид, Діуретики вагітним непоказані із-за впливу на плід.

(Розділ написано за участю доц. Л. Г. Савченко)

Додаток 1.

Алгоритм розшифровки ЕКГ

для лікарів-стоматологів, з метою допомоги в діагностиці інфаркту міокарда (вогнищевих змін в міокарді) та найважливіших порушень серцевого ритму: екстрасистолії, пароксизмальної тахікардії, миготливої аритмії, повної атріовентрикулярної блокади, фібриляції шлуночків та асистолії.

1. Визначення характеру ритму: синусовий — несинусовий:

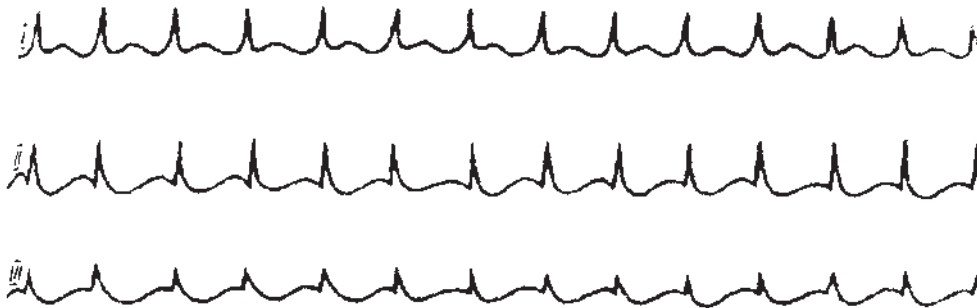
а) знайти у всіх відведеннях зубці «Р» та інтервали P-Q (P-R, якщо Q немає) (мал. 1);



Мал. 1. Нормальна ЕКГ. Ритм синусовий, правильний

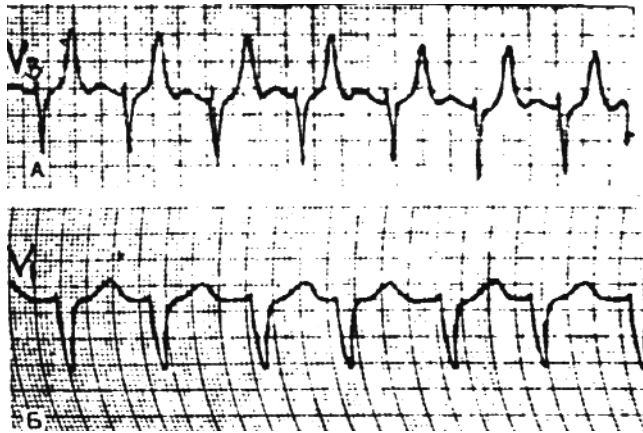
б) якщо зубці **позитивні (направлені вгору) в I, II, aVL-aVF, V₃-V₆** (хоч у деяких відведеннях їх можна не побачити із-за малого розміру) і **інтервали P-Q однакові**, то **ритм синусовий**. У всіх інших випадках: «P» негативні (направлені вниз) у вказаних вище відведеннях ЕКГ, відсутність «P», «P» у вигляді хвиль — ритм не синусовий;

в) якщо зубці «P» відсутні або «у вигляді хвиль» (дивись відведення V₁), а інтервали R-R хаотично неправильні — має місце **миготлива аритмія** (мал. 2);



Мал. 2. Миготлива аритмія

г) якщо зубці «P» відсутні або накладаються на зубець «T» попереднього комплексу, а частота скорочень серця більше 120 за 1 хвилину ($R-R < 0,5$ сек.), а комплекси QRS нормальні — має місце **надшлуночкова пароксизмальна тахікардія** (мал. 3);



Мал. 3. Надшлуночкова пароксизмальна тахікардія

д) якщо зубці «P» відсутні, а комплекси QRS різко деформовані і частота їх більше 150-200 за 1 хвилину — має місце **шлуночкова пароксизмальна тахікардія** (інколи ЕКГ у вигляді «пилки») (мал. 21, стор. 80);

е) якщо відсутні і зубці «P» і комплекс QRS, а є тільки хвилі — **фібриляція шлуночків** (мал. 12, стор. 61);

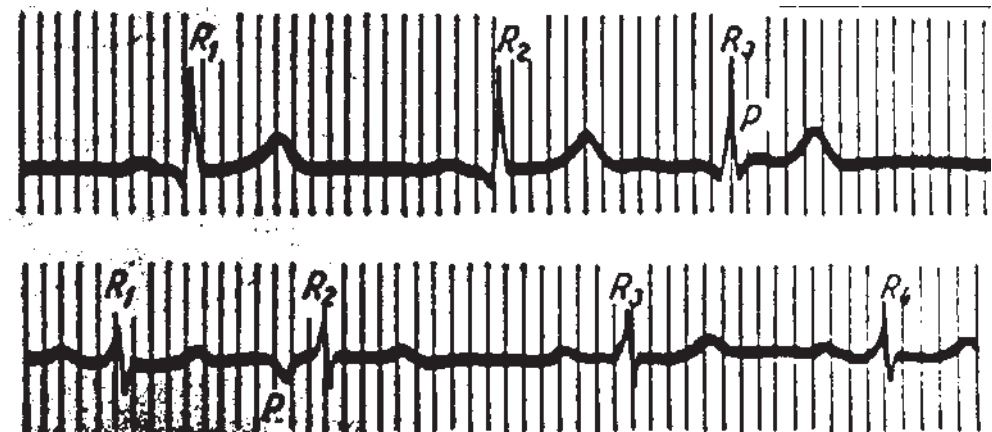
ж) якщо ЕКГ представлена прямою лінією — **асистолія** (інколи видно зубці «Р», але немає комплексів QRS), в цьому випадку говорять про асистолію шлуночків серця (мал. 12, стор. 61);

з) якщо зубці «Р» позитивні, але немає зв'язку між ними і комплексом QRS — зубці «Р» з'являються у своєму ритмі 80-100 за 1 хвилину, а комплекси QRS у своєму 50-40 за 1 хвилину — має місце **повна атріовентрикулярна блокада** (мал. 23, стор. 81).

2. Визначення правильності ритму: правильний — неправильний. Для цього з допомогою вимірюючого циркуля визначають різницю в тривалості інтервалів R-R в кожному відведенні ЕКГ окремо. Якщо ці інтервали не відрізняються більше, ніж на 0,1 сек. — ритм правильний (0,1 сек. = 0,5 см = 5 маленьких клітинок електрокардіографічного паперу) (мал. 31):

а) якщо в окремих відведеннях ЕКГ відмічається передчасне виникнення комплексу QRS, тобто, якщо інтервал між ним і попереднім комплексом менший ніж інші, а інтервал після цього комплексу — більший ніж інші, то має місце **екстрасистола**;

б) якщо комплекс QRS екстрасистоли нічим не відрізняється від усіх інших в цьому відведенні — це **надшлуночкова екстрасистола** (мал. 4);



Мал. 4. Надшлуночкова екстрасистола

в) якщо один із комплексів QRS ЕКГ різко відрізняється по формі від інших, то незалежно від місця його виникнення — це **шлуночкова екстрасистола** (мал. 20, стор. 80);

г) особливо небезпечні шлуночкові екстрасистоли, зубець R яких потрапляє на зубець Т попереднього комплексу (так звані «ранні» екстрасистоли «R» на «Т»), а також **групові, політопні** (виникають з різних ділянок провідникової системи серця) екстрасистоли, так як вони можуть бути попередниками фібриляції шлуночків.

3. Оцінка зубця Q та визначення локалізації та глибини некрозу міокарду:

а) знайти зубець Q (негативний зубець, який передуює позитивному зубцю комплексу QRS) в тих відведеннях, де він є (мал. 15а, стор. 71, мал. 16, стор. 72);

б) відсутність зубця Q або його глибина менше $1/4 R$ і тривалість менше 0,03 сек. (1,5 маленьких клітинки ЕКГ-паперу) свідчить про відсутність значних вогнищ некрозу в міокарді;

в) зубець Q більше $1/4 R$, при R більшому ніж 0,5 см, в III відведенні Q більше $1/3 R$ і /або ширше 0,03 сек. свідчить про наявність значних вогнищ некрозу в міокарді (**свіжий інфаркт міокарду або рубці**) (мал. 15а, 16).

г) в деяких випадках комплекс QRS буде представлений лише негативним зубцем (R відсутній). Такий зубець називається **QS і свідчить про трансмуральний інфаркт міокарду або рубці** (мал. 18, VL стор. 75, мал. 16).

д) локалізація **Q або QS в I, aVL в V₃₋₆** відведеннях свідчить про некроз в області передньої стінки (мал. 17, стор. 75);

- в II, III, aVF про некроз задньої стінки (мал. 18);
- в V1, V2 в перегородці (мал. 17, 18);
- в V3, V4 в області верхівки серця (мал. 17, 18);
- в V5, V6 в боковій стінці (мал. 17, 18).

При комбінованій локалізації вказують все, наприклад: **Q в II, III, aVR, V₄₋₆: великовогнищевий задне-верхівно-боковий інфаркт (рубець), Q в I, aVL, QS в V_{2, 3, 4, 5} -трансмуральний передне-верхівно-боковий інфаркт міокарду (рубці).**

4. Оцінка положення інтервалу ST відносно ізоелектричної лінії.

а) інтервал ST у всіх відведеннях ЕКГ повинен знаходитися на одному горизонтальному рівні з лінією, яка з'єднує кінець зубця Т і початок Р слідуючого комплексу (мал. 1);

б) підйом сегменту ST над ізоелектричною лінією понад 1мм в стандартних відведеннях або 2мм в грудних відведеннях ЕКГ, особливо, якщо він має схожий з дугою випуклий вигляд або починається із неопущеного коліна зубця R — свідчить про субепікардіальну ішемію (тобто про першу найгострішу стадію інфаркту міокарду (мал. 17, 18). Зміщення ST вниз — про субендокардіальну ішемію, яка може бути ознакою і гострого інфаркту міокарда і хронічної вінцевої недостатності (мал. 18);

в) локалізація ішемії визначається так, як і при наявності зубця Q/QS (дивись вище);

г) типова динаміка, яка підтверджує розвиток інфаркту міокарду, заключається в швидкому опусканні піднятого інтервалу ST на протязі 24-72 годин. Тривалий підйом ST буває при розвитку аневризми серця і може зберігатися роками (мал. 16);

д) підйом сегмента ST в стандартних відведеннях ЕКГ звичайно супроводжується зміщенням його вниз в протилежному відведенні (дискордантність). Наприклад, S-T в I-му відведенні піднятий, в III — зміщений вниз і навпаки. Це допомагає діагностиці інфаркта міокарда (мал. 17, 18).

5. Оцінка напрямку, форми та динаміки зубця Т:

а) зубець Т повинен бути позитивним в тих же відведеннях ЕКГ, що і зубець Р (дивись пункт I алгоритму) (мал. 1);

б) негативний зубець Т, особливо, якщо він має вигляд рівностороннього трикутника з вершиною, направленою вниз («коронарний Т»), може свідчити про наявність вогнища некрозу в товщі міокарду (інтрамуральний інфаркт) (мал. 15а);

в) негативні зубці Т можуть з'являтися при міокардитах, міокардіопатіях, гіпертрофіях серцевого м'яза, тому оцінка зубця Т може бути проведена тільки при аналізі клініки;

г) швидка динаміка зубця Т (поглиблення або вирівнювання) більше характерна для гострого інфаркту, чим для іншої патології.

6. Зменшення зубця R, як одна із ознак інфаркту міокарду:

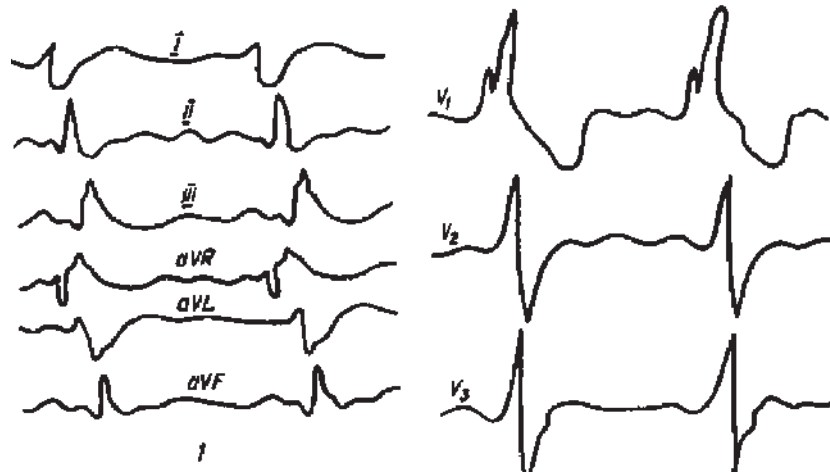
а) ця ознака оцінюється тільки при порівнянні ЕКГ в динаміці інфаркту міокарда (Мал. 15а, 16);

б) зменшення зубця R, звичайно, відбувається паралельно формуванню патологічного зубця Q або QS, коли R зовсім зникає;

в) в грудних відведеннях ЕКГ може заявитися «симптом провалу», коли порушується наростання R від V1 до V₄. Наприклад, RV₂ більше, ніж RV₃, а RV₄ більше RV₃ (в RV₃ — провал R) (мал. 16).

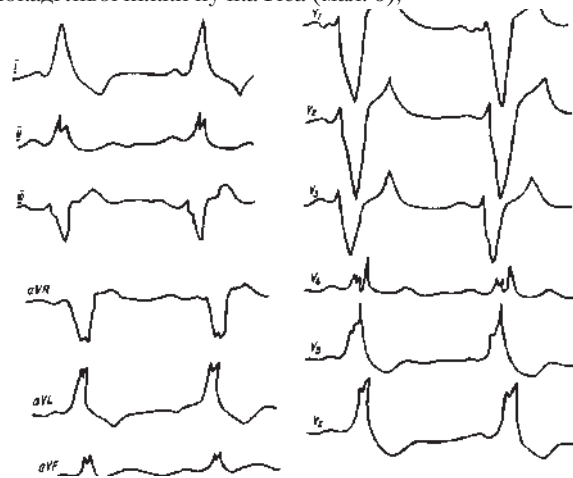
7. Перш ніж враховувати всі описані ознаки, необхідно переконатися у відсутності на ЕКГ ознак блокади ніжок пучка Гіса: QRS менше 0,11, так як блокада може супроводитися подійом інтервалу ST і появою Q без ознак некрозу в міокарді;

а) ЕКГ при блокаді правої ніжки пучка Гіса (мал. 5);



Мал. 5. ЕКГ за блокади правої ніжки пучка Гіса

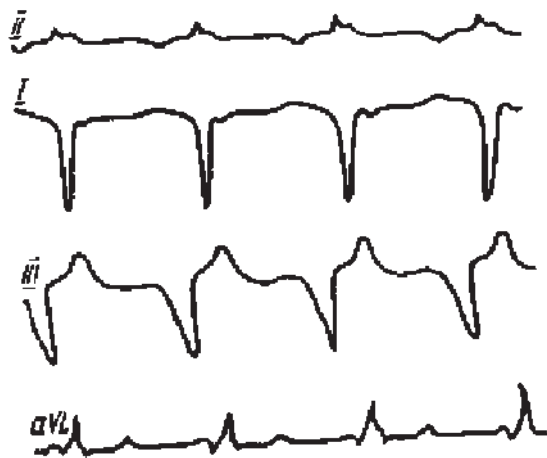
б) ЕКГ при блокаді лівої ніжки пучка Гіса (мал. 6);



Мал. 6. ЕКГ за блокади лівої ніжки пучка Гіса

в) ЕКГ при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта (мал. 5, 7).

При всій цінності метода необхідно підкреслити, що оцінювати ЕКГ слід тільки з урахуванням клінічних даних, оскільки різні патологічні форми можуть призводити до схожих її змін. Ігнорування клінічних даних і переоцінка метода ЕКГ можуть призвести до серйозних діагностичних помилок.



Мал. 7. ЕКГ-синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта

Невідкладна допомога при нападі гострого болю в животі

«Гострий живіт» — умовний термін, який об'єднує велику кількість захворювань органів черевної порожнини, при яких є або можуть виникнути найближчим часом життєві показники до негайного хірургічного втручання. Цей термін може вживатися лише в межах попереднього діагнозу при направленні хворого до стаціонару і неможливості на місці, безпосередньо біля ліжка хворого, встановити точний діагноз.

Захворювання, які можуть мати перебіг з клінічною картиною гострого живота, умовно поділяються так:

1. Перфорація внутрішніх порожнистих органів (стінки шлунка або кишечника).
2. Гострі запальні захворювання (гострий апендицит, гострий холецистит, гострий панкреатит, гостре запалення придатків матки, флегмона шлунка і т. д.).
3. Странгуляційна або обтураційна непрохідність кишечника, ущемлення внутрішніх та зовнішніх гриж, некроз стінки кишки.
4. Кровотеча до черевної порожнини внаслідок розриву маткової труби при позаматковій вагітності, апоплексії яєчника, при розриві селезінки чи печінки, травми живота тощо.

Незважаючи на велику кількість клінічних симптомів для захворювань, які можуть мати перебіг із картиною гострого живота, у кожному випадку є певні симптоми, які дають змогу встановити цей умовний діагноз.

1. Основний симптом — **напад сильного болю в животі**. В одних випадках біль виникає зовсім раптово, у вигляді щонайсильнішого (при перфорації стінки шлунка, кишечника) нападу — так званий кинджальний біль, в інших — спочат-

ку біль не дуже інтенсивний, але швидко наростає, сягає значної інтенсивності (при запальних захворюваннях органів черевної порожнини, коліках).

2. Симптоми подразнення очеревини. При цьому, крім болю, визначається обмежене або поширене напруження м'язів передньої стінки живота аж до дуже сильного (дошкоподібний живіт при перфорації пептичної виразки), обмеження та зникнення його дихальних екскурсій, загальна перкуторна та пальпаторна болючість, позитивний симптом Щоткіна-Блюмберга.

3. Група симптомів, яка відображає різке порушення моторної функції травного тракту: нудота, блювання, метеоризм, затримка випорожнення та відходження газів.

4. Нерівномірне здуття живота (у поєднанні з великим боєм) та валоподібна зміна при перистальтиці видимих зон вибухання та западання (симптом Валя). Особливо виражена ця ознака при обтураційній або странгуляційній непрохідності кишечника, в інших випадках гострого живота її може не бути. При перкусії на місці здуття живота визначається тимпанічний звук. Рентгенологічно виявляються численні газові пухирі, які розташовуються над чіткими горизонтальними рівнями рідини, так звані чаші Клойбера. Пальпація живота може спричинити посилення явно баченої на око перистальтики.

5. Явища судинного колапсу: блідість, запаморочення, холодний піт, частий малий пульс, зниження артеріального тиску, загострені риси обличчя (обличчя Гіппократа) та ін.

6. Загальні швидко зростаючі ознаки запалення: гарячка, нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ у поєднанні з різким боєм у животі, симптомами подразнення очеревини характерні для перфорації у шлунково-кишковому тракті або його непрохідності з подальшим розвитком перитоніту, а також гострого запалення органів черевної порожнини.

Проте симптоми гострого живота можуть спостерігатися й при терапевтичних захворюваннях, при яких, навпаки, оперативне втручання на органах черевної порожнини цілком протипоказане і може спричинити смерть хворого.

Наприклад, симптоми гострого живота можуть зустрічатися при гострому інфаркті міокарда, пневмонії, нирковій коліці, кетоацидозі, геморагічних васкулітах, лейкозах, аневризмі аорти.

Гострий інфаркт міокарда. Гастралгічна форма, що зустрічається у 3-5% випадків, може супроводжуватися боєм у животі, блюванням та лейкоцитозом. Це характерно для **задніх інфарктів міокарда**. При цьому спостерігаються зміни на ЕКГ (при задніх інфарктах у III та aVF-відведеннях), підвищення активності специфічних ферментів (ЛДГ1, КФК). У хворих відмічається глухість тонів та аритмія. Велике діагностичне значення посідає поєднання болю у животі з боєм у ділянці серця, а також наявність стенокардії в анамнезі хворих. Діагноз встановлюється на підставі наявності резорбційно-некротичного синдрому. Небезпечним для життя хворих в гострому періоді інфаркту міокарда є промивання шлунка, сифонні клізми, ФГС.

Варто підкреслити, що за диференційної діагностики при болях у верхній половині живота ЕКГ треба знімати на догоспітальному етапі, принаймні, у приймальному відділенні.

Серед захворювань легенів найчастіше симулюють гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини **пневмонія** (особливо **правостороння нижньочасточкова плевропневмонія**) і **сухий плеврит**. Поява симптомів гострого живота при цьому зумовлена спільністю іннервації органів грудної клітки, черевної порожнини, а також парієтальної очеревини.

Подразнення нервів очеревини верхніх відділів живота при запальних процесах у грудній клітці зумовлює не лише больові відчуття в іннервованій ними ділянці, а й напруження м'язів передньої черевної стінки. Але напруження м'язів передньої черевної стінки у цих випадках непостійне, зокрема, воно послаблюється при тривалій та обережній пальпації. Звертає на себе увагу невідповідність між перитонеальними явищами і досить активною поведінкою хворого. Біль зазвичай локалізований, пов'язаний з диханням та кашлем. Переважно хворіють молоді люди. Необхідно провести ретельний об'єктивний огляд, при якому виявляються притуплення перкуторного звуку, а також вологі хрипи при вогнещевій пневмонії або крепітація при крупозній пневмонії; шум тертя плеври при сухому плевриті. Висока температура тіла, часте поверхнєве дихання, рум'янець на обличчі, участь у диханні крил носа, відставання і болючість при диханні ураженої частини грудної клітки також дають підстави запідозрити пневмонію. Діагноз підтверджується рентгенологічно.

При **ниркових кольках** біль раптовий, гострий, інтенсивний. Причину виникнення болю хворий часто не може визначити. Біль іррадіює до поперека, паху, упродовж сечоводу, до статевих органів. Може бути нудота, блювання, часте болюче сечовипускання. Поведінка хворих неспокійна. Може виникнути парез кишечника. Під час огляду поряд з напруженням м'язів передньої черевної стінки, що є характерним для гострого живота, виявляється позитивний симптом Пастернацького, болісність впродовж сечоводу. В аналізах сечі виявляються еритроцити, лейкоцити; на УЗД — камені в сечовиводі, нирках. В анамнезі у таких хворих спостерігається нирково-кам'яна хвороба, пієлонефрит. Хворі потребують консультації уролога.

При **кетозидозі** у хворих на цукровий діабет ознаки катастрофи в черевній порожнині нарастають поступово. Виникають нудота, метеоризм, біль у животі у поєднанні з головним болем, слабкістю, сонливістю. Частота пульсу збільшується до 120 за хвилину. Посилюється спрага, стають сухими шкіра та слизові оболонки, знижується артеріальний тиск та тонус очних яблук, спостерігається поліурія. Настає блювання. Дихання поступово поглиблюється, стає глибоким та глибоким, на зразок Кусмауля, у дихання задіяна додаткова мускулатура, у видихуваному повітрі — запах гнилих яблук.

При **кетозидозі** вирішальним у діагностиці є аналіз крові та сечі на цукор, де виявляються гіперглікемія, цукор та ацетон у сечі. Необхідно використовувати лабораторні експрес-методи. Для діагностики абдомінального синдрому

при кетоацидозі у хворих на цукровий діабет велику вагу має ретельно зібраний анамнез, оскільки абдомінальний синдром характерний для тяжких декомпенсованих форм діабету I типу у молодих людей при повторних діабетичних комах.

Кетоацидотична кома детально вивчається в курсі ендокринології.

Для **васкулітів** характерна полісиндромність. При геморагічному васкуліті у хворих під час огляду виявляється дрібноточковий, червоний, шorstкий сип, симетрично розташований на розгинальних та зовнішніх поверхнях кінцівок, переважно гомілках, внутрішній поверхні стегон, сідницях, а також довкола великих суглобів — колінних, гомілковостопних, ліктьових, променевих. Водночас з'являються геморагії й на слизових оболонках тонкого кишечника, що супроводжується нападоподібним болем у животі, можлива мелена. Переважно хворіють чоловіки молодого віку та діти. Характерним для геморагічних васкулітів є суглобовий, кардіальний та нефротичний синдроми, гарячка. Необхідно ретельно збирати анамнез, акцентуючи увагу на спадковості та вживанні ліків, а також ретельно оглянути шкіру хворого.

Покращення стану хворих відбувається після призначення гепарину та кортикостероїдних гормонів.

Для **лейкозів**, особливо гострих, також властива полісиндромність. Вирішальним у діагностиці є клінічний аналіз крові і стернальна пунція.

Для **розшаровуючої аневризми аорти** характерна наявність пульсуючої пухлини в животі.

Варто зазначити, що кожний прояв гострого абдомінального синдрому дуже індивідуальний. Залежно від конкретної клінічної ситуації коло захворювань, яке насамперед підлягає диференційній діагностиці, звужується чи розширюється, але у кожному конкретному випадку неясного діагнозу необхідна творча співпраця терапевта, хірурга та інших спеціалістів. Наявність одного, а тим більше кількох ознак гострого живота потребує невідкладної госпіталізації хворого до хірургічного відділення лікарні, де терміново проводять необхідні обстеження, встановлюють точний діагноз, відповідно до якого й визначається лікувальна тактика.

ТАКТИКА ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА ПРИ БОЛЯХ У ЖИВОТІ

Диференційний діагноз при болях у животі

Навіть простий перелік захворювань, які супроводжує біль у животі, зайняв би дуже багато місця. Незважаючи на це будь-який лікар повинен уміти правильно зорієнтуватися при визначенні походження болю і чітко уявити собі необхідні дії, оскільки згаяний час при наданні невідкладної допомоги може призвести до тяжких наслідків, аж до смерті хворого.

Перше бажання будь-якої людини, яка потерпає від болю, — негайно полегшити страждання — позбутися його. Для цього в арсеналі сучасної медицини є великий вибір анальгетиків та наркотичних засобів, спазмолітиків. **Проте лікар-стоматолог повинен користуватися категоричним правилом: хворим у**

разі болю в животі не можна вводити болетамувальні та спазмолітичні препарати, доки хірург не проведе огляду! Введення таких препаратів може згладити симптоматику гострих запальних захворювань та перитоніту, які потребують негайного хірургічного лікування, і призвести врешті-решт до загибелі хворого.

Забороняється давати антибіотики, проносні засоби, а також робити очисні, чи ще гірше, сифонні клізми.

У виняткових випадках при сильному болевій, упевненості у діагнозі та подальшому ретельному спостереженні за хворим у стаціонарних умовах допускається обмежене використання спазмолітиків, а саме: 2-4 мл 2% розчину ношпи або 1 мл 0, 2% розчину платифіліну, або 0, 5 мл 0, 1% розчину атропіну.

При болевій у верхній третині живота, епігастральній ділянці та обох підреб'ях можна зробити припущення про гострий гастрит, гострий холецистит, гострий панкреатит, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнення виразкової хвороби — пенетрацію або перфорацію виразки, жовчнокам'яну хворобу, гостре розтягнення капсули печінки при серцевій недостатності, інфаркт міокарда, плевропневмонію.

Кожне з вищезазначених захворювань характеризується своєрідною локалізацією болю, іррадіацією, особливостями анамнезу.

Так, гострий гастрит набуває розвитку при бактеріальному інфікуванні, під впливом алкоголю, солей металів, кислот, лугів. При цьому біль локалізується під ложечкою, як правило, буває нудота та блювання, пронос, пропасниця, схильність до колапсу. При пальпації в епігастральній ділянці хворий відчуває гострий біль. Проте біль в епігастрії, блювання та колапс можуть бути і при інфаркті міокарда. Через це уважне обстеження хворого, особливо у випадках, коли немає явних указівок на ушкоджувальний фактор, має велике значення. При інфаркті міокарда тони серця, як правило, аритмічні та різко ослаблені.

Необхідно обов'язково зняти електрокардіограму, оскільки у хворих при гострому холециститі та гострому панкреатиті може набути розвитку вісцерокоронарний синдром або інфаркт міокарда. Крім цього ЕКГ може бути вкрай необхідна анестезіологу для правильного вибору методу знеболювання у разі негайної операції.

Є також гастралгічна форма інфаркту міокарда, яку ми розглянули вище.

Як відомо, при гострому холециститі біль локалізується в правому підребер'ї у поєднанні з нудотою, блюванням. В анамнезі — вживання великої кількості жирної смаженої їжі. Проте сильний біль у правому підребер'ї може бути і при плевропневмонії правої легені, коли процес поширюється на діафрагмальну плевру. Тому треба обов'язково зробити аускульту легень хворого, що допомагає уникнути в певних випадках помилкового оперативного втручання.

Біль різної локалізації може бути при захворюваннях тонкого кишечника (ентеритах) і товстого кишечника (колітах). Часто зустрічаються апендицит, виразковий коліт, які можуть ускладнюватися перфорацією кишечника. Пухлини, сифіліс, туберкульоз кишечника та інші стани можуть зустрічатися в по-

диноких випадках. Гострі судинні захворювання, насамперед атеросклероз брижових артерій із синдромом черевної жаби та некрозом кишечника також супроводжуються болем у животі.

Обов'язкове обстеження, яке треба провести хворому з гострим болем у животі, — це аналіз крові. При нирковокам'яній хворобі необхідний клінічний аналіз сечі, який має вирішальне значення. Оскільки завжди може виникнути питання про оперативне лікування, слід визначити групу крові та резус-фактор. Крім цього, доцільно взяти кров із вени для визначення ниркового та печінкового комплексів біохімічних досліджень та активності ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК), що допоможе у діагностиці інфаркту міокарда, а також надасть цінну інформацію для диференційної діагностики у складних випадках.

Можливе оперативне втручання передбачає необхідність обстеження гемостазу (кількість тромбоцитів, час згортання крові та тривалість кровотечі, для чого використовують час рекальцифікації плазми або каолін — кефаліновий час, аутокоагуляційний тест, кількість фібриногену, протромбіновий та тромбіновий часи). Детальне обстеження системи зсідання крові може виявити, наприклад, гемофілію.

При ознаках перитоніту та підозрі на перфорацію виразки дванадцятипалої кишки обов'язково треба провести оглядову рентгеноскопію органів черевної порожнини у положенні хворого стоячи, за допомогою якої можна виявити «серп» газу під діафрагмою і діагноз стає достовірним.

При гострому гастриті промивають шлунок великою кількістю теплої води через товстий зонд. При корозивному гастриті зонд попередньо змащують вазеліном або маслом, щоб не перфорувати попечену стінку стравоходу. При промиванні шлунка у разі отруєння кислотою до води додають молоко, яєчний білок, окис магнію, а при отруєнні лугом — лимонну чи оцтову кислоту тощо. При гострому простому гастриті призначають спазмолітики, болетамувальні засоби, а для боротьби з серцево-судинною недостатністю — строфантин, корглікон. Для боротьби з інфекцією призначають антибіотики (левоміцетин); використовують адсорбенти (активоване вугілля), а також ферменти (фестал, ензістал, мезим-форте). 1-2 доби хворий має поголодувати, потім йому дають чай, боржомі, рідкі каші, кисіль, супи.

При загостренні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, пенетрації виразки та шлунково-кишкової кровотечі в діагностиці перше місце посідає ендоскопія.

При гострому холециститі, жовчнокам'яній хворобі з обтурацією жовчних проток, гострому вірусному гепатиті, хронічному гепатиті та цирозі печінки, які можуть мати перебіг із подібним больовим синдромом (біль у правому підреб'ї, який віддає у праве плече, лопатку), блюванням, жовтяницею, темною сечею (в якій виявляються жовчні пігменти), знебарвленим калом на перший план виступають питання диференційної діагностики, де найбільше значення має анамнез, пальпація та ультразвукове дослідження печінки, біохімічні показники (білірубін та його фракції, активність ферментів АЛТ, АСТ, сулемова, формолова проби).

У цих випадках доцільною є інфузія 500-1 000 мл фізіологічного розчину хлориду натрію, 5% глюкози, неогемодезу з вітаміном С, В1.

Разом з хірургом хворому призначаються також спазмолітики, антибіотики.

При гострому панкреатиті біль має як правило оперізувальний характер, супроводжується невтримним блюванням, проносом і часто ускладнюється колапсом. Деякі вказівки дає визначення в сечі і крові активності амілази (діастази).

Консультація хірурга та госпіталізація до хірургічного відділення у такому випадку повинні бути щонайшвидшими, оскільки у невідкладній допомозі головне значення має зняття больового синдрому, який може призвести до шоку та смерті хворого.

Гострий гастроентероколіт зустрічається при харчових токсикоінфекціях та інших інфекційних захворюваннях, отруєннях грибами та іншими отрутами. При цьому головними симптомами є не стільки біль по всьому животі, скільки блювання та пронос. Головні міри боротьби повинні бути спрямовані на виведення отрути з організму, боротьбу з інфекцією та корекцію водно-сольового балансу. Хворих на інфекційні захворювання госпіталізують до інфекційних відділень; хворих з отруєннями — до токсикологічних або реанімаційних відділень.

Захворювання товстого кишечника: неспецифічний виразковий коліт, дизентерійний коліт, регіонарний ілеїт (хвороба Крона) супроводжуються сильним болем у різних відділах товстого кишечника, блюванням, проносом. При виразковому та дизентерійному колітах часто спостерігається кров у випорожненнях. Виразковий та дизентерійний коліти диференціюються шляхом бактеріологічного та ендоскопічного дослідження. Спазмолітична та болетамувальна терапії проводяться лише після виключення перфорації кишечника. При профузних проносах та блюванні необхідна корекція водно-сольового балансу.

В діагностиці гострого апендициту, найчастішого хірургічного захворювання черевної порожнини, дуже велике значення має своєчасне виявлення симптомів локального ураження червоподібного відростка. Доки надійде хірург, треба визначити лейкоцитоз.

Гостра кишкова непрохідність супроводжується в першому періоді сильним болем внаслідок стискання брижейкою. Від шоку смерть може бути до початку другого періоду — інтоксикації. Водночас із переймистим болем відмічається блювання, затримка газів та випорожнень. Невідкладна допомога з боку лікаря-стоматолога полягає в щонайшвидшій організації транспортування до хірургічного відділення.

Біль у животі, пов'язаний з ураженням судин черевної порожнини, — ішемічна хвороба брижейки та кишечника — подібний до ішемічних синдромів при атеросклерозі інших судин. Біль нападоподібний, пов'язаний з функціональним навантаженням (після спожитої їжі), короткочасний (якщо не настають інфаркти органів черевної порожнини), знімається нітрогліцерином та ніфедипіном. При ангіоспазмах мезентеріальних артерій біль поєднується з блюванням, рідкими випорожненнями з домішками крові, тахікардією, колапсом. Діагностика можлива при ранньому проведенні лапароскопії та аортографії.

Защемлені грижі — зовнішні та внутрішні, включаючи грижі стравохідно-го отвору діафрагми, — супроводжуються різким болем, блюванням (ознаки кишкової непрохідності). Лікування проводиться лише в хірургічному відділенні.

Гінекологічні захворювання, особливо позаматкова вагітність, кіста яєчника при перекрученій ніжці можуть становити діагностичні труднощі при болях у нижніх відділах живота і потребують консультації гінеколога.

Отже, обов'язки лікаря-стоматолога, якому доводиться мати справу з «гострим животом» хворого, такі:

- зібрати скарги та анамнез;
- оглянути хворого та встановити попередній діагноз;
- організувати обстеження хворого: клінічні аналізи крові та сечі, ЕКГ, аналізи крові та сечі на вміст цукру, біохімічні дослідження, група крові та резус-фактор, час згортання та тривалість кровотечі, коагулограма;
- запросити хірурга і терапевта (а в разі потреби й інших спеціалістів, наприклад, гінеколога) на консультацію;
- виконуючи вказівки терапевта чи хірурга, якщо в цьому буде потреба, організувати рентгенологічні та ендоскопічні дослідження за допомогою відповідних спеціалістів.

Якщо стан хворого загрозливий, негайно треба підготувати операційну, викликати анестезіолога та реанімаційну бригаду.

Кваліфіковане, своєчасне надання невідкладної допомоги хворим з болем у животі потребує від лікаря-стоматолога знання багатьох розділів клініки внутрішніх хвороб та уважного ставлення до хворого.

Підсумовуючи викладений матеріал, необхідно ще раз наголосити, що адекватну допомогу хворим із болем у животі зможуть надати лише хірурги та терапевти у стаціонарних умовах. Якщо ж лікар-стоматолог у своїй практичній діяльності зустрінеться з «гострим животом», то, усвідомлюючи можливу загрозу життю хворого, він повинен щонайшвидше транспортувати пацієнта до стаціонару, не прагнучи будь-що провести диференційну діагностику на місці.

Цей розділ дивись також в курсі «Хірургічних хвороб», розділ написаний за участю ас., к. м. н. В. В. Шевченко.

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ГОСТРИХ ПОРУШЕННЯХ ДИХАННЯ ТА ГАЗООБМІНУ В ЛЕГЕНЯХ — ГОСТРІЙ РЕСПІРАТОРНИЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Визначення: порушення обміну газів між зовнішнім повітрям та циркулюючою кров'ю внаслідок внутрішньолегеневих перепон або недостатнього руху газів.

Етіологія: попадання інорідного тіла, запалення, набряк гортані, серцева астма та набряк легень, напад бронхіальної астми, загострення хронічного обструктивного бронхіту, тяжка пневмонія, гострий респіраторний дистрес-синдром

дорослих (шокова легень), спонтанний пневмоторакс, перепони для руху легень: масивний ексудат, параліч дихальних м'язів тощо.

Клініка: раптово виникаючі задишка, кашель, ціаноз, порушення свідомості, що супроводжується або є ознакою гіпоксії — зниження PaO_2 в крові та гіперкапнії — збільшення $PaCO_2$, респіраторний ацидоз — зниження рН крові.

Гіпоксемія- зниження вмісту кисню у крові та гіперкапнія — збільшення вуглекислого газу з розвитком респіраторного ацидозу (рН крові <7.40). При рН <7.33 розвивається артеріальна гіпотонія, зниження контрактильності міокарду, гіперкаліємія, аритмії серця, що загрожують життю хворого.

Гостра гіпоксемія може викликати аритмію серця та порушення свідомості. Гіперкапнія веде до головного болю, порушень відчуттів аж до наркозу. Клінічні симптоми навіть при тяжкій респіраторній недостатності неспецифічні та мінімальні. Залучення до акту дихання додаткової мускулатури, тахіпное, тахікардія, порушення ритму дихання. Ціаноз за переваги гіпоксемії та почервоніння обличчя при перевазі гіперкапнії.

При **інохідному тілі** або **запаленні (набряку) гортані** за діфтерії (справжній круп) або банальному лярінгіті (несправжній круп), як правило, спостерігається шумне, свистяче дихання — **стридор**.

Невідкладна допомога полягає в негайному видаленні інохідного тіла та відновленні прохідності дихальних шляхів. Лікування крупу викладається в курсах інфекційних та ЛОР хвороб.

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ГОСТРІЙ ЛІВОШЛУНОЧКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ (СЕРЦЕВІЙ АСТМІ ТА НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ)

Діагностику дивись стор. 87.

Невідкладна допомога складається з 4х обов'язкових компонентів:

1. Зниження гідростатичного тиску в судинах малого кола кровообігу. Для цього застосовують:

а) вазодилататори — нітрогліцерин 1% водний розчин, в/в крапельно, повільно з урахуванням протипоказань або нітропрусид натрію (при тяжких формах набряку легень) в/в 1 мкг/кг/хв.) під контролем артеріального тиску. Вони зменшують приплив крові до серця, знижуючи перед і післянавантаження на міокард;

б) гангліоблокатори, які депонують кров у розширених судинах великого кола кровообігу, зменшують легеневий об'єм крові, перерозподіляючи кров із малого кола у велике, знижують артеріальний тиск (це безкровне кровопускання).

Пентамін 5% розчин — 1 мл (25-100 мг) з 20 мл фізіологічного розчину в/в повільно або з розчином 5% глюкози, бензогексоній (10-40 мг) 2% — 1,0 мл, арфонад, гігроній та інші препарати.

Не втратили свого значення і старі методи лікування набряку легень: теплі ножні ванни, накладання венозних джгутів на кінцівки.

2. Створення форсованого діурезу досягається шляхом введення 60-80 і більше, іноді до 180 мг фуросеміду в/в струминно. Він зменшує переднавантаження на міокард і знижує ОЦК.

3. Погашення піни — проводять за допомогою інгаляцій 50% розчину етилового спирту в суміші з киснем, деякі автори рекомендують в/в введення 5 мл 96% етилового спирту з 15 мл 5% розчину глюкози.

4. Зменшення збудливості дихального центру. У хворих із набряком легень дихальний центр дуже збуджений, задишка призводить до погіршення роботи серця і посилення порушень гемодинаміки. До препаратів, які пригнічують роботу дихального центру, належать морфін, промедол, омнопон.

Терапевтичні дози 1, 0 мл 1% розчину морфіну або 1, 0 мл 1% розчину промедолу не викликають погіршення гемодинаміки, але слід пам'ятати про їх протипоказання.

У тяжких випадках перебігу набряку легень рекомендується в/в вводити глюкокортикоїди (преднізолон 250-500 мг) та інші препарати відповідно до клінічної ситуації (протиаритмічні, еуфілін та інші).

ТЯЖКИЙ НАПАД БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА АСТМАТИЧНИЙ СТАН

(дивись також розділ «Бронхіальна астма» с. 30)

1. Використовувати аерозольні інгалятори: астмопент, новодрин, еуспіран та інші, які містять ізопропілнорадреналін неселективний бета-2-адреностимулятор, а також сальбутамол, беротек – селективний бета-2-адреностимулятор та інші або таблетки ізадрина 5 мг під язик, 1 – 1/2 таблетки теофедрину.

2. При відсутності ефекту під шкіру вводять 0,5 мл 0,1% розчину адреналіну або 0,5 – 1 мл 5% розчину псевдоефедріну (дивись протипоказання!) або підшкірно 0,5 – 1 мл 0,1% розчину атропіну.

3. При відсутності ефекту від адреноміметиків констатують розвиток І стадії астматичного стану (АС), хворого госпіталізують у терапевтичне відділення і вводять в/в крапельно розчин еуфіліну 2, 4% – 10 мл і кортикостероїдні гормони: преднізолон 30 – 60 мг або дексаметазон 4 – 8 мг у 200 мл фізіологічного розчину (гормональна терапія відновлює чутливість адренорецепторів до симпатоміметиків).

4. Проводиться постійна корекція гіпоксемії (киснева терапія 30–40% O₂), інфузійна терапія 3 – 4 л фізіологічного розчину з 0, 5 мл 0, 025% розчину строфантину і кислотно – лужного балансу шляхом в/в крапельного введення 2% розчину бікарбонату натрію 100 – 200 мл.

5. При появі ділянок «німої легені» (2 стадія АС) хворого потрібно перевести в реанімаційне відділення, або викликати до нього реаніматолога з необхідним обладнанням. У цих випадках крім вище зазначених засобів проводиться бронхіальний лаваж: в трахею шприцом або через носовий катетер вводиться теплий фізіологічний розчин, що викликає сильний кашель і виділення мокротиння, відновлюється прохідність бронхів.

6. При відсутності ефекту хворих переводять на штучну вентиляцію легень, продовжують промивання бронхів. Збільшують дозу кортикостероїдів до 120 – 150 мг преднізолону або 12 – 24 мг дексаметазону. Коректують артеріальний тиск (дивись нижче: боротьба з колапсом), продовжують інфузійну терапію, вводячи 10 – 20 мг фуросеміду на кожний літр рідини при підвищенні центрального тиску до 150 мм водного стовпа або вище.

7. Для попередження нападів зараз використовують інгаляційні кортикостероїди в аерозолях (фліксотид), що не всмоктуються і не мають системного ефекту, а також селективні бета-2-адреностимулятори: сальбутамол, серевент.

При загостреннях хронічного обструктивного бронхіту більшість дій аналогічна нападу бронхіальної астми, додають антибіотики. Лікування хронічного легеневого серця дивись у розділі «Хронічний обструктивний бронхіт».

І серцева, і бронхіальна астма проявляються нападом ядухи, кашлю, ціанозу, погіршенням загального стану хворого, але ж невідкладна допомога докорінно відмінна, тому потрібно диференціювати ці стани.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СЕРЦЕВОЇ ТА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Хвороба Симптоми	Серцева астма	Бронхіальна астма
Анамнез	ІМ, артеріальна гіпертензія, інші хвороби серця	Алергія, хвороби легень
Вік хворих	Середній та літній	Молодий та середній
Характер ядухи	Інспіраторний	Експіраторний
Провокуючі фактори	Фізичне або психоемоційне навантаження, порушення ритму, гіпертонічний криз	Алергени, загострення хвороби дихального тракту
Перкуторно та аускультативно в легенях	Можливі притуплення, вологі різнокаліберні хрипи у нижніх відділах	Коробковий звук, сухі, свистячі, дзижчачі «музикальні» хрипи
Мокротиння	Піняве, рідке	Мало, в кінці нападу, густе, важко відокремлюється, «склоподібне»
Вимушене положення	Ортопное (напівсидячи)	З фіксацією плечового поясу
Конфігурація грудної клітки	Звичайна	Емфізематозна

Пневмонії з важким перебігом

(дивись також розділ «Пневмонії» с. 38)

1. Антибіотики широкого спектру дії: макроліди (рокситроміцин 300 мг/добу, макропен 800 мг/добу), цефалоспорини II-III покоління (цефотаксім, цефтріаксон 1-2 г в/в кожні 12 годин; фторхіноліни (ципрофлоксацин до 1 г на добу, аміноглікозиди (гентаміцин 80 мг в/м кожні 8 годин) та ін. При тяжких пневмоніях вводять 2-3 антибіотики, один з яких в/в. Раціональні поєднання описані у фармакотерапевтичних довідниках. Додатково використовують антисептики: бісептол, нітроксолін, метронідазол та ін.

2. Бронхорозширюючі: еуфіллін 2, 4% — 10 мл в/в, відхаркуючі: амброксол, бромгексин, ацетил-цистеїн.
3. Кортикостероїди: 30 – 60 мг преднізолону в/в крапельно в 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію.
4. Киснева терапія.
5. Вітаміни.
6. Імуностимулятори: левомізол (декаріс), пентоксил, метілурацил, алое та ін.

Гострий респіраторний дістрес-синдром дорослих (ГРДСД)

Визначення: ГРДСД – це гостра респіраторна недостатність викликана гострим пошкодженням легень, що супроводжується некардіогенним набряком легень.

Етіологія: сепсис (більше 30% всіх випадків ГРДСД), тяжкі пневмонії, аспірація шлункового вмісту, механічні травми грудної клітки, геморагічний панкреатит, шок, синдром тривалого розчавлення, втоплення, масивна гемотрансфузія та ін.

Патогенез та клініка: ГРДСД виникає внаслідок активації макрофагів, гранулоцитів і акумуляції тромбоцитів у легенях з виділенням простагландинів, протеолітичних ферментів, перекисних радикалів, що пошкоджують клітини легень. Є варіантом інтерстиціального набряку легень некардіального походження. Виявляється тими ж ознаками, що лівошлуночкова серцева недостатність.

Лікування: усунути причину, якщо вона все ще діє.

- Перевести хворого на кероване дихання.
- Кортикостероїди в/в у дозах, еквівалентних 200 – 300 мг преднізолону.
- В/в реополіглокін, пентоксіфілін та інші антиагреганти з гепарином.

Спонтанний пневмоторакс

(див. також у курсі хірургічних хвороб)

Визначення: наявність вільного повітря між вісцеральними та парієтальними листками плеври.

Етіологія: а) травма грудної клітини, б) травма бронху, в) спонтанний пневмоторакс внаслідок розриву емфізематозної булі (див. «Хронічний обструктивний бронхіт»).

Пневмоторакс може бути: **відкритим**, коли плевральна порожнина вільно сполучається з зовнішнім повітрям; **закритим**, коли цього немає; **клапанним** або напруженим, коли повітря поступає при вдиху але не виходить з плевральної порожнини при видиху.

Клініка: раптовий біль у грудях, задишка, від незначної до тяжкої дихальної недостатності; ціаноз або блідість, колапс та шок. При перкусії над ураженою стороною – тимпаніт. При аускультії – відсутність дихальних шумів. Рентгенологічно: наявність повітря в плевральній порожнині. Ателектаз легені. Зміщення середостіння в здоровий бік.

Невідкладна допомога:

1. При клапанному пневмотораксі негайна пункція плевральної порожнини на ураженому боці і відсмоктування повітря за допомогою електровідсмоктувача приводить до розправлення ателектазу і покращення стану хворого.
2. Киснева терапія зволоженою повітряно-кисневою сумішшю 1:1.
3. Термінова госпіталізація у торакальне відділення.
4. Знеболюючий коктейль: промедол 1% – 1 мл, анальгін 50 % – 2 мл при різкому болісному синдромі.
5. Протикашльові засоби: лібексін, кодеїн.
6. Підшкірно розчин кордіаміну 2 мл, розчин строфантину 0.25% – 1 мл, 1% розчин мезатону 1 мл в/м для нормалізації артеріального тиску і серцевої діяльності.
7. При повторних, подвійних, двохсторонніх процесах хірургічне лікування.

За гострої респіраторної недостатності, що викликана **масивним двохстороннім ексудатом у порожнину плеври та ексудативним перикардитом** невідкладна допомога є видаленням ексудату за допомогою пункції плеври, перикарду. Діагностуються ці стани при наявності задишки неясного походження за наявності тупого перкуторного звуку над легеньми, відсутності дихальних шумів, збільшення перкуторних розмірів серця та рентгенологічно.

Порушення функції дихальних м'язів може бути при отруєннях кураре та іншими ліками з арсеналу анестезіологів (дивись «Гострі отруєння»), а також за різних неврологічних захворювань.

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ЗА КРОВОТЕЧ

За **гострої масивної крововтрати** хворий може загинути не від гіпоксії, що пов'язана зі зменшенням маси еритроцитів, а від недостатнього об'єму циркулюючої крові та значного падіння артеріального тиску крові – гіповолемічного шоку. Тому **невідкладна допомога при гострій постгеморагічній анемії** – це негайне **відновлення рідини шляхом інфузії кровозамінних розчинів**: фізіологічного розчину хлориду натрію, розчину Рінгера, 5% розчину глюкози, неогемодезу, поліглюкіну тощо.

Шлунково-кишкова кровотеча

Визначення: *кровотеча з будь якого відділу ШКТ, яка часто маніфестує колапсом, проявляється блюванням «кофейною гущиною» (haematemesis), дигтюподібним випорожненням (melena) або появою яскраво-червоної (артеріальної) або темної (венозної) крові у блювоті або випорожненнях.*

Шлунково-кишкова кровотеча може маніфестувати короткочасною втраченою свідомості, колапсом ще до появи зовнішніх ознак та потребує негайної госпіталізації до чергового хірургічного відділення.

Лікар-стоматолог у разі виникнення необхідності надати невідкладну допомогу хворому з шлунково-кишковою кровотечею до прибуття хірурга повинен виявити шляхом опитування хворого або родичів, чи не страждає хворий на виразкову хворобу, цироз печінки або геморагічні синдроми та спробувати шляхом перкусії та пальпації визначити розміри та консистенцію печінки. Слід викликати ендоскопіста для проведення езофагогастроуденоскопії з метою ідентифікації джерела кровотечі та ректороманоскопію при кровотечі з товстого кишечника.

Водночас треба провести клінічний аналіз крові з визначенням тромбоцитів, гематокриту та взяти кров із вени для визначення групи крові, резус-фактора, біохімічних показників функції печінки та розширеної коагулограми.

Слід потурбуватися, щоб до відділення доставили необхідний запас крові та кровозамісні рідини. Невідкладна допомога до прийняття рішення про оперативне лікування передбачає:

- 1) Суворий постільний режим та цілковитий спокій;
- 2) Режим цілковитого голодування;
- 3) Охолодження ділянки, що кровоточить.
- 4) Відновлення об'єму циркулюючої рідини;
- 5) Усунення анемії;
- 6) Підвищення згортального потенціалу крові.

Першими трьома правилами користуються завжди. Це так звана тріада: «Холод, голод та спокій». Охолодження стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки досягається шляхом розміщення на тілі пузирів із льодом. Усередину невеликими ковтками дають пити крижану воду чи харчовий лід, промивають шлунок крижаною водою через зонд або ендоскоп.

Четверте та п'яте правила використовуються лише при втратах крові середньої тяжкості та тяжких, тобто при зниженні об'єму циркулюючої крові (ОЦК) на 20-30%, кількості еритроцитів менше 3, 5 млн/мкл, рівні гемоглобіну менше 100 г/л, гематокриті нижче 0,30. При цьому ОЦК приблизно можна визначити за відношенням частоти пульсу до максимального артеріального тиску, так званим **шоковим індексом**.

Шоковий індекс менший 0,5 — показник зниження ОЦК. При втраті 30% ОЦК шоковий індекс наближається до 1,0. При цьому переливають від 500 до 2 500 мл еритроцитарної маси та 500-1 500 мл кровозамінників відповідно до тяжкості втрати крові за життєвими показниками.

Для підвищення прокоагуляційного потенціалу крові використовують таке:

- 1) внутрішньовенне або внутрішньом'язове введення вікасолу (2-3 мл 1% розчину) і дицинону (2-4 мл і більше 12,5% розчину);
- 2) вживання всередину ковтками амінокапронової кислоти (400-500 мл 5% розчину), антацитів та адсорбентів;
- 3) уведення гіпертонічних розчинів (10-20 мл 10% розчину натрію хлориду, 10 мл 10% розчину кальцію хлориду);

4) внутрішньовенне введення 30-40 мл 40% розчину глюкози, 3-5 мл 5% розчину аскорбінової кислоти;

5) внутрішньовенне введення антигемофільної плазми (100-150 мл), фібриногену (1-2 г у 250-500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду), амінокапронової кислоти (200 мл 5% розчину) та інших гемостатичних засобів. У разі великої втрати крові показані замісна інфузійна терапія кровозамінниками, переливання еритроцитної маси, розведеної 5% розчином реополіглюкіну у співвідношенні 1:1.

За останніми даними при виразкових кровотечах поряд з їх ендоскопічною зупинкою (діатермокоагуляція та ін.) необхідне внутрішньовенне інфузійне введення 40 мг омепразолу або 100 мг ранітидину, або 40 мг фамотидину у 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Відразу призначається всередину відповідний антикислотний препарат у комбінації з антигелікобактерною терапією. Якщо вживання цих препаратів усередину виявляється неможливим через виражені диспепсичні розлади, то необхідно продовжити парентеральне введення одного з антикислотних препаратів (ранітидин 50 мг або фамотидин 20 мг, або омепразол 40 мг) з інтервалами у 8 годин протягом 3-5 діб і надалі проводити противиразкову терапію.

Неефективність консервативного лікування виразкової кровотечі, а також виникнення повторних кровотеч є показанням до оперативного втручання.

При кровотечах з варикозних вен стравоходу за цирозу печінки використовують спеціальний зонд із балончиком для механічної зупинки кровотечі.

Кровохаркотиння та легенева кровотеча

Визначення: одхаркування крові внаслідок кровотечі з респіраторного тракту. Умовно розрізняють кровохаркотиння – якщо виділяється до 50 мл крові за добу та легеневу кровотечу – більше цієї кількості.

Етіологія: кровохаркотиння може виникати при банальних бронхітах та пневмоніях. Легенева кровотеча часто свідчить про пухлину, туберкульоз, рідше аномалії судин легень, зсідання крові аспергільозу.

Діагноз: при легеневій кровотечі кров ала, пінява, відхаркується з кашлем, диференціювати треба з шлунково-кишковою кровотечею (блювання «кофейною густиною»), кровотечею з носу, рота, глотки, що можна встановити при огляді ротової порожнини та задньої стінки глотки.

Невідкладна допомога: Зіткнувшись з легеневою кровотечею, лікар-стоматолог повинен виконати нижченаведені дії та організувати транспортування хворого до відділення інтенсивної терапії або торакальної хірургії.

• Запобігти асфіксії, обструкції дихальних шляхів та ушкодження здорової легені:

відновити прохідність дихальних шляхів, якщо вона порушена (видалити кров, спонукаючи хворого до легкого покашлювання, притримати язик, якщо хворий у непритомному стані, відсмоктати кров за допомогою підсосу, ввести дихальну трубку або інтубувати).

• *Заспокоїти хворого, надати йому зручне, напівсидяче положення.*

- *Зменшити кров'яний тиск у малому крузі кровообігу і венозний приток до серця:*

- а) венозні джгути на кінцівки, тепла ванна для ніг,
- б) еуфілін 2, 4% — 1 мл в/в струменево повільно,
- в) пентамін 0. 25 — 0. 5 мл 5% розчину в/м або бензогексоній 1 мл 2% розчину в/м під контролем А/Т.

- *Зменшити проникливість капілярів: вітаміни С і Р (аскорутін), діцінон.*

- *Підвищити згортання крові:*

- а) розчин вікасолу 1% 1 — 2 мл в/м,
- б) розчин хлористого кальцію 10% 10 мл в/в струменево повільно або 1% розчин 100 мл в/в крапельно.

- *Знизити активність фібрinolізу:*

- а) епіллон-амінокапронова кислота 1% розчин 50 мл в/в крапельно,
- б) контрікал 2 — 10 тис ОД в/в крапельно на фізіологічному розчині 200 — 500 мл повільно на протязі декількох годин.

- *Підвищити адгезивність тромбоцитів:*

гемофобін 1. 5% 5 — 10 мл в/в струменеві.

- *Збільшити кількість тканиного тромбопластину в крові:*

- а) 10% хлористий натрій 10 мл в/в (гемоліз),
- б) тромбоцитарна маса 50 — 100 мл в/в.
- *Збільшити в'язкість крові: желатин 10% розчин 10 — 30 мл.*
- *Дрібне переливання крові: 50 — 100 мл 2 — 3 рази на добу.*
- *Екстракт кропиви, логахілуca.*
- *При неефективності хірургічне лікування.*

За кровотеч при розладах гемостазу діагностику та невідкладну допомогу дивись у розділі «Хвороби системи крові», стор. 217-223.

Невідкладна допомога при нестримному блюванні та профузному проносі

При захворюваннях шлунково-кишкового тракту, крім втрати крові, болювого шоку, інфекційно-токсичних процесів загрозу життю хворого можуть створити **гострі порушення водно-електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги**, тісно пов'язані одне з одним. Вони певною мірою настають завжди, коли з блюванням та проносом відбувається втрата рідини та електролітів. Нестримне блювання та профузний пронос призводять до так званої ізотонічної дегідратації, тому що рідина, яка втрачається — ізотонічна плазма крові — містить переважно іони натрію та хлору. Кількісно втрати врахувати буває дуже складно, тому для оцінки ступеня тяжкості водно-електролітних розладів вдаються до клінічних показників: сухості шкіри, язика, слизових оболонок, рівня максимального (сistolічного) артеріального тиску, погодинного діурезу, частоти пульсу, рівня центрального венозного тиску. Ці розлади можуть мати перебіг без ознак гіповолемічного шоку. У цьому випадку систолічний АТ не нижче 100 мм рт. ст., частота пульсу менше 100 за 1 хвилину, центральний венозний тиск 30-50 мм водяного стовпа. При дефіциті об'єму циркулюючої крові понад 30% індекс шоку наближається до 1, 0.

Невідкладну допомогу надають шляхом інфузії ізотонічних розчинів хлориду натрію, розчину Рінгера, лактату Рінгера, лактосолу, 5% розчину глюкози.

Принципи інфузійної гідратації (за В. Д. Малишевим, 1985).

Об'єм рідини для інфузії повинен становити 30-40 мл/кг маси тіла за добу.

Об'єм рідини для інфузії складається з добової потреби (близько 2, 5 л) і дефіциту рідини внаслідок втрат.

Ниркові втрати компенсуються 5% розчином глюкози.

Патологічні втрати (блювання, пронос) компенсуються розчинами Рінгера, лактатом Рінгера, лактосолом.

Втрата крові компенсується переливанням плазми, еритроцитарної маси, плазмозамінних розчинів під контролем гематокриту.

Величину інфузії контролюють за ЦТВ, який не повинен перевищувати 120 мм водяного стовпа для запобігання розвитку набряку легень.

Електролітний склад плазми контролюють за допомогою біохімічних аналізів, домагаючись нормального вмісту натрію, калію, кальцію та магнію.

Оптимальним вважається досягнення АТ до 120 мм рт. ст, ЧСС до 100 за 1 хв, діурезу 30-40 мл за годину, ЦВТ не більше 120-150 мм водяного стовпа, нормалізації температури тіла.

Невідкладні стани в нефрології

(дивись також в розділі «Хвороби нирок»)

Невідкладні стани виникають при різних за етіологією та патогенезом захворюваннях нирок та характеризуються такими синдромами:

1) висока артеріальна гіпертензія з загрозою розвитку (або розвитком) судомного синдрому (еклампсії), мозкового інсульту, інфаркту міокарда або гострої серцевої недостатності — набряку легень та смерті хворих; (невідкладну допомогу дивись вище у розділі «Гіпертонічні кризи»)

2) набряковий (нефротичний) синдром з ознаками анасарки, гідротораксу, асцити, трофічними порушеннями в набряклих тканинах, рестриктивної дихальної недостатності та смерті хворих від приєднання гнійно-септичних процесів; (лікування див. стор. 175 та вище).

3) уремія — кінцева (IV) стадія хронічної ниркової недостатності, яка характеризується накопиченням азотистих шлаків, дистрофічними порушеннями в органах та розладом їхніх функцій (нейро-, кардіопатії, гепатити і т. д.); Невідкладна допомога дивись вище.

4) ниркова колька — дуже сильний біль у боці, який віддає в пах, стегно при проходженні каменів або обструкції сечових шляхів; Невідкладна допомога дивись вище.

5) гостра ниркова недостатність характеризується раптовим припиненням видільної функції нирок звичайно з оліго- та анурією і смертю хворих від накопичення токсичних продуктів обміну;

ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ невідкладна допомога прямо залежить від етіології і фази процесу.

У початковій фазі найбільше значення має швидкість установлення діагнозу та усунення причин розвитку гострої ниркової недостатності, тобто це виведення хворого із шоку, відновлення глобулярного об'єму (маси циркулюючих еритроцитів) та рідини, корекція гіпонатріємії та відновлення ниркового кровотоку при преренальній формі.

Виведення отрут, токсинів, продуктів гемолізу та імунних комплексів при ренальній формі та відновлення прохідності сечових шляхів при постренальній формі. Методи такого впливу дуже різні і часто потребують високої кваліфікації та спеціального обладнання, тому роль лікаря-стоматолога на цьому етапі полягає у швидкій діагностиці та організації негайної доставки хворого або потерпілого у відділення штучної нирки або найближче реанімаційне відділення, боротьби із шоком, крововтратою та зневодненням.

У другій фазі, крім усунення причин гострої ниркової недостатності, необхідно вводити велику кількість фуросеміду (до 1000 мг за необхідності), починаючи з доз 100-120 мг в/в струминно до відновлення діурезу. Використовують кортикостероїдні гормони 180 — 210 мг преднізолону в/в крапельно в перші моменти лікування, а потім 60 — 90 — 120 мг кожні 6 — 8 годин. Уводять рідини, розчини електролітів, плазму в об'ємі до 2, 5 літрів за добу під контролем центрального венозного тиску, коректуючи вміст окремих електролітів, гепарін для запобігання розвитку ДВЗ, за необхідності, із свіжозамороженою плазмою крові. Продовжують боротьбу з анемією, інфекцією, серцевою недостатністю, гіпотонією. Уводять вітаміни С, Р, групи В.

У багатьох випадках у цій фазі необхідний гемодіаліз (штучна нирка), що в деяких випадках може бути замінено перитоніальним діалізом, коли очищення плазми проводиться шляхом введення рідини в черевну порожнину з подальшим видаленням її звідти або гемосорбцією.

В ряді випадків застосовується ентеросорбція: введення активованого вугілля або інших сорбентів у кишечник. У всіх випадках показане систематичне промивання шлунка та кишечника відповідно через зонд та клізми лужними розчинами.

Плазмозаміщення або екстракорпоральне очищення плазми може проводитися як за допомогою спеціальних центрифуг, так і шляхом відстоювання крові в звичайній склянці з подальшим відмиванням еритроцитарної маси та повернення її в кровоток хворого. Ця процедура може бути проведена, як правило, в будь-якому лікувальному закладі. У третій фазі невідкладна допомога, як правило, не потрібна, тому що тут уже йде мова про реабілітацію хворих.

Діагностику та невідкладну допомогу при алергічних хворобах дивись у відповідному розділі: стор. 234-254, у хворих з гематологічною патологією — с. 191-212.

Контрольні питання

Надати невідкладну допомогу при наступних станах:

- *нападі стенокардії;*
- *гострому інфаркті міокарду;*
- *раптовій зупинці кровообігу;*
- *частих, політопних, групових шлуночкових або «R на T» екстрасистолах, пароксизмальній тахікардії, миготливій аритмії, повній атріо-вентрикулярній блокаді;*
- *гострій лівошлуночковій серцевій недостатності;*
- *гіпертонічних кризах;*
- *зомлінню, колапсі, кардіогенному шоці;*
- *асфіксії;*
- *нападі та тяжкому перебігу бронхіальної астми;*
- *тяжкому перебігу пневмонії;*
- *пневмотораксі;*
- *легеневій кровотечі;*
- *знати тактику лікаря-стоматолога при:*
 - *гострому болю в животі,*
 - *шлунково-кишковій кровотечі,*
 - *нестримному блюванні з втратою рідини та електролітів,*
 - *печінковій комі,*
 - *масивних набряках, анасарці при нефротичному синдромі,*
 - *гострій нирковій недостатності,*
 - *уремічній комі;*

- тяжкій анемії за масивної крововтрати;
- кровотечах у хворих на гемофілії, тромбоцитопенії, хворобу фонВіллебранда;
- гіпоглікемічний та кетоацидотичний прекомі та комі;
- тиретоксичному кризі;
- мікседематозній комі при охолодженні;
- гострій наднирковій недостатності;
- анафілактичному шоці;
- покусах змій та комах;
- набряку Квінке.

НЕВІДКЛАДНА ТЕРАПІЯ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ

Доц. В. М. Васильєв

ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОТЕРПІЛИМ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ

Вступ

Курс невідкладної терапії в екстремальних умовах поєднує в систему теми воєнно-польової терапії, невідкладних станів і деяких методів практичної реанімації на догоспітальному етапі в мирний та воєнний час. Ці курси відіграють базисну роль у медицині катастроф, тому що вони розглядають основні види терапевтичної допомоги, що зустрічаються не тільки в бойовій обстановці.

Актуальність вивчення даної спецдисципліни обумовлена масовістю ураження людей, як у бойовій обстановці, так і при різних техногенних катастрофах і стихійних лихах.

Для мирного часу поняття «масові втрати» мають трохи інший зміст. Масовими прийнято вважати такі ситуації, що вимагають розгортання додаткових сил і засобів для надання допомоги потерпілим.

Причини масових уражень у мирний час:

- катастрофи природні — землетрус, смерчі, тайфуни, повені;
- аварії техногенні — на нафто -, газопродуктопроводах, сховищах, складах, заводах та ін.
- шляхово-транспортні аварії (ШТП).

Правильність надання першої медичної допомоги в багатьох випадках визначає прогноз потерпілого. Накопичений досвід показав, що і принципи, і структурна організація медичної допомоги при катастрофах мирного часу повинні відрізнятися від прийнятих раніше схем другої світової війни та інших попередніх надзвичайних ситуацій. Тому знання основних принципів невідкладної допомоги необхідні кожній людині й особливо медичному працівнику

1. 1. Основні завдання курсу невідкладної терапії в екстремальних умовах це:

- вивчення суті захворювань, обумовлених впливом на організм різного виду засобів масового ураження (ядерного, хімічного, вогнепального й ін.), їхня діагностика, профілактика та принципи лікування;

- вивчення особливостей розвитку. Перебігу і методів лікування соматичної патології, що виникає при надзвичайних станах в екстремальних умовах;
- вивчення патології, обумовленої впливом на організм людини факторів військової праці — електромагнітних хвиль різної інтенсивності, променевої енергії, компонентів ракетного палива та ін. ;
- питання військово-лікарської експертизи та реабілітації потерпілих терапевтичного профілю.

1. 2. Характеристика сучасної бойової терапевтичної патології.

Патологія внутрішніх органів в умовах надзвичайних ситуацій мирного і воєнного часу має ряд особливостей. Це обумовлено використанням або загрозою застосування у воєнних операціях засобів високоточної доставки зброї, що іонізують випромінювання, надзвичайно токсичних ОВ, запальних рецептур і вакуумних технологій та ін. В зв'язку з цим, при їхньому застосуванні в структурі санітарних втрат основне місце займають як безповоротні втрати, так, особливо, бойова терапевтична патологія.

Особливості такої патології в умовах використання зброї масового ураження такі:

- превалювання тяжких уражень;
- одночасність великої кількості санітарних втрат, як у діючій армії, так і в тилу країни;
- поєднаний чи комбінований характер уражень, наприклад, променеві, ОВ і термічні поразки в поєднанні з травмами і хірургічною патологією;
- потреба дуже значного контингенту потерпілих у підтримці функцій життєво важливих органів і систем, тобто в реанімаційних заходах;
- частий розвиток ранніх і пізніх ускладнень, небезпечних для життя;
- значна частка інвалідизації і летальності;
- висока частота психоемоційних і психічних розладів постраждалих, доставлених з воєнища масових уражень, у т. ч. серед рятувальників, медичних працівників;
- одночасна потреба в комплексному веденні і лікуванні потерпілих фахівцями різних профілів (наприклад, радіолог, психолог, токсиколог, невропатолог, *стоматолог*, окуліст, психіатр, дерматолог, отоларинголог і ін.

1. 3. Основні принципи невідкладної допомоги.

Основною обставиною, що визначає тактику екстреної допомоги, є **фактор часу**: його мало як для прийняття рішень, так і для виконання маніпуляцій. Тому архіважлива технічна й організаційна підготовка персоналу. На жаль, працівники «*планової медицини*» часто не готові до надання екстреної допомоги при невідкладних станах, оскільки не виконується принципова вимога: своєчасна допомога **на місці** в обсязі програми «*порятунок життя, підтримка функцій органів життєзабезпечення*», а зволікання веде до смерті хворого.

Медичний фахівець, у т. ч. *лікар — стоматолог*, що знаходився *поруч під час аварії*, повинен починати надання невідкладної першої медичної допомоги і одночасно викликати інших спеціалістів на допомогу.

Надання допомоги продовжується далі під час **сортування, евакуації**, у тимчасових стаціонарах. Евакуація потерпілих із зони лиха з урахуванням виду транспортування розглядається як продовження *медичного сортування*, що забезпечує подальше надання допомоги з постійною корекцією її супровідним персоналом.

I етап — потерпілим надають **першу медичну допомогу (ПМД)**, долікарську і першу лікарську допомогу (ПЛД) і готують до евакуації.

Весь обсяг ПМД здійснюється в порядку **самодопомоги, взаємодопомоги та медичними бригадами: лікарсько — сестринськими, долікарськими і швидкої допомоги**. П'ять таких бригад складають *загін екстреної медичної допомоги*. Першим засобом надання допо-

моги є **визволення** потерпілого з завалу, вогнища пожежі чи місця аварії. Однак робити це треба дуже обережно. Так, якщо в рані стирчить арматура, осколок, то не потрібно їх відразу витягати з рани, тому що може виникнути кровотеча, більш масивна після такого витягання. Перед визволенням потерпілого із завалу треба зробити йому **знеболювання** наркотичними анальгетиками, іммобілізувати ушкоджену кінцівку. Така ж тактика використовується при опіках. Для іммобілізації використовують підручні засоби, стандартні шини, пневмошини, пластини зі смол, що самотвердіють. Накладення тугих пов'язок, джгута не застосовувати через можливість вторинного здавлювання тканин і розвитку ДВЗ — синдрому. Особливо це стосується короткострокового чи тривалого здавлювання кінцівок.

Відразу після визволення з місця аварії необхідно почати *інфузійну терапію* і продовжувати її на наступних етапах за показаннями. Поблизу місця катастрофи розгортається *сортувальний пункт (модуль)* зі зручним під'їздом та площадкою для вертольотів. **Потерпілих поділяють на легких, середньотяжких і вкрай тяжких.** При сортуванні враховують тільки зовнішні прояви тяжкості стану пацієнта: наявність і ясність свідомості, задишка, колір губ, загальний вигляд, обсяг ушкоджень, вік потерпілих (літні особи при однаковому вигляді ушкоджень). Сірість шкіри, слабкий частий пульс, сухість язика є ознакою *шоку*. В ерекtilній фазі шоку потерпілі активні, рухливі. При радіаційних ураженнях установлюється можливість визначення дози, отриманої потерпілими. Найбільш *простий критерій: визначення первинної реакції*: поява блювання через 30 хв-1 годину після променевого впливу вказує на дуже високу дозу опромінювання. В умовах аварії на ЧАЕС поява нудоти і блювання в багатьох осіб було пов'язано не з великою дозою зовнішнього опромінення, а з інкорпорацією й інгаляцією радіочастинок при вдиханні з пилом. Те ж стосується і променевих опіків, що викликані місцевим впливом радіоактивного пилу. На сортувальному пункті (**СП**) проводиться інфузійна терапія, розпочата відразу після визволення потерпілого з вогнища ураження. Після надання першої медичної допомоги потерпілі у воєнний час евакуюються на *медичні пункти* полку (МПП) окремого медичного батальйону (Омедб), окремого медичного загону (ОМЗ) в умовах армії чи найближчі медичні підрозділи такого ж типу системи органів надзвичайних ситуацій (МНС). На *медичному пункті полку* (МПП) і аналогічних пунктах МНС потерпілі розподіляються на такі групи:

1. *За потребою в санітарній обробці (СО) і необхідністю ізоляції:*

1. 1. Мають потребу в частковій СО;
1. 2. Підлягають ізоляції;
1. 3. Не мають потреби в частковій СО та в ізоляції;

2. *За потребою в медичній допомозі (МД) і черговості її надання розподіляємо на осіб, хто*

2. 1. Потребує медичної допомоги в перев'язній;
2. 2 Не потребують медичної допомоги чи мають потребу в ній, але її можна відстрочити і зробити в приймально-сортувальному блоці.

Тих потерпілих, яких направляють у перев'язну (п. 2. 1) розподіляють за черговістю надання медичної допомоги: *перша і друга черга*.

Далі на МПП усіх постраждалих осіб після надання МП розподіляють на дві такі групи:

1. Які підлягають евакуації на дальший етап;
2. Які підлягають поверненню у свою команду, підрозділ.

Евакуйованих пацієнтів також розподіляють на групи за черговістю евакуації (перша і друга черга), виду транспорту і способу транспортування.

В **Омедб і ОМЗ** потерпілих пацієнтів розподіляють на такі ж групи, але за потребою в МД, місцем і черговості її надання ще виділяють тих, що:

1. Потребують медичної допомоги на цьому етапі евакуації;

2. Не мають потреби в МД на даному етапі медичної евакуації;
3. Мають несумісні з життям ураження і захворювання.

При проведенні медичного сортування варто виявляти потерпілих, що потребують надання невідкладної допомоги за життєвими показаннями. Цього виду медична допомога надається хворим у процесі проведення сортування і продовжується на всіх етапах медичної евакуації, аж до госпіталізації в спеціалізоване відділення, де невідкладна допомога завершується. Дуже велику увагу приділяють тим хворим, що мають потребу в проведенні реанімаційних заходів та в інтенсивному лікуванні при тяжких порушеннях чи повній втраті функцій життєзабезпечувальних систем організму. До реанімаційних заходів належить *непрямий масаж серця, штучна вентиляція легень і електрична дефібриляція серця*.

ОБСЯГ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОТЕРПІЛИМ У НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Безумовно, що чим раніше почате надання медичної допомоги, тим ефективніші її наслідки. У надзвичайних умовах, як воєнного, так і мирного часу найбільше значення має *принцип послідовності, наступності і безперервності терапії*. Неодмінною умовою оптимальності результатів лікування є *наближення* всіх видів медичної допомоги до місця катастрофи, вогнищам санітарних утрат. Але нерідко внаслідок складності бойової, тилової і медичної обстановки таке висування медичних пунктів до вогнищ масових санітарних утрат, а також евакуація відразу безпосередньо з епіцентру вогнищ масового скупчення потерпілих, не завжди можливі. У зв'язку з цим організація евакуації потерпілих у тил полягає у здійсненні заходів медичної допомоги *за показаннями на етапах медичної евакуації*.

Перша медична допомога здійснюється безпосередньо на місці (поле бою, ротний район, вогнище масових санітарних утрат) у порядку *само, — взаємодопомоги, а також медичними з'єднаннями діючих підрозділів армії чи МЧС*.

При **ураженні ядерною, хімічною зброєю** першу медичну допомогу складають:

- проведення часткової санітарної обробки (ЧСО), а саме обробка шкіри та одягу протихімічною рідиною з ІПП;

- надягання протигаза на потерпілого;
- введення антидотів (ОВ паралітичної дії, ціаніди);
- вживання протиблювальних і безпечних заспокійливих препаратів;
- штучне дихання (ШВЛ) — «рот до рота»;
- винесення потерпілого з зони зараження;

У зоні дії *бактеріологічної (біологічної) зброї* треба виконувати такі заходи:

- негайне винесення з вогнища і проведення ЧСО;
- екстрена неспецифічна профілактика шляхом уживання всередину антибіотиків широкого спектру дії (тетрацикліни, ампіцилін та ін.) і їхніх комбінацій з наявних в індивідуальній аптечці чи санітарній сумці санінструктора.

Долікарська медична допомога також надається безпосередньо на полі бою (у батальйонному районі) чи на пунктах винесення, сортувальних медичних пунктах зони катастрофи. Долікарська медична допомога доповнює заходи першої медичної допомоги таким обсягом маніпуляцій:

- Уведення антидотів;
- Уведення серцевих засобів (кордіамін, кофеїн, адреналін);
- Уведення противосудомних засобів (аміназин, діазепам, гексенал);
- Ревізія прохідності дихальних шляхів;

- Уведення протиблювотних препаратів парентерально й усередину (етаперазин, мет-клопамід);
- Промивання очей, носа, шлунка (виклик блювання, беззондове промивання);
- Подача кисню;
- Штучне дихання «рот у рот»;
- Застосування засобів термінової профілактики особливо небезпечних інфекцій (парентеральне введення антибіотиків).

Перша лікарська допомога надається на сортувальному пункті, МПП лікарями загальної практики, а також залученими стоматологами— терапевтами і стоматологами— хірургами всім хворим і пораненим, які не отримали такої допомоги на попередньому етапі. Мета першої лікарської допомоги – боротьба з небезпечними ускладненнями, підготовка до евакуації. Тут установлюється попередній діагноз, проводиться медичне сортування. Залежно від характеру ураження всі заходи першої лікарської допомоги розподіляють на:

1. Невідкладні заходи, які проводять усім, хто має ускладнення загрозливі для життя:

- колапс;
- гостра серцева недостатність;
- набряк легень;
- тяжкий бронхоспастичний синдром;
- бронхопневмонія з ознаками гіпоксії;
- порушення подиху центрального генезу;
- параліч дихальної мускулатури;
- судомний синдром;
- нестабільна стенокардія;
- ниркова і печінкова колька;
- шок, коматозні стани;
- порушення ритму серця, які небезпечні для життя;
- нестримане блювання;
- гостре психомоторне збудження.

3. Відстрочені заходи, які можуть бути виконані пізніше, на наступному етапі медичної евакуації при нетяжких станах, що безпосередньо не загрожують життю:

- уведення симптоматичних засобів, вітамінів, антибіотиків, антигістамінних, седативних препаратів і протиправцевої сироватки та ін.

4. Скорочення обсягу першої лікарської допомоги на сортувальному пункті, МПП, медпункті передового району може бути обумовлено такими причинами:

- Масовістю надходження потерпілих;
- Утратами медичних з'єднань;
- Іншими об'єктивними причинами.

5. Кваліфікована медична допомога здійснюється в госпіталях, ОмедБ, ОМЗ не пізніше ніж через **12** годин від початку захворювання, а при ураженнях фосфорорганічними сполуками (ФОС) – до **8** годин із моменту перших ознак ураження. Мета – запобігти чи мінімізувати тяжкість ускладнень; створити оптимальні умови для подальшого спеціалізованого лікування. Невідкладні заходи кваліфікованої медичної допомоги полягають у боротьбі з загрозливими для життя ускладненнями. Вони такі:

- Судомний синдром;
- Колапс;
- Коматозні стани, шок;
- Гіпертонічний криз;

- Асфіксія, бронхоспазм, ларингоспазм;
- Тяжка бронхопневмонія з ОДН, легенево-серцева недостатність;
- Зупинка подиху і серцевої діяльності;
- Лікування тих ускладнень і порушених функцій, що заважають транспортуванню, наприклад, нестримане блювання, біль, психоз.

6. Відстрочені заходи кваліфікованої медичної допомоги — це в основному симптоматична терапія, яка не впливає на перебіг і наслідки захворювання. До такої терапії відносяться фізіотерапевтичні методи, гімнастика, дієта, вітаміни, антибіотики, анаболічні гормони, інгаляції та ін.

7. Спеціалізована медична допомога надається в спеціалізованих відділеннях терапевтичного й іншого профілю, де наявні відповідні сили і засоби. Це вища форма медичної допомоги.

Особливості організації медичної етапної евакуації.

При масових ураженнях у *першу чергу* евакуюються потерпілі в стані *середньої тяжкості*, в *останню* — *вкрай тяжкі* пацієнти.

Умовою дотримання принципу послідовності і наступності лікування хворих на етапах медичної евакуації є наявність **медичної документації**.

Первинний документ – *первинна медична картка*. У ній фіксуються діагноз, обсяг медичної допомоги, показання радіометрії, необхідність в ізоляції і санітарній обробці.

Найбільш зручною формою такої картки є прийнята в збройних силах, де зображена схема людини з обличчя і зі спини, на яку наносяться дані про обсяг і види ураження, паспортні дані.

Екстрена діагностика невідкладних станів залишається переважно клінічною. Розпитування про скарги цілеспрямоване, коротке.

Об'єктивний фізичний статус багато дає для екстреної діагностики. Порушення свідомості, вираза очей, міміка, відбивають статус пацієнта. Необхідно за визначеними ознаками оформити **провідний синдром невідкладного стану**.

Синдромний діагноз тимчасово замінює клінічний діагноз, або доповнює його патофізіологічною характеристикою, тому що навіть при точному діагнозі невідкладна терапія буде спрямована на корекцію синдромних патофізіологічних порушень.

УРАЖЕННЯ ІОНІЗУЮЧИМИ ВИПРОМІНЮВАННЯМИ, КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ

Радіаційні ураження виникають за впливом на людину різних видів променевої енергії. Вони підрозділяються на два класи:

1. *Корпускулярні випромінювання* — потік атомних і субатомних часток, що рухаються зі змінними швидкостями і характеризуються певною масою та зарядом. До легких заряджених часток належить *електрон і позитрон*, а до важких заряджених часток — *протони, альфа-частинки*, до нейтральних — *нейтрони*.

2. *Електромагнітні випромінювання* — мають ту ж природу, що і видимий спектр світла, відрізняючись більш короткою довжиною хвилі і відповідно більш високою енергією і проникною здатністю. До найбільш короткохвильових і високочастотних випромінювань відносяться *рентгенівські і гамма-промені*. Вони випромінюються у вигляді квантів (фотонів), вимірюються в *електрон-вольтах (Ев)*. Енергія рентгенівських променів і гамма-квантів різного походження неоднакова і коливається від десятків тисяч до мільйонів Ев.

3. *Бета-частинки* — за фізичними властивостями становлять собою *електрони* з негативним зарядом, і *позитрони*, що несуть позитивний заряд. Пробіг бета-частинок у повітрі — до десятків сантиметрів, у високоенергетичних електронних пучків — кілька метрів. У живі тканини бета-випромінювання проникає на глибину 0,2 — 0,5 см, взаємодіючи в основному з електронами атомів і викликаючи іонізацію чи порушення їх.

4. *Альфа-частинки* — це позитивно заряджені ядра гелію, що складаються з двох нейтронів і двох протонів. Вони утворюються при розпаді радіоактивних речовин (радій, уран, торій, полоній та ін.). Володіють високою іонізуючою здатністю завдяки великій масі і подвійному позитивному заряду. Добре поглинаються речовиною, що обумовлює їхню малу проникаючу здатність: пробіг у повітрі альфа-частинок дорівнює 8 — 10 см, а в тканинах людини — соті частки міліметра.

5. *Нейтрони* — елементарні частки з масою 1,0089 ат. од. і нульовим зарядом. Залежно від енергії і швидкості руху розрізняють *швидкі* (енергія трохи менше Мега Ев), теплові (сотні Ев) і *повільні* (енергія до 10 КЕв) нейтрони. Унаслідок відсутності заряду легко проникають в атоми, взаємодіючи шляхом пружного і непружного зіткнень, радіаційного захоплення і ядерної реакції, при цьому в речовині утворюються швидкі ядра віддачі, вторинні протони віддачі. Ці ядра віддачі обумовлюють іонізацію речовини.

Величина біологічного ефекту іонізуючого випромінювання визначається кількістю поглиненої енергії, але залежить також від щільності іонізації випромінювання. Щільність утворених іонів при впливі різних видів випромінювань неоднакова. Так, альфа-частинки і нейтрони викликають велику щільність іонізації, гамма-кванти і бета-частинки — набагато меншу.

ОДИНИЦІ ВИМІРЮВАННЯ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ

Кількість переданої біологічній тканині енергії, тобто кількість поглиненої енергії, називається дозою опромінювання.

Одиницями вимірювання дози, що поглинена є *Грей* (Рад) — кількість енергії іонізуючого випромінювання, що поглинена одиницею маси фізичного тіла. *Грей* відповідає поглинанню **1 Дж** енергії на 1 кг речовини. **1 Рад = 100 ерг/г; 1 Грей = 100 РАД.**

Для обліку ефекту радіобіологічної дії конкретного виду випромінювання використовується *коефіцієнт якості (КК)* і *коефіцієнт відносної біологічної ефективності (ВБЕ)*.

Поглинена доза з урахуванням останнього коефіцієнта називається еквівалентною дозою, вимірюваною в *зивертах* (у системі СІ) чи в старих одиницях — *Бер* — біологічний еквівалент Рад. **1 зиверт (Зв) = 100 Бер.**

Природний фон у середньому складає 10-13 мікрорентген/годину (0,1 — 0,13 Сгр/ч).

Кількісною характеристикою взаємодії випромінювання з речовиною (тобто іонізації) є *експозиційна доза*, вимірювана в *рентгенах*. Отже, *рентген* — це одиниця вимірювання експозиційної дози.

1 Р = 0,88 Рад; 1 Рад = 1 БЕР; 1 Рад = 1 Бер = 0,01 гр = 0,01 Дж/кг.

Радіоактивність речовини вимірюється в одиницях *Беккерель (Бк)* або за старою номенклатурою — *Кюрі (Кю)*. **1 Беккерель = 1 розпад за 1 сек; 1 Кюрі = $3,7 \times 10^{10}$ розпадів/сек**, відповідаючи радіоактивності **1 г** радію.

Середня ефективна еквівалентна доза зовнішнього опромінювання, яке людина одержує за рік від земних і атмосферних джерел, складає близько 0,35 мЕв.

Таблиця 1

КЛАСИФІКАЦІЯ РАДІАЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ

Клінічні форми	Характер радіаційного впливу	Вид ураження
гострі	ОПХ зовнішнього рівномірного опромінювання	Зовнішнє імпульсне, загальне гамма, - нейтронне опромінювання
	ОПХ зовнішнього рівномірного і пролонгованого опромінювання	Зовнішнє загальне гамма,- нейтронне опромінювання тривалістю від 2 –3год. до 10 діб
	ОПХ нерівномірного опромінювання	Зовнішнє імпульсне субтотальне опромінювання; вплив на один із сегментів тіла людини
	Гострі місцеві радіаційні ураження	Контактне опромінювання при аплікації на шкіру продуктів розпаду ядерного вибуху; опромінювання нейтронами низької енергії
хронічні	ХПХ від зовнішнього рівномірного опромінювання (I варіант)	Тривале зовнішнє опромінювання в малих дозах
	ХПХ від місцевого опромінювання (II варіант)	Тривале парціальне опромінювання в малих дозах. Внутрі-шнє опромінювання інкорпорованими радіонуклідами
	ХПХ -сполучені і перехідні форми (III варіант)	

**ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА (ГПХ)
ВІД ЗОВНІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ**

Визначення і етіологія: ГПХ – це комплекс патологічних синдромів, які виникають при однократному чи тривалому повторному (кілька годин, доба) опроміненні всього тіла чи більшої його частини проникаючою радіацією (гамма — кванти, нейтрони, рентген) дозою понад 1 Гр (100 рад). Захворювання характеризується визначеною періодичністю перебігу і полісиндромністю проявів. Провідними є синдроми ураження системи кровотворення, кишечника, серцево — судинної і нервової систем.

Клініка і патогенез: особливості клініки променевої хвороби найбільшою мірою визначаються потужністю поглиненої дози і її розподілом у тілі людини.

Таблиця 2

КЛІНІЧНІ ФОРМИ І СТУПІНЬ ВАЖКОСТІ ГПХ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОГЛИНЕНОЇ ДОЗИ

Дози. Гр	Клінічна форма	Ступінь тяжкості	Прогноз
1-2	Кістково-мозкова	I легка	Абсолютно сприятливий
2-4	Кістково-мозкова	II середня	Відносно сприятливий
4-6	Кістково-мозкова	III тяжка	Сумнівний
6-10	Кістково-мозкова	IV вкрай тяжка	Несприятливий
10-20	Кишкова	вкрай тяжка	Абсолютно несприятливий
20-80	Токсемічна	вкрай тяжка	Абсолютно несприятливий
Понад 80	Церебральна	вкрай тяжка	Абсолютно несприятливий

Найчастіше при збільшенні потужності дози (дози опромінення в одиницю часу) відбувається посилення біологічного ефекту, хоча ця залежність спостерігається в межах невеликих інтенсивностей (5 — 10 Р/хв, 0,05 — 0,10 гр).

Нерівномірність опромінення істотно змінює характер захворювання. Опромінення різних ділянок тіла супроводжується неоднаковими патофізіологічними ефектами і клінічними ознаками, що зв'язано з різною ушкоджуваністю окремих органів. При гострих рівномірних радіаційних ураженнях випромінюваннями високих потужностей характер захворювання в основному визначається дозою опромінення. За різних умов дози опромінення в клініці провідним стає симптомокомплекс (синдром) ураження тієї чи іншої системи: кровотворення — *кістково-мозкова форма*, кишечника — *кишкова* й ін. (таблиця 2), тобто розвиваються різні клінічні форми.

При загальному опроміненні дозою понад **80 гр** розвивається **церебральна форма ГПХ**. У її патогенезі чийне місце займає пряме ушкодження ЦНС із глибоким порушенням її функцій. У клініці характерні дезорієнтація, атаксія, психомоторне порушення, сопор і ступор, розлад дихання і пошкодження судин, блювання і понос із кров'ю (гострий радіаційний коліт), колапс, олігоурія, клонічні і тонічні судими, смерть у перші 3 доби.

При дозах опромінення **50 — 80 гр** провідними в клінічній картині також є прогресуючі порушення функцій нервової системи на тлі яких розвиваються симптоми *гострої серцево-судинної недостатності (ГССН)*. Відразу після опромінення — нестримане блювання, понос, симптоми загальної інтоксикації, тахікардія, гіперемія, колапс; свідомість збережена, адинамія, головні болі, запаморочення, оліго-, анурія, азотемія. В основі таких порушень лежить інтоксикація продуктами розпаду — це **токсемічна форма ГПХ**. Смерть на 4 — 8 добу.

При опроміненні дозою **10 — 50 гр** у клініці на перший план виступає **кишковий синдром (кишкова форма)**: тяжка, тривала (4-5 доби) *первинна реакція* у вигляді нестримного блювання, головний біль, тахікардія, гіпотонія, еритема шкіри, іктеричність склер, субфебрильне підвищення температури тіла. З 2^{го} тижня захворювання симптоми ураження нарастають: найгостріший ентероколіт, висока температура, дегідратація організму, зміни слизової оболонки порожнини рота і глотки, інфекційні ускладнення. Смерть не пізніше початку 3^{го} тижня від моменту опромінення.

Опромінення в дозі **1 — 10 гр** приводить до розвитку типової **кістково-мозкової форми ГПХ**. Основним патогенетичним механізмом розвитку ГПХ цієї форми є синдром ураження кровотворних органів із виникненням синдромів пангемоцитопенії (панмієлофітиз), кровоточивості (геморагічний) та інфекційних ускладнень.

Провідним фактором у порушенні кровотворення є пригнічення клітинної регенерації внаслідок *прямої дії* випромінювання на кровотворні клітки і *непрямої* в зв'язку зі змінами нервовотрофічної та ендокринної регуляції гомеостазу.

Перебіг кістково-мозкової форми ГПХ характеризується визначеною циклічністю. У типових випадках ГПХ від рівномірного опромінення спостерігаються **чотири періоди**:

I — **Початковий** або період *загальної первинної реакції*. Перші симптоми — або відразу після опромінення, або через кілька годин. Раптово з'являється нудота, блювання, загальна слабкість, головні болі, запаморочення, рідше апатія, сонливість, нерідко сухість у роті, спрага, рідше періодичні болі в епігастрії і внизу живота, серцебиття і болі в ділянці серця.

Об'єктивно: у цей період виявляється гіперемія шкіри, особливо обличчя, гіпергідроз, лабільність вазомоторів, тремор пальців рук, тахікардія, підвищення АТ в перші години після опромінення, пізніше — гіпотонія.

У крові: нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням уліво, лімфопенія, тенденція до ретикулоцитозу. У кістковому мозку: зменшення мієлокаріоцитів, еритробластів і числа мейозів, підвищений цитоплазмоліз.

Тривалість **первинної реакції** – від 3 годин до чотирьох діб, прояви її поступово стихають і настає **II** період.

Другий, **прихований період**, позірною благополуччя. Незважаючи на суб'єктивне поліпшення самопочуття, спеціальним обстеженням виявляється прогресування порушень функціонального стану систем крові, нервової і ендокринної, обміну речовин. У хворих знаходять ознаки астенізації і вегетосудинної дистонії; лабільність пульсу, тенденцію до тахікардії, «гіпотонії». Лейкоцитоз змінюється лейкопенією – нейтропенією, знижується число ретикулоцитів, а з початку 2^{го} тижня виявляється тромбоцитопенія. Клітини крові якісно змінюються: гіперсегментація ядер нейтрофілів, токсична зернистість їх. Визначається протеїнемія із зниженням рівня альбумінів, з'являється **С**-реактивний протеїн. Тривалість цього періоду різна. У легких випадках – 3-4 тижні, а у тяжких – відсутній.

Період розпалу (III період)

Починається з погіршення самопочуття і загального стану, а пізніше різко наростають порушення кровотворення й обміну речовин; приєднується ендо – екзогенна інфекція з розвитком сепсису, кровоточивості, епілепсії.

Порушується сон, апетит, наростає адинамія, головні болі, болі в ділянці серця, серцебиття, підвищується температура тіла за постійним чи гектичним типом лихоманки з ознобами і заливними потами.

Серце розширено в поперечнику, тони глухі, над верхівкою вислухується систолічний шум. У важких випадках на тлі диспнеї виникає виразково – некротичний стоматит, глосит, тонзиліт, ентероколіт.

Через пітливість, лихоманку розвиваються зневоднення й електролітні порушення.

Ознаки кровоточивості насамперед з'являються на слизовій оболонці порожнини рота; пізніше – підшкірні крововиливи, на внутрішній поверхні стегон, гомілок, передпліч, у гіпогастрії. Виникають носові й кишкові кровотечі, крововиливи у сітківку, гематурія.

Волосся випадає на голові, на лобку, потім на обличчі, у пахвах і на тулубі.

У неврологічному статусі: загальмованість, астенізація, анізорефлексія, зниження сухожильних і черевних рефлексів. Гіпотонія. На очному дні – венозний застій і дрібні крововиливи. ЕКГ – зниження вольтажу, розширення QRS, сплюснення зубців Р і Т, зсув S – Т.

Порушення кровотворення паралельні дозі опромінення. У важких випадках: пангемоцитопенія – лейкопенія до $0,2 - 0,005 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитів всего $5 \cdot 10^9/\text{л}$, і прогресує анемія; У кістковому мозку – аплазія, мієлокаріоцитів не більше $5 \cdot 10^9/\text{л}$, клітинний склад представлений ретикулярними, ендотеліальними і плазматичними клітинами, одиничними зміненими лімфоцитами, немає ретикулоцитів. Порушується гемокоагуляція: подовжується згортання і тривалість кровотечі, сповільнюється час рекальцифікації плазми, тромбіновий час, знижені толерантність плазми до гепарину, споживання протромбіну, ступінь тромботесту й активність фібринстабілізуєчого фактора, посилена фібринолітична і знижена антифібринолітична активність крові; різка гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія. При бактеріологічному дослідженні висівається з крові і кісткового мозку кишкова паличка, стафілокок, стрептокок і ін.

Період розпалу триває в середньому 3 тижні і за сприятливого перебігу далі настає тривалий **IV період відновлення**

У периферичній крові виявляються спочатку одиничні промієлоцити, мієлоцити ретикулоцити. Надалі протягом декількох діб нарастає число лейкоцитів, тромбоцитів, ретикулоцитів. У пунктаті кісткового мозку виявляються ознаки бурхливої регенерації, багато бластних форм, мітозів, мієлокаріоцитів.

Одночасно з початком регенерації кровотворення, паралельно з наростанням числа нейтрофілів критично падає температура тіла, поліпшується самопочуття, зникає кровоточивість. Але відновлення йде повільно, дуже довго залишається астенізація, вегетосудинна, лабільність гематологічних показників і ін. У тяжких випадках *період відновлення* триває не менше року, але і надалі, багато років, виявляються окремі соматичні чи генетичні наслідки.

Виразність симптомів і синдромів у періодах їхньої тривалості визначається **ступенем тяжкості** променевої хвороби.

Розрізняють ГПХ: *легкого (I), середнього (II), тяжкого (III), і вкрай тяжкого (IV) ступеня тяжкості*.

ГПХ I ступеня тяжкості розвивається при опроміненні дозою **1-2 гр.** Характеризується слабо вираженими проявами: помірна астенізація, вегето-судинні, гематологічні й обмінні порушення. Первинна реакція спостерігається не завжди, але якщо є, то виражена слабо, обмежується помірною загальною слабкістю, головним боєм, нудотою, однократним блюванням. Працездатність майже не знижується. Всі ознаки первинної реакції зникають наступного дня після опромінення. *Прихований період* триває більш місяця, при цьому складно визначити перехід у *третій період*, який при ГПХ I ступеня не носить ознак розпаду, а виражається більш вираженими клінічними проявами.

Променева хвороба II ступеня тяжкості розвивається після поглиненої дози 2 — 4 гр. Характеризується наявністю чітко виражених періодів. Первинна реакція починається через 2 години і триває до 2^x діб. Проявляється нудотою, повторним блюванням, загальною слабкістю, головним боєм, запамороченням, субфебрилітетом. *Прихований період триває до 3^x тижнів.* У хворих відзначаються ознаки помірної астенізації і вегетосудинної дистонії, зниження числа лейкоцитів і тромбоцитів. *Період розпаду* починається з підвищення температури тіла, погіршення самопочуття, появи клінічних ознак кровоточивості (ясна, слизові оболонки порожнини рота, носові й ін.), інфекційних ускладнень.

Зміни в периферичній крові прогресують: нарастає лейкопенія (до $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопенія ($20 \cdot 10^9/\text{л}$), помірна анемія, прискорення ШОЕ до 40 мм/год. ; у мієлограмі — аплазія.

Тривалість періоду розпаду до 3^x тижнів. Одуjuanня повільне, з появою ознак поживлення кровотворення, зниження T^0 тіла. У 50% осіб, які перенесли ГПХ II ступеня, через 3 міс. може відновиться працездатність. .

ГПХ III ступеня розвивається при поглиненій дозі 4 — 6 гр. Через 60 хв після опромінення з'являється бурхлива первинна реакція, що триває до 3^x діб. Характерні: диспепсія, багаторазове блювання і нудота, понос, мінуща гіперемія шкіри, субфебрильна температура тіла. У крові: виражений лейкоцитоз і *глибока лімфопенія*.

Прихований період скорочений до 2^x тижнів, але в хворих відзначається стомлюваність, порушення сну, слабкість, зниження апетиту, лабільність пульсу і АТ; з кінця 2^{го} тижня випадає волосся, зменшується число лейкоцитів, тромбоцитів, а наприкінці періоду спостерігається тенденція до анемії.

У *період розпаду* загальний стан різко погіршується: підвищується температура тіла (постійна, гектична) з ознобами і потами. З крові висіваються різні мікроби. Розвиваються геморагії, численні крововиливи в шкіру та слизові оболонки; носові, шлункові, маткові і кишкові

ві кровотечі, повна епіліція; У хворих виражені виразковонекротичний стоматит, гінгівіт, глосит, тонзиліт; приєднується пневмонія і знижується маса тіла. У крові лейкопенія (до $5 \times 10^9/\text{л}$), глибока тромбоцитопенія (до $10 \times 10^9/\text{л}$), анемія; подовжується час згортання крові, прискорюється ШОЕ до 60 мм/год. Характерні — виражена диспротеїнемія з гіпоальбумінемією. У мієлограмі: картина спустошення кісткового мозку, з атипією лімфоцитів. Період продовжується від 1, 5 до 2, 5 тижнів і починаючи з 3^{го} тижня можливі смертельні випадки.

За сприятливого перебігу симптоми хвороби поступово стихають, захворювання переходить у тривалий **період одужання** з різними за темпом і часом процесами відновлення функцій органів і систем. Найбільш бурхливо і швидко прогресує кровотворення. Протягом 3 — 5 днів картина кісткового мозку від спустошеності переходить у гіперплазію; у периферичній крові доходить до лейкоцитозу зі зрушенням уліво за рахунок юних форм мієлоцитів і навіть мієлобластів. У більшості хворих ГПХ III ступеня ще довго зберігаються функціональні порушення, що знижуює працездатність особи.

ГПХ IV ступеня виникає після дози опромінення понад 6 гр. Через 5 — 20 хв після епізоду розвивається різко виражена первинна реакція — нестримане блювання рвота, адинамія, колапс, понос, інші порушення. Турбують найсильніші головні болі, запаморочення, спрага, затьмарення свідомості. *Об'єктивно:* гіперемія шкіри і слизових оболонок, підвищення температури тіла до 39⁰ С. Ці прояви первинної реакції тривають 4 доби, а потім без чіткого *періоду благополуччя* на них нашаровуються симптоми *розпалу хвороби*. У хворих прогресують гематологічні порушення: спустошеність кісткового мозку в першу чергу, розвиток *агранулоцитозу та* інфекційних ускладнень, *рання кровоточивість*. З 2^{го} тижня захворювання на фоні гектичної лихоманки, кровоточивості з'являються кишкові розлади з розвитком дегідратації, серцево — судинних і неврологічних розладів. Летальні випадки з кінця 2^{го} тижня. Одужання рідке, тільки за використанням всього комплексу лікування, включаючи трансплантацію кісткового мозку.

ДІАГНОСТИКА ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ: будується за таким алгоритмом: *анамнез* → *дозиметрія* → *клініколабораторні дані*.

Дозиметричний контроль — найважливіший елемент діагностики ГПХ. Доза опромінення відновлюється за допомогою фізичної дозиметрії. При визначенні на основі показників дозиметрії в рентгенах поглиненої дози (*рад*) приймають, що 1 рад приблизно дорівнює **0,6 p** при однобічному опроміненні і **0,9 p** при багатобічному. При оцінці клінічних (первинна реакція) і найпростіших гематологічних показників: відсутність блювання, поносу, сильного головного болю, розладів свідомості, нормальна температура тіла, нормальний стан шкіри і слизових оболонок через 1-2 години після опромінення свідчать про легкий ступінь ГПХ; невеликі прояви — про середній ступінь, а швидкий розвиток (через 30 хв.) і значний ступінь порушень свідчать про тяжкий і вкрай тяжкий. У діагностиці ступеня тяжкості ГПХ використовують показники лімфопенії на 3-6 добу і лейкопенії на 7-9 добу. (*таблиця 2*)

Таблиця 2

ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

Ознака	Ступінь тяжкості ГПХ			
	1	2	3	4
1. Первинна реакція:				
Блювання	Немає або ч/з 2 год, одноразово	Ч/з 1-2 год, повторна	Ч/з 30 хв., багаторазова	Ч/з 5-20 хв., нестриманна
Загальна слабкість	Немає, або легка	Помірна	Виражена	Дуже різка, адинамія
Головний біль, свідомість	Немає або короткочасна, ясна	Помірна, ясна	Часом сильна, ясна	Нестриманна, ясна
Температура тіла	Нормальна	Субфебрильна	Субфебрильна	Висока, 39 ⁰ С
Гіперемія шкіри	Немає	Слаба, нестійка	Помірна	Різка
Тривалість первинної реакції	Немає або години	до 2 ^х діб	до 3 ^х діб	до 4 ^х діб
Тривалість прихованого періоду	до 4 тижнів	до 3 тижнів	до 2 тижнів...	Немає або декілька діб
Число лімфоцитів на 3 добу у 1 л	>1·10 ⁹ /л	1·10 ⁹ -0,5·10 ⁹	0,4·10 ⁹ - 0,1·10 ⁹	<0,1·10 ⁹
Число лейкоцитів на 7-9 сутки у 1 л	>3·10 ⁹ /л	3·10 ⁹ -2*·10 ⁹	1,9 -1·10 ⁹	< 1·10 ⁹
Темп зниження числа лейкоцитів до 1·10 ⁹	Не знижується	4-5 тиждень	2-3 тиждень	Перша тиждень
Низьке (40- 10 ⁹ /л) число тромбоцитів	Немає або на 5 тижні	На 3-4 тижні	На 2 тижні	На 1 тижні
Гіпоплазія та панміелофітз	Немає	3 3 тижня гіпоплазія	3 2 тижня панміелофітз	3 1 тижня панміелофітз

Тяжкість ГПХ найтісніше пов'язана і з виразністю абсолютної лімфопенії на 3^й день після опромінення; глибокої лейкопенії — на 7^у добу; виразністю тромбоцитопенії на 20^у добу, а також характеру порушень у мієлограмі.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ. Лікування ГПХ у всіх випадках повинне бути комплексним, з урахуванням періоду і ступеня тяжкості. Купірування первинної реакції досягається застосуванням протиблювальних препаратів; гострої судинної недостатності — адреноміметиків. З першої години після опромінення велике значення має інтенсивна дезінтоксикаційна терапія. Застосовують антигістамінні препарати, посилене питво, інфузину терапію, вітаміни. Інфекційні ускладнення запобігають і лікують антибіотиками, засобами, які підвищують імунний захист.

На етапах медичної евакуації обсяг лікувальних заходів у потерпілих визначається умовами обстановки, наявністю необхідних засобів і сил. Хворі ГПХ 1 ступеня госпіталізуються при розвитку синдромів у 3 періоді. Терміни обов'язкової госпіталізації: I ступінь — на 4^й; II ступінь — 3^й; III — IV ступінь — 1^й тиждень опромінення.

Обсяг медичної допомоги на етапах евакуації:

1. Перша медична допомога (само-, взаємодопомога, допомога санінструктора): -протиблювальні — етаперазін (0,004) чи метклопамід по 1-2 таб

2. Долікарняна допомога:

- при блюванні — етаперазін 1-2 таб по 0,004 г;
- при збудженні: заспокійливі засоби — екстракт валеріани чи адоніс-бром, дифенгідрамін (димедрол) по 0,005 або піпольфен, чи сибазон 1 таб.
- при серцево-судинній недостатності: кордіамін 1 мл підшкірно, кофеїн 10% розчин 1 мл внутришньом'язово.

3. Перша лікарська допомога:

- протиблювальні: етаперазін 3 рази на добу по 0,004 г, при повторному блюванні — етаперазін 1 мл дом'язово чи аміназін 0,5% розчин — 1 мл внутришньом'язово чи но-шпу (атропін) 1 мл;
- при серцево — судинній недостатності: кордіамін, кофеїн, ефедрін, мезатон, норадреналін 0,2% — 1 мл довенно, корглюкон 0,06% р-н — 1 мл, строфантин 0,025% р-чин — 1-2 мл в довенно;
- при лихоманці й ознаках інфекційних ускладнень: антибіотики — оксацилін, ампіцилін по 1,0; доксациклін по 0,3 2 рази за добу; пеніцилін по 500 тис — 1 млн через 3 години внутришньом'язово. Доцільні пролонговані (ретардні) форми: ексистенцилін, оспен; при кровоточивості: амбен (ПАМБА) 1% — 5 мл довенно; амінокапронова кислота (АКК) усередину по 5,0; місцево — гемостатична губка й ін.

4. Кваліфікована медична допомога: У першому періоді на додаток до попередніх заходів при багаторазовому блюванні: внутришньовенне введення 10% розчину хлориду натрію 10 мл; гемодез (неокомпенсан) по 250 мл. У прихованому періоді: димедрол, комплекс вітамінів, антибіотики за показаннями. У періоді розпалу при ГПХ 1 ступеня: вітаміни, димедрол, седативні, антибіотики за показаннями, при ГПХ 2-3 ступенів, якщо зниження числа лейкоцитів до $1 \cdot 10^9$ /л обов'язково антибіотики, амбен (ПАМБА), АКК, гемодез, переливання крові

5. Спеціалізована медична допомога: на додаток до заходів попереднього етапу в прихованому періоді (до 10 діб) при ГПХ 3-4 ступенів можлива трансплантація кісткового мозку, а в 3 періоді переливання еритро-, тромбоцитарної маси.

— Для профілактики променевої хвороби використовують екранування ділянок тіла і засоби, що знижують радіочутливість тканин організму, сповільнюють радіохімічні процеси вітамінні комплекси типу супрадин, мультитабс, ундевіт, соматотропний гормон, анаболічні гормони, засоби, які підвищують синтез нуклеїнових кислот: тимін, оротат калію, радіопротектори: амінотіолі — меркаліпт; цистамін, серотонін, полісахариди — хондротинсульфат, гіалуронова кислота.

ОСОБЛИВОСТІ ГПХ ВІД НЕЙТРОННОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ.

ГПХ від нейтронного опромінення має більшість типових ознак і синдромів: гематологічний — деструктивний тип кровотворення, гемморагічний, диспептичний, інфекційних ускладнень.

Так само як і при опроміненні гамаквантами, опромінення нейтронним потоком у сублетальних та летальних дозах викликає поразку «критичних органів» — кровотворної тканини, слизових оболонок ШКТ, що визначає клініку ГПХ. Але мається ряд особливостей, які потрібно враховувати в діагностиці й у прогнозуванні закінчення хвороби. Клінічні особливості при нейтронному опроміненні визначаються значною неравномірністю і більш вираженими шлунково — кишковими розладами.

Первинна реакція при нейтронних поразках може бути сильніше виражена, чим при зовнішньому первинному рівномірному гама — опроміненні. Це варто враховувати в діагностиці, заснованої на синдромі первинної реакції. У скритому періоді нейтронних поразок

спостерігається диспепсичний синдром /блювання, понос/ внаслідок осередкових поразок ЖКТ. Прихований період коротше, ніж при ГПХ від зовнішнього опромінення.

Агранулоцитоз розвивається раніш, що приводить до більш раннього прояву періоду розпаду, виникненню інфекційних ускладнень. Але на відмінність від класичного перебігу, що спостерігається при гама-опроміненні, при нейтронних поразках не завжди є несприятливою прогностичною ознакою оскільки зберігаються резерви кровотворення. У важких випадках спостерігаються великі крововиливи в і лімфатичні вузли черевної порожнини. Це знижує бар'єрну функцію кишечника, порушує електролітний баланс, що приводить до дегідратації організму.

Період відновлення гемопоезу при неускладнених формах настає раніше внаслідок збереження частки кісткового мозку і більш бурхливої регенерації кровотворення.

Характерні поразки слизових оболонок і шкіри, з наступним розвитком виразковонекротичних змін, що ускладнюються сепсисом.

КОМБІНОВАНІ РАДІАЦІЙНІ УРАЖЕННЯ (КРУ)

Виникають при одночасному чи послідовному впливові іонізуючого випромінювання, механічних, термічних, і хімічних факторів. Характеризуються наявністю синдрому обтяження, що виявляється більш тяжким, ніж при ізольованих ураженнях, загальним перебігом уражень, збільшення зон раньових і опікових некрозів, уповільненим загоєнням ран, генералізацією раневої інфекції, вираженим геморагічним та інтоксикаційним синдромами.

У перебігу КРУ без хімічного фактора можна виділити наступні періоди:

— початковий (перша година після травми) характеризується переважно симптомами механічної травми й опіків.

Ознаки первинної реакції домінують при легких пораненнях, хоча диспептичний синдром і тут не завжди відповідає тяжкості опромінення; гематологічні зміни виявляються неспецифічною «кортизоновою» реакцією — нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням уліво, лімфопенією і анезинофілією, анемією, гемоконцентрацією при опіках і синдромі здавлення.

— *період переважних проявів травми відповідає прихованому періоду ГПХ.* У цьому періоді відзначається більш тяжкий загальний стан уражених, ніж це було б при ізольованих видах. У них частіше переважають ускладнення, наростає інтоксикація, в крові — лейкопенія й анемія.

— період переважних симптомів розпаду ГПХ. Залежно від дози опромінення вони обтяжують перебіг непроменевої травми. При великих дозах опромінення, навіть при легких пораненнях, перебіг захворювання нерідко ускладнюється гнійною інфекцією.

У крові: агранулоцитоз, глибока тромбоцитопенія й анемія.

— *Період відновлення* характеризується регресом симптомів ГПХ і повільним загоєнням ран.

Перебіг комбінованих радіаційно — хімічних уражень залежить від типу ОР і його дози, може відповідати описаній періодизації при комбінації з повільними отрутами чи відрізнятися при комбінації зі швидкодіючими ОР.

Основний принцип лікування комбінованих радіаційних уражень: своєчасне застосування методів і засобів терапії від променевої і непроменевої травми.

Особливості комплексної терапії:

— обов'язкове призначення антибіотиків до розвитку симптомів інфекції й агранулоцитозу;
— доцільність проведення дезінтоксикаційної терапії;
— застосування інгібіторів протеаз для зменшення протеолітичних реакцій;
— зміна антибіотиків і застосування їх у інфузіях у мінімальних дозах із початком періоду розпаду.

— профілактика раневої інфекції, ранніх і пізніх вторинних кровотеч /гемостатична терапія/.

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА ВІД СУКУПНОГО ОПРОМІНЕННЯ

виникає від одночасного чи послідовного впливу зовнішнього рівномірного чи нерівномірного іонізуючого випромінювання, інкорпорації радіонуклідів і їхньої аплікації на шкіру і слизові оболонки.

Уражаючий ефект радіації при сукупному опроміненні визначається дозою зовнішнього гамма — нейтронного опромінення і меншою мірою інкорпорацією радіонуклідів, що накладає відбиток на клініку ГПХ, збільшуючи його тяжкість.

Клініка прихованого періоду, його тривалість визначається дозою опромінення «критичного органа». Наприклад, при рівномірному опроміненні дозою 1 — 10 Гр таким «критичним органом» є кістковий мозок; при цьому клініка ГПХ, як відомо, у цілому відповідає клініці з дозою зовнішнього опромінення. Але у випадках сукупного впливу кількісні характеристики променевої ураження варіюють за рахунок внеску інкорпорованих радіонуклідів, їхньої аплікації і швидкості дифузії зі збільшенням дози опромінення «критичного органа».

Якщо ці клінічні синдроми збігаються в часі з періодом агранулоцитозу, то симптоматика останнього звичайно перебиває їх. При сполученні зовнішнього нерівномірного гамма — нейтронного опромінення з інкорпорацією й аплікацією радіонуклідів у клінічній картині ГПХ ще більше домінують симптоми ураження «критичного органа». Так, при опроміненні ділянки «голова — шия» у дозі 10 — 15 Гр типова первинна реакція доповнюється найсильнішим головним болем; прогресуючою загальномозковою симптоматикою: завантаженістю, сплутаністю, а потім утратою свідомості аж до церебральної коми. При менших дозах (5Гр) також наявні неврологічні симптоми, хоча без ознак органічного ураження головного мозку. Опромінення грудної клітки не супроводжується первинною реакцією. Хворі скаржаться на болі в ділянці серця, задишку, серцебиття, перебої. Клінічно виявляються симптоми серцево — судинної недостатності. На ЕКГ: порушення провідності, автоматизму, збудливості, їхні сполучення.

У легенях після опромінення спостерігаються дві хвилі ушкодження: радіаційний пневмоніт і пізніше — фіброз легень у тих хворих, хто пережив період розпаду ГПХ.

Ступінь тяжкості радіаційного нефриту, циститу залежить від обсягу ушкодженої тканини нирок, сечового міхура і дози опромінення. Такі уражені скаржаться на головні болі, набряки. У них виявляється артеріальна гіпертензія, анемія; протеїнурія, ознаки ГНН, а потім ХНН.

Інкорпорація радіонуклідів обумовлює виразність і тяжкість віддалених наслідків ГПХ від зовнішнього рівномірного і нерівномірного опромінення. Віддалені наслідки у випадках поєднаних форм ГПХ виявляються незалежно від інтенсивності гострих радіаційних уражень.

Діагностика ГПХ від сукупного опромінення ґрунтується аналогічно діагностиці ГПХ від зовнішнього опромінення на визначенні сумарної поглиненої дози. Однак у польових доклінічних умовах ця важке завдання, і тому найважливіше значення має правильний анамнез і клініко — гематологічні показники, як найбільш доступні.

ХРОНІЧНА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

Це загальне хронічне захворювання, що розвивається внаслідок тривалого, багаторазово впливу іонізуючої радіації у сумарній дозі 1, 2 — 1, 8 Гр на протязі 2х років.

Фактори ризику:

— вік пацієнта: найбільш чутливі до дії радіації діти, організми що розвиваються;

— преморбідний статус і перенесені в процесі контакту з променевою енергією різні захворювання, що знижують загальну імунобіологічну опірність, механізми антиоксидантного захисту;

- нервові перенапруження;
- розлади харчування, гіповітамінози;
- ендокринні порушення;
- недотримання правил техніки безпеки під час роботи з джерелами випромінювання;

Таким чином, основною умовою розвитку ХПХ є переопромінення, тобто поглинання тканинами організму надлишкової сумарної дози, що викликає не компенсовані зміни в тканинах.

Гранично допустимою дозою (ГДД) іонізуючих випромінювань на все тіло для працівників, що контактують із джерелами радіації (промислові і медичні гамма, — рентгенустановки; прискорювачі часток і ядерні реактори) прийнята 5 бер/рік (0, 05 зв/рік)

Класифікація: хронічна променева хвороба розрізняється залежно від сумарної дози опромінення, характеру розподілу її та від радіочутливості органів і систем, тканин пацієнта. У зв'язку з цим виділяють **три варіанти ХПХ** відповідно до умов променевого впливу на людину.

Перший варіант ХПХ — основний, найбільш типовий, виникає внаслідок тривалого загального зовнішнього чи внутрішнього рівномірного опромінювання. Він характеризується різноманітною симптоматикою ураження більшості органів і систем.

Другий варіант — це ХПХ від зовнішнього рівномірного і внутрішнього опромінення; відрізняється вибіркоким впливом випромінювання на тканини й органи організму. Найчастіше ця форма розвивається при рентген, — гамматерапії, інкорпорації радіонуклідів із обмеженим розподілом в організмі. Симптоматика захворювання цією формою за інших рівних умов визначається, в основному, ураженням органа — мішені, що накопичив основне променеве навантаження.

Третій варіант ХПХ — це *сполучені і перехідні форми*. Він розвивається при загальному зовнішньому і внутрішньому опроміненні, коли дозове навантаження розподіляється *нерівномірно*. Такий варіант може бути обумовлений як сполученням дії декількох радіоактивних факторів з різним тимчасовим і просторовим розподілом дози від кожного з них, так і своєрідністю формування дозового навантаження в окремих ділянках тіла від одного джерела випромінювання. Загальною закономірністю для цих випадків є різка нерівномірність ураження окремих органів чи тканин частини тіла. Залежно від причини нерівномірності виділяють сполучені від впливу декількох факторів і перехідні (від одного джерела) форми ураження.

Таким чином, незважаючи на відмінні риси, усі варіанти ХПХ і окремі їхні форми характеризуються деякими особливостями перебігу.

Так, ХПХ розвивається і прогресує повільно. Настільки ж повільно зникають патологічні симптоми, причому навіть через багато років можуть виникнути різні ускладнення чи залишатися деякі наслідки захворювання.

У зв'язку з зазначеними особливостями клінічного перебігу розрізняють три періоди в розвитку ХПХ:

1. Період формування хвороби.

2. Період відновлення.

3. Період віддалених ускладнень (спостерігається тільки при виражених формах ХПХ).

Тривалість періоду формування хвороби залежить від інтенсивності опромінення. Він може коливатися від декількох місяців до декількох років, часто продовжується і після припинення опромінення.

Період відновлення починається після припинення контакту з радіацією. Тривалість залежить від тяжкості ураження, характеру лікувальних заходів, варіюючи від декількох тиж-

нів до декількох років. У цьому періоді спостерігається поступове стихання патологічного процесу, повільне послідовне зникнення симптомів захворювання, нормалізація функції різних внутрішніх органів.

Період віддалених ускладнень і наслідків спостерігається в основному при виражених формах ХПХ. Легкі випадки захворювання закінчуються в короткий термін повним відновленням.

Клініка. Провідний синдром — астено-вегетативний, вегетодистонії при навантаженнях. Остаточне формування хвороби проявляється полісиндромністю, ступінь виразності яких визначається тяжкістю ураження. Синдроми функціональної недостатності ЦНС супроводжуються вегето — судинними порушеннями, пригніченням кровотворення, особливо лейкопоезу, нарешті, геморагічними ознаками.

Залежно від виразності клінічних проявів ХПХ поділяють на *три ступені тяжкості*. Визначаючи ступінь *тяжкості* ХПХ ураховують такі ознаки:

- виразність клінічних симптомів;
- поширеність патологічного процесу, тобто залучення в процес органів і систем організму;
- оборотність виниклих ушкоджень і функціональних змін.

Легкий (I) ступінь ХПХ розвивається непомітно, поволі. У період формування хворі скаржаться: на головні болі, майже не переборні звичайними засобами, швидку стомлюваність, загальну слабкість, порушення сну (сонливість удень і безсоння вночі), погіршення апетиту, диспепсії, неприємні відчуття в ділянці серця, запори. Об'єктивно: ознаки астенізації, вегето-судинних розладів — акроціаноз, гіпергідроз, мраморність шкіри рук і ніг, підвищення сухожильних рефлексів, тремор пальців витягнутих рук і ступнів (симптом Марі), виражений розлитий дермографізм.

Часто виявляються ангіодистонічні розлади слизової оболонки носа і порожнини рота.

Виявляється зниження резистентності капілярної стінки. Пульс лабільний, АТ не стійкий, часта схильність до гіпотонії і брадикардії.

У деяких пацієнтів приглушений 1 тон на верхівці серця.

Мова повільна, відбитки зубів на бічних поверхнях язика; болючість при глибокій пальпації живота по ходу відрізків товстого кишечника, в епігастрії.

Спостерігаються зміни секреторної і ферментної функції шлунка, нерідкі дискінезії жовчного міхура, жовчних шляхів та кишечника. Однак ці зміни нерізкі і не постійні.

У периферичній крові зміни незначні: знижується число лейкоцитів до $3 \times 10^9 - 4 \times 10^9 / \text{л}$, тромбоцитів до $130 \times 10^9 / \text{л}$; еритроцитів в крові $4 \times 10^{12} / \text{л}$, ретикулоцитопенія. У лейкограмі — відносний лімфоцитоз (34 — 45%). Захворювання в цій стадії відрізняється сприятливим перебігом.

Клінічне одужання, як правило, може настати в короткий термін на 7 — 8 тижні від початку захворювання. Припинення контакту з іонізуючим випромінюванням приводить до швидкого поліпшення самопочуття через 10 - 12 днів.

Середній (II) ступінь ХПХ — основного варіанту характеризується розгорнутою різноманітною симптоматикою. Відзначається кореляція між суб'єктивними й об'єктивними ознаками захворювання.

Скарги потерпілих численні і виражені частіше, ніж при I ступені. Найбільш характерною скаргою хворих є нестерпний головний біль. Постійно хворих турбує слабкість, дуже швидко і різка стомлюваність, різко порушується сон і апетит. Хворі відзначають різні прояви кровоточивості слизових оболонок порожнини рота (ясен), носа; у жінок часто метрорагії, різного ступеня вираженості крововиливи в шкіру і підшкірну клітковину. У деяких пацієнтів порушується терморегуляція — вони відчують чи мерзлякуватість, чи почуття жару.

Об'єктивно: хворі виглядають старшими свого віку, що проявляється вираженими дистрофічними змінами в шкірі, ламкістю, сухістю і випаданням волосся, зниженням тургору шкіри і її гіперпигментацією внаслідок підшкірних синців, схудненням. Особливо чітко виявляється *синдром астенії з вегетодистонією*. Хворі емоційно лабільні, «невмотивовані плакси».

Порушуються сухожильні рефлексі. Виявляється зниження пам'яті, статевого відчуття і потенції. Нерідкі катари верхніх дихальних шляхів. Тони серця глухі, пульс лабільний з тенденцією до тахікардії, АТ знижується до 90/60 мм. рт. ст. На ЕКГ — помірні дистрофічні дифузійні зміни.

На слизовій порожнини рота нерідкі крововиливи, язик збільшений, з відбитками зубів, сухий, обкладений. Живіт роздутий, хворобливий в епігастрії і по ходу товстого кишечника. Дистонія і дискінезія відділів ШКТ, більш постійні, ніж при легкому ступені ХПХ. Дуже значно порушується секреторна і ферментовідтворювальна функція шлунка, підшлункової залози і кишечника. Порушується функція печінки: підвищується рівень білірубину, знижується холестерин і албуміни в сироватці крові, змінюється закономірність цукрової кривої. У сечі нерідко виявляється уробілін, у калі — прихована кров.

Найбільш постійними є зміни периферичної крові: число еритроцитів знижується до 3×10^{12} /л, тромбоцитів до 100×10^9 /л, лейкоцитів до 2×10^9 /л; у гемо-, — лейкограмі відносний і абсолютний лімфоцитоз, нейтрофільний лейкоцитоз із зрушенням уліво, ретикулоцити у межах 1 — 3%. Порушується згортання крові, підвищується проникність капілярів. У кістковому мозку — виражена затримка дозрівання мієлоїдних клітин на стадії мієлоцита. У ряді випадків змінюється еритропоез за мегалобластним типом. Мітотична активність збережена. Різко зростає алергізація організму опроміненої — сенсibiliзованої людини.

Усі прояви ХПХ II ступені дуже стійкі, не зникають під впливом комплексної терапії багато місяців, а ряд синдромів (гематологічні) багато років.

Тяжкий ступінь ХПХ — найбільш виражена форма, при якій чітко виявляється відповідність суб'єктивних і об'єктивних ознак хвороби. Характеризується раннім виникненням порушення терморегуляції, більш вираженими і стійкими дистрофічними змінами шкіри і глибокими функціональними розладами більшості органів і систем, зокрема органічною симптоматикою патології середнього і проміжного мозку.

У хворих підвищуються чи знижуються сухожильні та черевні рефлексі, порушуються м'язовий тонус і статика, з'являються оптико-вестибулярні симптоми, ністагм.

Різко нарастає геморагічний синдром (крововилив у шкіру та слизові оболонки; носові кровотечі, кровоточивість ясен, поява крові в мокротинні і калі). У більшості випадків розвивається *паніцитопенія*. Число еритроцитів падає до 2×10^{12} /л, тромбоцитів до 60×10^9 /л, лейкоцитів $1,2 \times 10^9$ /л; число ретикулоцитів менше 1%. Знижується максимальна стійкість еритроцитів. У кістковому мозку спостерігається виражена затримка дозрівання мієлоцитарних елементів, перекошення еритропоезу за мегалобластним типом.

Прогноз цієї стадії захворювання вкрай тяжкий. Велику небезпеку для хворих становлять інτερкурентні інфекції, а також крововиливи у різні органи.

Діагностика ХПХ.

Диференціювати ХПХ потрібно з усіма захворюваннями, що супроводжуються лейкопенією та іншими цитотоксичними змінами: *хронічне отруєння бензолом, гіпо-, і апластичні анемії, агранулоцитоз, алейкемічна форма лейкозу (лейкемії), тромбоцитопенічна пурпура, остеомиєлофіброз, інфекційний ендокардит, хронічний лейкопеній синдром імунодефіциту, перніційозна анемія*.

Найбільші диференційно-діагностичні труднощі можуть викликати гіпо-, — апластичні анемії, у т. ч. обумовлені отруєнням бензолом. Але при цих захворюваннях у крові молоді фор-

ми нейтрофілів, лейкопоез пригнічений рівномірно, немає перніціозноподібної картини червоної крові, як це спостерігається при хронічній променевій хворобі. Всім іншим захворюванням властиві характерні клінічні симптоми, які істотно відрізняються від ознак ХПХ. Потрібно завжди ретельно аналізувати професійний (трудовий) анамнез з оцінкою умов і характеру променевого впливу. При підозрі на внутрішнє радіоактивне опромінення повинні проводитися спеціальні радіометричні дослідження сечі, калу, крові.

Принципи лікування. Програма лікування будується з урахуванням патогенезу, виразності патології й індивідуальності пацієнта.

Легкий ступінь ХПХ: припинення контакту з джерелом радіації, щадний режим, сон — 10 годин, ЛФК, радіозахисне харчування, вітаміни, препарати кальцію, фосфору; настійка жень — шеню, радіоли, валеріани, транквілізатори, вітаміни В₆, В₁₂, натрію нуклеінат, пен-токсил, анаболики та ін.

Середній і тяжкий ступінь ХПХ: те ж, що при легкому ступені і додатково стимулятори кровотворення, профілактика геморагічного синдрому, нативні препарати печінки, крові, фізіотерапія, вітамінні комплекси. З гемостатичних засобів рекомендуються вітаміни, рутин, вікасол, препарати кальцію, амінокапронова кислота, суха плазма, переливання цільної свіжої крові.

Виражені порушення функції системи травлення намагаються купіювати засобами замісної терапії: шлунковим соком, ферментними препаратами (мезим — форте, вобензім, панкреатин), а також застосуванням спазмолітичних, болезаспокійливих, жовчогінних препаратів.

Якщо перебіг ХПХ ускладнюється інфекційною патологією в комплексі додаються антибіотики. Важливе значення в комплексній терапії хворих ХПХ мають фізіотерапевтичні методи: масаж, гідротерапія — у т. ч. із Активно використовують радіозахисні рецепти харчування.

ОСОБЛИВОСТІ ХПХ ВІД ВНУТРІШНЬОГО ОПОМІНЮВАННЯ

Виникнення типової ХПХ (1 варіант) можливе також внаслідок внутрішнього зараження радіонуклідами. Інкорпорування радіоактивних речовин (РР) відбувається через дихальні шляхи, травний тракт, шкірні покрови (аплікації). Швидкість усмоктування в кров РР із дихальних шляхів, кишечника та з раньової поверхні залежить від чистоти радіоактивного ізотопу, його агрегатного стану (газ, пил, пара) і розчинності в біологічних середовищах. Найбільш швидко і максимально РР усмоктуються із ран, найгірше — із ШКТ. Нерозчинні РР частково поглинаються макрофагами легень, інкапсулюються, утворюючи так звані «гарячі частки». Останні служать тривалий час джерелом альфа і бета — випромінювання, призводячи до розвитку пухлин.

Таким чином, легені перетворюються в критичний орган. Ті РР, що відклалися у верхніх дихальних шляхах, із мокротинням переміщуються в порожнину рота і часто заковтуються. Нерозчинні РР, що надійшли через рот, протягом 30 годин опромінюють увесь шлунково — кишковий тракт, а потім виділяються з калом.

Розчинні РР усмоктуються в кров, а потім із крові рівномірно розподіляються в тканинах (водень, вуглець, сірка, кобальт, цезій — Н³, С¹⁴, S³⁵, Со⁶⁰, Cs¹³⁷ або відбірково відкладаються в тропних органах, які є органами — мішенями для конкретного ізотопу. Так, кальцій, стронцій, барій, церій, радій, уран, плутоній — відкладаються в кістках; золото, уран у нирках; америцій, цезій, празеодим — у печінці й ін.

Виведення з організму РР відбувається у всіх напрямках: з калом, сечею, потом, із видихуванням повітрям (для газоподібних РР). Для розрахунку дози опромінення необхідні дані про кількість РР в органах людини. Їх одержують прямим вимірюванням зовнішнього гамма — випромінювання тіла чи при визначенні вмісту ізотопів у крові з динамікою їхнього виведення із сечею і калом.

Факторами ризику, що впливають на характер дії інкорпорованих РР є початковий стан організму (преморбідний статус), вік постраждалого, ендокринний, імунний статус і стан обміну речовин: так, у молодих осіб нагромадження РР відбувається більш інтенсивно, ніж у дорослих.

Швидкість формування ХПХ визначається інтенсивністю інкорпорації РР в організм, шляхами надходження, хімічними властивостями ізотопу — (його тропністю до органа — мішені), характером і темпом розпаду і швидкістю його виведення з організму.

До особливостей перебігу цієї форми ХПХ належать:

1. Найбільш раннє ушкодження того органа, з яким відбувся первинний контакт ізотопу (легені, шлунково — кишковий тракт). Такі ушкодження клінічно можуть проявлятися трахеобронхітом, інтерстиціальною пневмонією, пневмосклерозом, шлунковою диспепсією, хронічним гастритом, гастроентероколітом;

2. Виражені морфологічні зміни в органах — мішенях: щитоподібній залозі, печінці, кістках, легенях. Клінічно проявляються симптоматикою ушкодження конкретного органа. Часто в таких пацієнтів виникають міалгії, біль у кістках, що підсилюються в спокої;

3. Тривалий перебіг залежно від тривалості життя і швидкості виведення ізотопу з організму;

4. Часті ускладнення у вигляді системних захворювань крові, пухлинної проліферації;

5. . Наявність радіоактивних ізотопів у крові хворих із постійною їх екскрецією із сечею і калом, для виявлення яких необхідне радіометричне дослідження;

6. Більш тривало, ніж при ХПХ від зовнішнього опромінення, зберігається нормальна картина крові в періоді формування хвороби.

Коли настає повне формування хвороби, клініка ХПХ від внутрішнього опромінення в основному буде ідентична ХПХ від зовнішнього опромінення. У хворих будуть ті ж основні синдроми: астено — вегетативний, гематологічний, функціональних органних уражень та ін.

Діагностика ХПХ від внутрішнього опромінення будується на тих же принципах, що і хронічна променева хвороба від зовнішнього опромінення:

1. На точних даних контакту з відкритими ізотопами;

2. На даних зовнішньої дозиметрії і радіометрії, у т. ч. усіх біологічних середовищ організму, всього тіла;

3. На клінічній симптоматиці з динамікою вивчення периферичної крові.

Принципи лікування цієї форми ХПХ передбачають ті ж способи, що використовуються у терапії ХПХ від зовнішнього опромінення. Крім того, активно призначаються способи і засоби щодо прискореного виведення РР з організму, а також утруднюють їхнє усмоктування. З цією метою застосовується промивання шлунку і кишечника, призначаються адсорбенти (йодованний сірчаноокислий барій, карболонг, ербісол, пектини) (табл. 3). При підозрі на пероральне забруднення РР використовуються соляні проносні, форсований діурез, посилене питво, інфузійні детоксиканти (неогемодез), відхаркувальні препарати (АЦЦ, бромгексин, мукалтин).

Таблиця 3

СПЕЦИФІЧНІ АДСОРБЕНТИ РАДІОАКТИВНИХ ІЗОТОПІВ

№ п\п	Вид РР (ізотопу)	Адсорбент
1.	Стронцій, радій	Сірчаноокислий барій 50,0 у 3/4 склянки води, через 30хв 100 мл 10% розчину сульфату магнія
2.	Радіоактивний йод	Іодид калію 300-600 мг для дорослого, інші препарати стабільного йоду.
3.	Плутоній, америцій, барій, лан-тан, неодій, прометій, полоній	Пентацін 5% розчин усередину, ЕДТА 10% розчин по 20 мл довенно. Унітіол 5% розчин по 10мл дом'язово 2рази за добу

ГОСТРІ ОТРУЄННЯ

УРАЖЕННЯ ОТРУЙНИМИ РЕЧОВИНАМИ У ВОЄННИЙ ТА МИРНИЙ ЧАС

Загальні положення, класифікація

Визначення. Отруєння – захворювання, які розвиваються при надходженні до організму людини хімічних речовин у токсичній дозі, здатних викликати порушення життєво важливих функцій.

В мирний час найбільш поширені **побутові отруєння**. Дуже поширені **алкогольні інтоксикації** та суїцидні отруєння. На виробництві при порушенні техніки безпеки та технології можуть бути місце гострі **отруєння хімічними сполуками** як поодинокі, так і масові **при виникненні аварій** на хімічних підприємствах. Іншими причинами можуть бути внаслідок самолікування, невірне застосування **лікарських** призначень та процедур (передозування препаратів дигіталісу, адреналіном, астмопентом, сальбутамолом, транквілізаторами та ін.

Випадкові отруєння спостерігаються при інгаляції отруйних газів, помилкове застосування отруйних речовин. Поширені отруєння дітей від не дозованого прийому дражжованих вітамінів. До випадкових побутових отруєнь відносять біологічні інтоксикації **внаслідок укусу комахами, зміями**. До 3% отруєнь в країні виникає внаслідок **вживання грибів**.

Особливе місце займають **харчові отруєння**. Останні бувають двох видів: хімічної етіології (наприклад, при потраплянні в їжу рослинних чи тваринних отрут) та інфекційної при застосуванні продуктів, води заражених бактеріями. Прикладом інтоксикацій речовинами бактеріального походження є сальмонельози, ботулізм. В деяких випадках небезпечні баклажани, абрикосові компоти. Стали поширені випадки отруєння морськими продуктами – через пара гемолітичний вібріон, який постійно виявляють у креветках, в рибі, крабах, устрицях, мідіях. Масивність запліднення цим вібріоном попереджує появу ознак псування продуктів. Мікроорганізми мають велику швидкість розмноження навіть при кімнатній температурі і здатні за 15 хвилин досягти небезпечного рівня.

Значне місце в структурі отруєнь займають **промислові отруєння**. Вони, як правило, мають хронічний характер і розвиваються при порушенні правил техніки безпеки (ТБ). У світі налічується понад 10 млн. найменувань хімічних сполук – ксенобіотиків. З більшістю з них сучасне покоління людей не зустрічалося, але різноманітні контакти неминучі, оскільки 100 тис хімічних речовин знаходяться у стані постійного руху в сфері виробництва та побуту. До 30 тис з них — високотоксичні, об'єм їх виробництва на душу населення перевищує 1 тону. Таким чином, населення в цілому, кожна людина та оточуюче довкілля постійно зазнає хімічного пресингу.

Отруйні речовини (ОР) разом зі запалювальними сполуками відносяться до **бойових хімічних речовин (БОР)**. ОР – це спеціально синтезовані токсичні сполуки, які можуть викликати ураження живої сили противника або знизити її боєздатність.

перебігом.

Токсикологічна класифікація отруйних речовин розподіляє їх на такі групи:

- ОР нервово-паралітичної дії;
- ОР шкірноаривної дії;
- ОР загально отруйної дії;
- ОР задушливої дії;
- ОР сльозоточивої та подразнюючої дії;
- ОР психомиметичної дії.

Тактична класифікація розглядає БОР з іншої точки зору. Так за бойовим призначенням всі ОР поділяють на такі групи:

- Смертельно діючі;
- ОР, що тимчасово виводять з ладу та дезорганізують колектив людей, військові з'єднання;
- Подразнюючі ОР, які пристосовані для послаблення боєздатності армії, приводять до збудження людей, особливо в натовпі.

За швидкістю розвитку вражаючої дії ОР поділяють на:

- ОР швидкої дії (клініка отруєння повністю розвивається за годину після контакту);
- ОР уповільненої дії (клініка ураження виникає пізніше першої години після контакту зі отрутою).

Залежно від довго тривалості збереження вражаючої дії в умовах бойового застосування, ОР поділяють на такі групи:

- Стійкі ОР (СОР), які зберігають вражаючий ефект багато місяців;
- Нестійкі ОР (НОР). Які небезпечні на протязі 1—2 годин.

Характерною особливістю сучасної «токсичної ситуації» є переважно поєднана дія на людину хімічних сполук, які нерідко впливають синергічно. Так, у випадках екстремальних хімічних впливів, наприклад, при пожежі на залізничному транспорті, в готелях та ін., під час горіння синтетичного покриття виділяються понад 150 токсичних сполук, серед яких ціаніди, окис азоту, фосген. Їх сумарний токсичний ефект не передбачуваний, особливо в поєднанні зі температурним та механічним факторами.

Найбільш розповсюджений вид отруєння – це **отруєння ліками**. В Україні та Росії вони складають понад 60% від загальної кількості всіх отруєнь, а у США – 75%. На другому місці в структурі отруєнь – отруєння алкогольними напоями та їх сурогатами (20%), потім – припікаючими рідинами (10%) та інсектицидами (5%).

Принципи діагностики отруєнь

Діагностика отруєнь направлена на встановлення хімічної етіології ураження і оснований на таких заходах:

Організаційні заходи по встановленню виду отрути такі:

На місці події лікарю необхідно орієнтовно встановити причину отруєння і вид токсичної речовини, його дозу, шляхи надходження в організм час виникнення перших симптомів отруєння. Ці дані заздалегідь повідомляються по телефону та у супроводжувальному документі лікарю стаціонару, куди буде направлений потерпілий. Майже у 50% випадків дані анамнезу при отруєннях недостовірні.

1. Збирання анамнезу у оточуючих осіб: професія, місце роботи, перенесенні захворювання (онкологічні, венеричні, психічні та ін.).

Встановити, які ліки або хімічні речовини, в яких дозах приймав потерпілий, допомагає розпитування членів сім'ї, друзів, свідків. Необхідно оглянути місце події, вилучити флакони, упаковки, ампули та ін., які можуть бути поряд потерпілого.

2. Огляд місця події та потерпілих (наявність ліків, упаковок від них, шприців та ін.) в безпосередній близькості від потерпілого;

3. Збирання із дотриманням правил стерильності та невідкладне направлення у

відповідну лабораторію на аналіз для судмедекспертизи: **бловальних мас, перших порцій змивних вод, сечі, калу та інших виділень; кров із вени** (для спектроскопії кров збирають в пробірці під шаром вазелінового масла)

При **харчовому отруєнні** слід негайно телефонувати до санітарно-епідеміологічної станції з наступним відправленням письмового повідомлення про такі випадки. Забороняється застосування негідних та підозрілих продуктів, вилучають зразки готових блюд та продуктів. За необхідністю береться кров з вени на гемокультуру.

4. Лабораторно-токсикологічна діагностика спрямована на якісне та кількісне визначення (ідентифікацію) токсичних речовин у біологічних середовищах організму. Ці дослідження проводяться хіміками експертами в спеціальних лабораторіях та бюро судово-медичної експертизи.

4. Патоморфологічна діагностика проводиться в установах судмедекспертизи де з'ясовуються посмертні специфічні ознаки отруєння.

Запах від хворого, із рота та його виділень часто дозволяє орієнтовно визначити вид отруєння (таблиця 1).

Таблиця 1

ОРИЄНТОВНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВИДУ ОТРУЄННЯ ЗА ХАРАКТЕРНИМ ЗАПАХОМ

Квітково-одеколонний	Одеколон (трійний, цитрусовий)
Спиртово-сивушний	Антифриз
Солодко-лікерний	ХОС, дихлоретан
Ефірний	Ефір наркозний, окис етилену, етилен хлоргидрин
Спиртово-солодкий	Етиленгліколь (гальмова рідина)
Солодко-ацетоновий	ФОС, хлорофос, карбофос
Мочених яблук	Ацетон, фарбові розчинники, гіперглікемічна кетоацидотична кома, кето ацидоз
Кислий дріжджовий (від калу)	Бродильна диспепсія, спру
Валеріаново-ментоловий	Краплі Зеленіна, валокордин, корвалол,
Різкий ментоловий	Меновазін, ментоловий спирт
Дезінфекції	Фенол, "карболка", карбофос, метафос
Аміачний	Нашатирний спирт, уремія,
Хлорний-гострий "колючий"	Соляна кислота, хлорамін, "хлорка"
Гострий подразнюючий	паральдегіди
Формаліновий	Формалін
Керосиновий, бензиновий	Керосин, бензин
Керосиновий- час нічний	ФОС,
Оцтовий	Оцет, оцет альдегід
Нафталіновий	Нафталін
Йодний	Йод, розчин Люоля, йодна настоянка
Запах свіжості (озон)	Калія перманганат, "марганцовка"
Сапожний крем	Нітробензол
Скипидарний (смоляний)	Скипидар, політура, розчинники скіпі дару
Фіалковий (від сечі)	Скипидар
Гірко-міндаля	Ціаніди
Барвінку	Метилсаліцилат
Грушевий	Хлоралгідрат
Часничний	Фосфор, миш'як, телур, їх сполуки-іприт
Гнилої редьки	Двоокис селену
Несвіжої риби, сирі печінки	Печінкова кома, печінкова недостатність
Тухлих яєць	Сірководню, меркаптанів, гнилісна диспепсія
Сморід із рота, смердячий	Занедбаний карієс, некротична ангіна
Земляної пліснявки	Надлишок прийому еритроміцину
Кінського поту	Перенасичення організму пеніциліном та його похідниками

ЗАГАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

Будь яке отруєння має стадії перебігу:

1. **Токсикогенна** (від 1 год до 2-3 діб) — симптоматика залежить від безпосередньої дії отрути на організм;

2. **Соматогенна**, що характеризується розвитком ендотоксикозу, неспецифічною реакцією ураження структури та функції органів та систем.

За ступенем тяжкості клінічного перебігу отруєння розподіляють на легкі, середньої тяжкості та тяжкі, а також смертельні. За характером дії ОР розрізняють місцеві, рефлекторні та резорбтивні отруєння. Місцева дія проявляється у вигляді хімічного опіку, подразненні шкіри та слизових оболонок, очей. Рефлекторна дія отрути виявляється блискавичною реакцією організму у вигляді задухи, набряку обличчя, та слизової оболонки ротової порожнини, глотки та зіва, загального свербежу. Такий тип дії отруйних речовин розвивається у випадках всмоктування отрути в кров. Рефлекторна дія отруйних речовин визначається різноманітними синдромами ураження органів та систем організму, головні з них приведені у таблицях 2 та 3.

Таблиця 2
СИНДРОМИ ОТРУЄННЯ ТА ЇХ ПРИЧИНИ ЗА ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ ОЗНАКОЮ

Синдром	Прояви	Можливі причини
<i>Антихолінергічний</i>	Сухість в роті, сухість шкіри, нечіткість зору, розширення зіниць, тахікардія, сип, гіперемія шкіри, збільшення живота, гостра затримка сечі, сплутаність свідомості, галюцинації, марення, збудження, кома.	Атропін, беладона, антигістамінні препарати, трициклічні антидепресанти, фенотіазін.
<i>Метаболічний ацидоз</i>	Ацидотичне дихання	Метанол, етанол, етиленгліколь, саліцилати, ціаніди
<i>Наркотичний</i>	Пригнічення ЦНС та дихального центру, звуження зіниць, гіпотонія	Морфін, героїн, кодеїн, ін. опіати
<i>Придбані гемо-глобінопатії</i>	Задихка, ціаноз, затмарення свідомості, сонливість, головний біль	Чадний газ, метгемоглобінемія, нітроти, сульфгемоглобінемія
<i>Саліцилізм</i>	Гіпертермія, гіпервентиляція, респіраторний алкалоз, гіпокаліємія, шум в ушах	Аспірин, ін. саліцилати
<i>Симптомиметичний</i>	Збудження, гіпертонія, порушення ритму серця, судоми	Амфетамін, кокаїн, кофеїн, амінофілін, адреностимулятори
<i>Холінергічний</i>	Слюнотечія, бронхорея, бронхо-спазм, сечовиділення, дефекація, фібриляція м'язів, слізотечія	Ацетилхолін, ФОС, мета холін, отруйні гриби
<i>Ціанідний</i>	Нудота, блювання, колапс, кома, брадикардія, відсутність ціанозу, зменшення артеріовенозної різниці pO_2 , тяжкий метаболічний ацидоз	Ціаніди, амігдалин
<i>Екстрапірамідальний</i>	Дисфорія та дисфагія, ністагм, м'язова ригідність, кривошия, тризм, ларингоспазм	Фенотіазін, ін. нейролептики

Таблиця 3

ОЗНАКИ РІЗНИХ ВИДІВ ОТРУЄНЬ

№ п\п	Симптоми	Які отруєння
1.	Очі : 1.1. мідріаз	Парасимпатолітики, беладона, атропін, симпатомиметики, спирти, антигістамінні, камфора, бензин, ціаніди, ботулотоксин, фенамін, абстиненція у морфіністів, трициклічні антидепресанти, чадний газ (пізня стадія)
	1.2. міоз	ФОС, опіати, симпатолітики, парасимпатомиметики, інгібітори холін естерази (ХЕ), нікотин, кофеїн, барбіту-рати (рання стадія), хлоралгідрат, пілокарпін.
	1.3. ністагм	Барбітурати, бенздіазепині, мухомори, фенотіазини, етанол, гліколіз
	1.4. порушення кольорового почуття	Серцеві глікозиди, СО, сантонін
	1.5. слюзотечія	Лакріматори: червоного, ФОС, ацетофенон
	1.6. втрата зору	Метанол
2.	Зміни в обличчі: 2.1. тупий, маскоподібний вираз лиця	Барбітурати, броміди, препарати магнію, нейролептики, транквілізатори
	2.2. посилення мимічної мускулатури	Препарати міді, ртуті, інгібітори ХЕ, фенотіазини
3.	Шкіра та слизові оболонки: 3.1. бліді	Симпатомиметики, інсулін, антиаріtmічні, ХОС, ФОС, протиглисні препарати, йод
	3.2. землістосірий, ціаноз при відсутності ДН та НК	Анілін, нітрати, морфін, сульфаніламід, саліцилати, нітробензол
	3.3. гіперемія, підвищення T° шкіри	Беладона, атропін, ботулотоксин, ціаніди, димедрол, резерпін
	3.4. малиново-червона еритема	Чадний газ, менретін, барбітурати, ноксирон,
	3.5. жовта	Пікринова кислота, хлорпікрин, акрихін, азотна кислота
	3.6. голуба, чорна	Сіль срібла
	3.7. напружені волоссяні везикули, відшарування шкіри	Барбітурати
	3.8. гіпергідроз шкіри	СО, трихлоретілен, гексахлорбензол, барбітурати, ФОС, саліцилати, мускариноподібні речовини, гриби
4.	Психоневрологічні: 4.1. кома	Деривати морфіну, седативні, інгаляційні та неінгаляційні анестетики, броміди, спирт, нікотин, бензин, атропін, феноли, саліцилати, транквілізатори, ФОС, ХОС, антигістамінні препарати
	4.2. делірій, психоз, галюцинації	Беладона, спирти, антигістамінні, камфора, бензин, барбітурати, антихолінергічні сполуки
	4.3. сопор, свідомість збережена	Отруєння оплатами, анестезин, снодійні, алкоголь, промислові отрути, CS
	4.4. сомноленція - легке запаморочення свідомості	У всіх випадках отруєння в початковому періоді
	4.5. судоми без клінічних ознак гіпоксії	Стрихнін, камфора, ФОС, ХОС, нікотин, пірамідон, кодеїн, саліцилати
	4.6. головний біль	СО, феноли, бензин, нітрати, нітрити
	4.7. м'язовий спазм	Атропін, стрихнін
	4.8. парез та параліч	СО, ботулотоксин, спирти, антихолінестеразні сполуки, солі тяжких металів
5.	Порушення дихання: 5.1. рідке дихання – брадіпное	Морфін, його аналоги, спирти, барбіту-рати, НЛА, транквілізатори
	5.2. глибоке та часте дихання (тахіпное)	Атропін, (у підлітків), саліцилати, камфора, стрихнін, фенамін
	5.3. пригнічене дихання, зупинка дихання (апное)	Морфін, барбіту-рати, загальні анестетики, спирт, СО, нейролептики, транквілізатори, трициклічні антидепресанти

	5.5. набряк легенів	Хлор, броміди, бензин, керосин, симпатоміметики, ФОС, мухомори, резерпін, ХОС, окис азоту, аміак, CS
	5.6. ядуха (асфіксія)	-ГДН у зв'язку з пригніченням дихального центру; - порушення функції дихальних м'язів: ФОС, пахікарпін, кураре, інші міорелаксанти; -ГССН; -ГДН внаслідок обтюрції дихальних шляхів слизом, блювальними масами, стенозі гортані; фосген, хлор, берилій та ін.
6.	Порушення системи кровообігу:	
	6.1. пульс частий	Спирти, фенамін, атропін, ефедрин, ксантини;
	6.2. пульс повільний	Серцеві глікозиди
	6.3. аритмії	Наперстянка, ландиш та ін., нітрогліцерин, барієва суміш, антигістамінні препарати, галазолін, ХОС, ФОС;
	6.4. колапс	Більшість холінергічних ліків гіпотензивної дії, снотворні, седативні;
	6.5. гіпертонія	При отруєнні нікотинном, солями свинцю, ефедрином, адреналіном та ін. катехоламінами
	6.6. синдром екзотоксичного шоку, гострої дистрофії міокарда	
7.	Ураження органів травлення:	
	7.1. гострий гастрит	Отруєння більшістю отрут, які проникають через рід;
	7.2. блювальний синдром	При отруєнні летучими отрутами, особливо корозивними, солями тяжких металів при пероральному проникненні
	7.3. гострий токсичний гепатит	Отруєння ХОС- дихлоретан, CCL ₄ , стрихнін, фосфор, гриби;
	7.5. гастроентерит	Отруєння грибами, миш'яком, фосфором;
8.	Ураження системи крові:- синдром ураження гемоглобіну, утворення метгемоглобіну, карбокси-емоглобіну, - синдром гемолізу	СО, вінілін, бертолетова сіль, чоловічий папоротник, зміїна отрута
9.	Ураження нирок:- ниркова недостатність	Сулема, тетрахлоретан, антифриз, ціаніди, сульфамідаміди, оцтова кислота, при уремічній комі на фоні отруєння будь-якої етіології;
10.	Порушення водно-сольового обміну: блювання, пронос, профузні поти, поліурія та ін.; - гіпокаліємія, гіперкаліємія	Внаслідок багато тривалого блювання, при отруєннях; застосування проносних, стероїдів, гострі отруєння препаратами калію; внаслідок гемолізу.
11.	Порожнина роту:	
	11.1. суха	Атропін, фенамін, ефедрин, наркотичні препарати (пізній період)
	11.2. салівація	Корозійні отрути, миш'як, ртуть, мухомори, стрихнін, саліцилати, гриби
	11.3. чорно-сірий кольор ясен	Солі тяжких металів
12.	Незвичайне забарвлення блювальний мас:	
	12.1. фіолетова	Калія перманганат, "марганцовка", солі кобальту
	12.2. голуба	Солі міді
	12.3. жовта	Пікринова кислота, азотна кислота
	12.4. ярко червона	Азотна кислота
	12. 5. чорна, кофейна гуща	Ксантини, залізо
	12.6. коричнева	Соляна кислота
13.	Незвичайне забарвлення сечі:	Метиленовий синій
	13.1. голуба	
	13.2. коричнево-чорна	Анілін, нафталін, феноли, резерпін, тимол,
	13. 3. червона - червоно бура	Пірамідон, дифеніл, гемолізуючі отрути, фенолфталейн, урати
	13.4. жовта – зелена	Рибофлавін, вітамін В;
	13.5. червона – чорна	Саліцилати, антикоагулянти, сіль вісмуту,
	13. 6. жовта – червона	сантонін

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА

До особливостей **невідкладної допомоги** при гострих отруєннях відноситься проведення таких лікувальних заходів:

- Прискорене виведення токсичних речовин з організму, активна детоксикація;
- Негайне застосування специфічної (антидотної) допомоги;
- Проведення синдромної (симптоматичної) терапії.

Засоби виведення токсичних речовин з організму

Для затримки всмоктування отрути із шлунково-кишкового тракту проводять промивання шлунку, викликають блювання та внутрішньо вводять активований вугіль.

Видалити вміст шлунку потрібно впродовж першої години після факту отруєння.

Активованій вугіль не можна вводити внутрішньо в поєднанні зі антидотами, бо він зв'язує та інактивує їх. Вугіль можна приймати за 2 години до прийому антидоту. Також недоцільно призначати антидоти одночасно зі блювальними препаратами. Вугіль також не використовують напередодні ендоскопії.

При проведенні промивання шлунку потрібно захистити дихальні шляхи від блювальних мас. Із проносних препаратів солі магнію не можна використовувати при нирковій недостатності. Доцільно використовувати комбінований препарат сорбітолу з активованим вугіллям.

Екстракорпоральні методи видалення отрути застосовують для екстренної детоксикації найтяжкіших форм екзогенних отруєнь, у клінічній картині яких спостерігаються усі основні патологічні синдроми, а зв'язок з їх динамікою, початковим рівнем отрути в крові та ефективністю детоксикації виявляється найбільш виразно.

Серед методів штучної детоксикації найбільш широко застосовується **гемосорбція (ГС)**. Цей метод дозволяє значно обмежити запізнення лікувальних заходів по відношенню до швидко зростаючої токсичної концентрації отрути в крові. У зв'язку з цим особливий інтерес становить можливість застосування гемосорбції на догоспитальному етапі при отруєннях найбільш токсичними отрутами: ХОС, ФОС (ОР нервово-паралітичної дії), препаратами кардіотоксичної дії, не ідентифікованими отрутами, а також сполуками декількох токсичних речовин. Результатом використання ГС є значне зниження (на 7-30%) летальності при різноманітних типах отруєнь.

Другим ефективним методом штучної детоксикації при гострих отруєннях є **гемодіаліз (ГД)**.

Найпростішим фільтраційним методом штучної детоксикації є **перитонеальний діаліз (ПД)**. Використання очеревини в якості діалізуючої мембрани з великою поверхнею (до 2 м²) робить можливим виведення великих молекул, що дуже розширює перелік отрут, що видаляються із організму цим методом. Гипотонія, що лімітує використання екстракорпоральних методів детоксикації, не є протипоказанням до ПД.

Поряд із детоксикацією крові важливо видалити отруту із кишечника, щоб не допустити всмоктування. Це досягається за допомогою **кишкового лаважу (КЛ)**.

Комбінація ГС та ГД найбільш доцільна при відсутності різкої різниці у кліренсах отрути.

АНТИДОТНА ТЕРАПІЯ

Найважливіші антидоти наведені в таблиці 4.

Таблиця 4.

ДЕЯКІ АНТИДОТИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

Антидоти	Спосіб застосування, доза	Тип отруєння	Реакція на антидот
1. Антидоти, що змінюють фізико-хімічний стан отрути в гуморальному середовищі:			
1.1. Унітіол	5мг/кг, повторно кожні 6 год (3-4 рази), на другу добу кожні 12 год, пізніше 1-2 рази/ добу; 100-200 мл 5% розчину в/в при форсованому діурезі або гемодіалізу	Серцеві глікозиди, мишьяк, вісмут, золото, ртуть, нікель. Протипоказання: отруєння залізом, мишьяковистим воднем, свинцем	Міалгія, блювання, легеневий набряк, лакримация, гіпертермія. Нефротоксична дія у випадках дисоціації комплексів у кислому середовищі
1.2. Антарсин	1% р-н по 4 мл в/м	Мишьяковистий водень	
1.3. Мекатил	40% р-н по 1 мл в/м	Теж саме	
1.4. Тетацин-кальцію	15 мг/кг у 250 мл ізотонічного розчину хлориду натрію або 5% р-ні глюкози в/в, до 80 мл / добу	Хронічні та гострі отруєння свинцем, сполуками заліза, міді, цинку, марганця, ванадія	
1.5. Трилон-Б (ЕДТА) 70 мг/кг в 5% розчині глюкози – 500 мл за 3 години в/в, крапельно	Отруєння кадмієм, кобальтом, мідю, серцевими глікозидами, залізом, свинцем.	Нефротоксичність у випадках дисоціації комплексів у кислому середовищі (сеча), підвищення екскреції калію. Короткотривала печія в тілі	
1.6. Дифероксамін	Довенно або дом'язово 1-2 г	Препарати заліза при гемохроматозі	Гіпотензія, діарея, якщо бисто вводити - колапс, нудота, сипь
1.7. Пеніциламін	Перорально, 1 г/добу, запивати кислими рідинами	Сполуки міді, свинцю	
1.8. Тіосульфат натрію	В/в 30% р-н по 30-60 мл, повторно через 10 хв. 1/2 год	Розчинені сполуки ртуті, мишьяку, свинця, фосфору, ціанідів, йоду	
2. Біохімічні протиотрутні препарати:			
2.1. Етанол	Внутрішньо 100 мл 30 % р-ну, потім по 30 мл кожні 2 год. при наявності в крові метанолу, довенно 2,5 % р-н в ізотонічному р-ні хлориду натрію в поєднанні зі форсованим діурезом	Метиловий спирт, етиленгліколь та інші гліколи	Попереджує утворення мурашиної кислоти, перехід гліколей до оксалатів. Зв'язує кальцій крові, погіршує скоротливість міокарду
2.2. Калія хлорид	Внутрішньо 50 мл 10% розчину або в/в 0,4 - 0,5% р-н в 500 мл 5% р-ну глюкози	Серцеві глікозиди	Подразнення слизових оболонок, гіперкаліємія
2.3. Кальція глюконат	10% р-н—повторно кожні 8 годин	Укуси змій та комах	Некроз у випадках попадання під шкіру
2.4. Амілітрип	0,5% рідину з ампули на ватку, інгаляції. Додатково в/в введення 2% р-ну нітрата натрію 50мл/ добу або тіосульфата натрію 30% р-н	Ціаніста кислота та її сполуки	Колапс, залишок метгемоглобіну при передозуванні

2.5. Метиленовий синій	1% р-н 50 мл в/в. Хромосмон (1% р-н метиленового синього разом зі 25% р-ном глюкози) – 20 мл	Цианіди., сірководень, метгемоглобіноутворювачі, (нітрати, анілін, нафталін, резорцин, сульфаніламід)	
2.6. Аскорбинова кислота	5% р-н до 60 мл/добу	Метгемоглобін утворювачі, сполуки хрому	
2.7. Цистамін	Внутрішньо по 0,4 г з інтервалами 2-3 год 3 рази	Метгемоглобіноутворювачі	Токсичний
2.8. Налорфін, анторфін	Підшкірно, або в/м 0,5% р-н 1 мл повторно через 15 хв. Всього не більше 0,04 г в/м або в/в повторно через 30 хв.	Морфін та його деривати	Синдром відміни, головний біль, міоз, сонливість, депресія
3. Антиоксидант 3.1. ліпоєва кислота	0.3г / добу - 10 діб при ураженні печінки	Бліда поганка	
3.2. Токоферол	0.7 г в/в за добу	Серцеві глікозиди, нікотин, калій, феноли,	

СИМПТОМАТИЧНА (СИНДРОМНА ТЕРАПІЯ)

Купирування **інтоксикаційного психозу** досягається введенням транквілізаторів (седуксен, сибазон, реланіум) та нейролептиків (дроперідол, аміназин, галоперідол тощо).

При **судомному синдромі** слід спочатку відновити прохідність дихальних шляхів, а потім ввести довенно 2-4 мл), 5% розчину седуксену (діазепам). Синдром гіпертермії центрального типу купується введенням літичної суміші (1 мл аміназину + 2 мл дипразину + 10 мл 10% р-ну пірамідону).

При **аспіраційно-обтураційній формі порушення дихання**, яка супроводжується салівацією та бронхореєю, підшкірно вводять 1 мл 0, 1% р-ну атропіну, часто неодноразово.

При **асфіксії**, яка викликана опіком ротової порожнини та верхніх дихальних шляхів зі набряком гортані, що спостерігається при отруєнні припікаючими отрутами, необхідна екстрена нижня трахеостомія.

При **центральному (неврогенному) формі порушення дихання** показано штучне дихання після інтубації. При **легеневій формі порушення дихання** (аспіраційний синдром), що зв'язаний зі розвитком трахеобронхіту та пневмонії проводять лікувальну трахеобронхоскопію.

У всіх випадках тяжких отруєнь зі порушенням ФЗД показана **рання антибіотикотерапія**. Спочатку вводять понад 10 млн. ЕД пеніциліну, а потім використовують інші антибіотики широкого спектру в поєднанні зі кортикостероїдними гормонами.

У **токсикогенній фазі** отруєння лікування порушень функцій серцево-судинної системи полягає в ліквідації розвинутого екзотоксичного шоку. Для відновлення ОЦК і нормалізації АТ та ЦВТ показана

інфузійна терапія: масивне внутрішньовенне крапельне введення реополюглікіну, неогемодеза, та серцевих глікозидів.

Метаболічний ацидоз купірують крапельним введенням 4% р-ну гідрокарбонату натрію (400мл).

Підтримуюча терапія має рішуче значення. Потрібно забезпечити прохідність дихальних шляхів та адекватну вентиляцію легенів. Може потребуватися інтубація трахеї.

Отруєння жиророзчинними отрутами потребує поєднаного застосування **ГС** та **ПД**, а якщо було тривале всмоктування отрути в шлунково-кишковий тракт, то додатково ще **КЛ**.

ГОСТРІ ОТРУЄННЯ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Отруйні речовини (ОР) паралітичної дії становлять собою ефіри фосфорної кислоти, у зв'язку з чим їх часто називають фосфорорганічними сполуками або речовинами (ФОС або ФОР). Це найтоксичніші з усіх відомих ОР. До них належать зарин, зоман, VІ-гази, а також інсектициди (хлорофос, дихлофос, карбофос, метафос, тіофос і ін.).

Шлях проникнення в організм — інгаляційний (приводить до смерті протягом декількох хвилин), через шкірні покриви, слизові оболонки.

В основі токсичної дії ФОР лежить інактивація ними холінестерази — ферменту, гідролізуючого ацетилхолін, що розпадається при цьому на холін і оцетову кислоту. У результаті отруєння ФОР ацетилхолін накопичується в надлишку в місцях його утворення, що веде до перезбудження холінергічних систем. Через безпосередній вплив ФОР на холінестеразу їх називають антихолінестеразними речовинами, або парасимпатоміметиками, оскільки в картині їхньої дії чітко виступають симптоми переподразнення холінергічної системи, основну частину якої складає парасимпатична нервова система.

При отруєнні *фосфорорганічними інсектицидами*, особливостями токсичного ефекту є швидкий (протягом 6 годин) розвиток токсичної коми, що обумовлює летальний результат. Протягом усього гострого періоду отруєння виявляється зв'язок з різними проявами ГДН. Так, у перші 12 годин від моменту отруєння смерть обумовлена більшою мірою вираженою бронхореєю. Трохи пізніше досягає максимум розвитку нікотиноподібний ефект і починає розвиватися ДН через зниження респіраторної активності легень унаслідок гіпертонусу чи паралічу дихальної мускулатури.

Ця причина ГДН виявляє зв'язок із настанням смерті до кінця гострого періоду, а починаючи з **4^{ої}** доби інтоксикації провідна роль у формуванні критичного стану належить ускладненням — ателектазам і пневмонії.

Специфічним саме для отруєнь ФОР є **рецидив інтоксикації**, їхня здатність кумулюватися в організмі. Найбільше ймовірне його виникнення на 4^й день. Розгорнута картина токсичної гепатопатії зустрічається при отруєннях ФОР не часто. Однак у випадку її виникнення вона також помітно впливає на результат.

При *легкій формі* отруєння відзначається така послідовність симптомів: **головний біль, загальна слабкість, запаморочення, нудота**; через 1-2 години ці явища підсилюються, з'являється блювання, болі в животі, порушення зору.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, порушень психіки не виявляється, слизові оболонки і шкірні покриви бліді. Пульс м'який, ритмічний, уповільнений, ЧСС менш 60 за 1 хвилину (брадикардія), нерізка гіпотонія, тони серця приглушені. Нерізка задишка, у легенях одиничні хрипи. Язик обкладений, живіт м'який, хоблючий при пальпації в надчерев'ї.

Отруєння ФОС -інсектицидами *середньої тяжкості* характеризується збільшенням описаної клінічної картини, приєднуються сплутаність свідомості, судоми і фібрилярні посмикування м'язів обличчя, шиї, грудних м'язів. Дихання різко частішає, зіниці звужені, пульс ниткоподібний, тахікардія і гіпертонія. Надалі розвивається гостра ССН.

Якщо не вдатися до адекватної невідкладної допомоги, у потерпілого розвивається набряк легень (рино-, бронхорея). Перебіг тривалий, поліпшення загального стану при правильному лікуванні настає на **10** добу.

При *тяжкій формі* отруєння ФОС — інсектицидами спостерігається така закономірність розвитку клінічної картини інтоксикації: через 1-2 години після проникнення великої кількості отрути в організм з'являються гострий головний біль, запаморочення, порушення зору, сильна втома, загальна слабкість, нудота, блювання, болі в животі, понос, спостерігається втрата свідомості. Об'єктивним дослідженням у потерпілих виявляються тонічні і клонічні судоми, що згодом переходять у міофібрилярні посмикування окремих м'язових груп, судоми в гомілкових м'язах. Зіниці різко звужені і не реагують на світло. З'являються акроціаноз, різка гіперсалівація. Хворий покритий холодним потом, риси обличчя загострені, голос хрипкий, тихий, спостерігаються також ознаки вираженого кисневого голодування. Надалі розвивається гостра серцево-судинна недостатність, настає набряк легень і хворий гине.

Діагностика отруєнь ФОС ґрунтується на клінічній картині інтоксикації з урахуванням анамнезу, обставин отруєння. Найбільш достовірними ознаками ураження ФОС варто вважати:

- 1) *при інгаляційному впливі* — міоз, спазм акомодатії, бронхоспазм, салівація, гіпергідроз, фибриляція окремих м'язових груп і судомний синдром;
- 2) *при ураженні через шкіру*: м'язові посмикування на місці аплікації отрути, судоми і паралічі;
- 3) *при оральному ураженні* — повторне блювання, часте рідке випорожнення, болі в епігастрії, вологість шкіри, міоз, м'язові фібриляції, судоми.

Лабораторне дослідження крові на активність холінестерази підтверджує діагноз: застошується експрес метод Горцвальд-Штунфа.

Диференційна діагностика отруєння ФОС проводиться з тими отруєннями, за яких наявний судомний синдром. Але при отруєнні ціанідами, іпритом немає міофібриляцій, а замість міозу — екзофтальм і мідріаз.

ЕТАПНЕ ЛІКУВАННЯ (невідкладна допомога)

Перша медична допомога відіграє вирішальну роль у порятунку життя при отруєнні ФОС. Вона полягає в таких заходах:

- натягти протигаз;
- увести антидот шприць-тюбиком;
- обробити заражені ділянки шкіри рідиною ІПП;
- провести ШВЛ за показаннями;
- винести потерпілого з зони зараження.

Долікарняна допомога доповнює всі ці заходи, а саме

- повторно ввести антидот за показаннями;
- часткова санітарна обробка (ЧСО) умістом ІПП чи груповим засобом дегазації;
- при зупинці дихання — ШВЛ;

Перша лікарська допомога така:

- проведення заходів щодо усунення десорбції ФОС з одягу;
- часткова санобробка, зміна одягу;
- очищення носоглотки і порожнини рота від слизу і блювотних мас;
- введення антидотів (холінолітиків і реактиваторів холінестерази) в оптимальних дозах;
- стимуляція серцево-судинної системи і дихання;
- введення протисудомних засобів за показаннями;
- киснетерапія;
- ШВЛ за показниками (при вираженій ГДН).

Кваліфікована медична допомога містить у собі такі невідкладні заходи:

- повторне введення атропіну сульфату 0, 1 % р-н по 2-5 мл в/м чи в/в з інтервалами, що дозволяють зберегти ознаки переатропінізації. Курсова доза атропіну 40-60 мл і більше;
- повторне введення реактиваторів холінергаси до 3 лікувальних доз/добу протягом 2 доби;
- при рецидивах судом — протисудомний (фенобарбітал 5 % розчин 5 мл, седуксен 0, 5 % р-н 2 мл).

Літичні суміші (аміназин та ін. похідні фенотіазину) небезпечні через виражений гіпотензивний ефект !

При ГДН проведення реанімаційних заходів (аспірація слизу з порожнини рота — відновлення прохідності дихальних шляхів, інтубація трахеї, апаратна ШВЛ в автоматичному режимі), оксигенотерапія;

Запобігання попередження розладів кровообігу: введення аналептиків, адреномиметиків, за показаннями серцеві глікозиди; у випадках розвитку колапсу: адреномиметики, інфузійна терапія, а при загрозі набряку мозку: діуретики, осмотерапія. Уведення антибіотиків для запобігання пневмонії. Симптоматична терапія — протибольова й ін.

ОСОБЛИВОСТІ ОТРУЄННЯ ХЛОРОРГАНІЧНИМИ СПОЛУКАМИ (ХОС)

Усі ХОС добре розчиняються в ліпідах — тому накопичуються в нервових клітках і паренхіматозних органах, блокуючи дихальні ферменти.

Клініка залежить від шляху проникнення отрути в організм. ХОС викликають симптоми алергії: ангіоневротичний набряк Квінке, геморагічний васкуліт, агранулоцитоз, астматичний бронхіт, алергійний дерматит, токсико-алергійний гепатит. Загальнотоксичний синдром виявляється тахікардією, зниженням АТ, задишкою, ціанозом, жовтяницею. Хворих турбують слабкість, розбитість, головний біль, біль у ногах і руках, тремор, нестійка хода, судоми, мимовільні фізіологічні відправлення. Порушується слух і зір, у важких випадках — паралічі і кома.

Клініка отруєння хлорорганічними інсектицидами однотипна. Основні симптоми: відпочуття втоми і розбитості, головні болі, запаморочення, серцебиття, втрата апетиту, диспептичні явища (нудота, блювання), біль в животі, тяжкі ураження печінки і нирок (анурія), підвищення температури, озноб, сильна нічна нудота, за груднинні болі, лякливність, слезоточивість. При огляді виявляється блідість обличчя, загальна млявість, м'язове тремтіння, опік шкіри, судоми.

У *тяжких випадках* отруєння спостерігається ураження центральної нервової системи, що характеризується підвищеною збудливістю, зниженням глибоких рефлексів кінцівок, утратою чутливості, м'язовою слабкістю і тремтінням, що закінчується нападами судом, спастичними і млявими паралічами. Хода невпевнена, хитка. Діяльність серця і дихання порушуються, пульс прискорений, з'являється піна з рота; рефлексі знижені, розлад зору, іноді настає коматозний стан. Гостре отруєння часто супроводжується збільшенням печінки, ущільненням і болісністю її. З боку крові спостерігається лейкоцитоз, прискорена ШОЕ, зниження відсотка гамма-глобуліну, підвищення розпаду еритроцитів, зрушення лейкоцитарної формули вправо, гіперглікемія з наступною гіпоглікемією гіпокальціємією. У сечі з'являються білок, еритроцити, зернисті циліндри. .

Перша допомога аналогічна допомозі при отруєнні ФОС, специфічних антидотів немає. Після промивання шлунка всередину — суміш ТУМ . Через 15 хвилин — сольове проносне.

ОСОБЛИВОСТІ ОТРУЄНЬ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ

Найбільш відомими ОР задушливої дії є *фосген (CG)*, *дифосген (ДР)* і *хлорпікрин*, *окисли азоту*, *сірководень*.

Шлях проникнення в організм тільки інгаляційний.

У **клінічній картині** розрізняють *легкий*, *середній* і *тяжкий ступінь*.

Тяжкий ступінь характеризується розвитком таких симптомів: спочатку виникає різь в очах, подразнення в горлі, стиснення в грудях, кашель, запаморочення — це **рефлекторна стадія**.

Після видалення з зони всі ознаки зникають і настає **прихована стадія— період** (1-3 години). При цьому пульс рідкий, лабільний, АТ тестійке, дихання часте, зменшується кількість гемоглобіну і еритроцитів внаслідок розрідження крові.

Потім розвивається **стадія набряку легень**: наростає загальна слабкість, задишка, кашель. Із рясним пінистим мокротинням, ціанозом шкіри і слизуватих. У легенях — звучні дрібнопузирчаті хрипи. Температура тіла підвищується.

У крові: збільшення гемоглобіну до 160 г/л, еритроцитів понад $6 \cdot 10^{12}$ /л, зростає в'язкість і згортання, нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням уліво, прискорення ШОЕ — так звана *синя гіпоксія*. Дихання клетотливе. Прогноз сумнівний. Набряк легень наростає до кінця 1-2^{ої} доби, потім починається **вирішальна стадія**, на якій виявляються ускладнення і наслідки отруєння. Серед ускладнень відзначають тромбози судин (ДВЗ), що приводять до інфаркту легень, нирок, міокарда, гангрені кінцівок, клініці «гострого живота», абсцесу легень чи пневмонії.

Після гострого періоду можуть визначатися віддалені наслідки: рецидивуючі бронхіти, астма, вегетодистонії.

При *ураженні хлорпікрином* характерне подразнення очей, дихальних шляхів, блювання; прихований період відсутній. Набряк легень тяжкий, тому що в крові утворюється метгемоглобін, що збільшує гіпоксемію і знижується судинний тонус (нитрідна дія).

При ураженні *окислами азоту* поряд із задушливою дією відзначається і *резорбтивний ефект*. Він проявляється метгемоглобінемією і розширенням дрібних судин, нерідко рефлекторна зупинка дихання, розвиток хімічного опіку легень у перші години, що розвивається з вираженою ГДН і закінчується летально.

Перша медична допомога:

- надягання протигаза;
- противодимна суміш під маску;
- евакуація з зони лежачи, щадним способом;
- за межами вогнища ураження — промивання очей, полоскання водою з флаги.

Долікарська допомога:

- спокій, зігрівання;
- інгаляції кисню, противопінна терапія;
- кофеїн внутрішньом'язово.

Перша лікарська допомога:

- кровопускання з подальшим **уведенням** глюкози і хлориду кальцію;
- серцево-судинні засоби;
- інгаляція кисню через пари спирту— противопінна терапія.

ОТРУЄННЯ ОКИСОМ ВУГЛЕЦЮ (СО)

Механізм отруєння полягає в тому, що окис вуглецю (СО) міцно, хоча й оборотно, зв'язується з гемоглобіном, утворюючи *карбоксигемоглобін (СОНе)*. Таким чином, гемоглобін не може виконувати функцію постачання кисню і організм страждає від аноксії.

Провідні ознаки отруєння **СО** — ознаки поразки головного мозку. За ступенем тяжкості отруєння поділяють на 4 форми: *легку, середню, важку, блискавичну*. Остання спостерігається при вдиханні 15 мг/л і вище концентрацій **СО**. Свідомість губиться після декількох вдихів, протягом декількох хвилин настає смерть від асфіксії — будь-яка допомога безперспективна. Але такі випадки рідкі.

При поступовому розвитку отруєння першими ознаками є головний біль, м'язова слабкість, різка задишка при найменшому напруженні, колапс, утрата свідомості. Нерідко ейфорія, шум у вухах, розлад зору, слуху, ністагм, нудота, блювання.

При отруєнні *середньої важкості* описані зміни більш виражені і постійні, обов'язково має місце кома — утрата свідомості з пригніченням рефлексів. При цьому подих, як правило, не пригнічений, шкіра обличчя і слизові оболонки багрові, АТ знижений, колапс. Кома не глибока, продовжується кілька годин. Після закінчення коми свідомість порушена, сомнолентний стан з порушенням пам'яті.

Для *тяжкого* отруєння характерною є стійка і тривала втрата свідомості з небезпечними для життя порушеннями дихання: ослаблене, нечасте — Чейн-Стоксове дихання. Замість м'язової слабості з'являється ригідність, можуть бути клоніко-тонічні судоми, за рахунок чого температура тіла неухильно підвищується до 39°C.

Періоди виходу з коми супроводжуються порушенням за типом гострого психозу з галюцинаціями і маніакальним маренням. Характерний колір обличчя в перші години — *червоний*, через високий уміст карбокси-гемоглобіну. Тривалість утрати свідомості — несприятлива ознака: смерть у комі через зупинку дихання.

Якщо хворий залишився живий, то в нього багато місяців залишаються наслідки у вигляді порушення мозкових функцій, наприклад, логічної пам'яті, осередкові зміни мозку через крововиливи і тромбози, порушення трофіки, серцевої діяльності.

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ ОКИСОМ ВУГЛЕЦЮ:

якщо свідомість у хворого збережена — діагноз встановлюється на підставі анамнезу й описаної клініки. При втраті свідомості гостре отруєння варто диференціювати з отруєннями ціанідами, також отрутами, що пригнічують ЦНС (алкоголь, бензин, бензол, барбитурати, морфін і ін.). Провідну роль усе-таки відіграє анамнез, зібраний в очевидців.

Для отруєння ціанідами, бензином, алкоголем, бензолом характерний запах із рота. При комі від інсульту характерне стійке підвищення АТ, звуження зіниць і асиметрія неврологічних симптомів.

Перша допомога:

- винести з зони, припинити надходження отрути.
- дати кисень у суміші з вуглекислим газом (карбоген). Останній не тільки стимулює подих, але і сприяє прискоренню розпаду карбоксигемоглобіну; *киснетерапія і карбоген корисні лише в перші години після отруєнь і чим раніше почате лікування, тим кращий ефект!*
- якщо можливо, швидка доставка в центр гіпербаротерапії.
- при колапсі: кордіамін 3-5 мл підшкірно, сульфокамфокаїн, кофеїн 10 % р-р по 1-3 мл;
- при судомах і збудженні: *бемегрид, аналептична суміш; коразол, камфора, кофеїн протипоказані*. У цих випадках краще застосовувати тільки **карбоген, ШВЛ**, а для підвищення судинного тонуусу внутрішньовенна крапельна інфузія 0, 5-1 мл 0, 2 % розчину НАД у 500 мл 5 % р-ну глюкози;
- лід на голову, особливо при гарячці.

ОТРУЄННЯ ЕТИЛОВИМ СПИРТОМ

Прості алкогольні отруєння поділяють на легкі, середньої тяжкості, тяжкі і дуже тяжкі. Найшвидше алкоголь усмоктується з напоїв із низьким умістом останнього (до 20 %), а також із теплих і насичених вуглекислотою (пиво, шампанське і суміші із содовою і мінеральною водою).

При вживанні міцних напоїв, особливо з дубильними речовинами (коньяк, джин), усмоктування алкоголю затягується на кілька годин. Це варто враховувати при наданні допомоги при тяжких отруєннях.

Диференційна діагностика. При дуже тяжкому сп'янінні хворий швидко впадає в глибоку кому, що мало відрізняється від інших ком. Обличчя спочатку гіперемійоване, потім бліде, шкіра холодна, липка, температура тіла знижена. Пульс спочатку прискорений, потім зріджений. Зіниці зразу звужені, потім у глибокій комі розширені. Менінгеальні симптоми (ригідність потилиці — симптом Керніга), синдром Бабинського, тонус м'язів різко знижений. Діурез збільшений, нерідко блювання, самовільне сечовипускання і дефекація.

Диференціювати алкогольну кому необхідно з отруєнням метиловим спиртом, інсультом, уремічною комою, отруєнням наркотиками. Запах алкоголю нічого не доводить, тому що можливі сукупні ураження, інтенсивність запаху не пов'язана з величиною вжитої дози. При отруєнні метиловим спиртом звичайно мається тризм, судомне скорочення потиличних, черевних м'язів, чого немає при отруєнні етанолом. Після виходу з коми настають порушення зору, аж до сліпоти. Інсулт найчастіше супроводжується паралічем половини тіла (геміпарез, геміплегія) з відхиленням ока у бік і ністагмом. Кома при цьому більш глибока, настає раптово.

При *уремії* характерний запах аміаку з рота, зіниці звужуються до середніх розмірів, на очному дні — альбуміноуретичний ретиніт. Діурез відсутній чи малий, у сечі багато білка.

Тяжкість отруєння залежить від кількості, якості і швидкості вживання алкогольного напою, тобто від концентрації цієї отрути в крові. При *легкій* — уміст спирту в крові не більше 1, 5 %, *середньої тяжкості* — 1, 5-2, 5 %, при тяжкому отруєнні — 2, 5-3, 5 %, при дуже тяжкому — 3, 5-6 %. Понад 6 % уміст алкоголю в крові смертельний.

Легке сп'яніння: Провідна ознака — ейфорія, порушення ходи (атаксія), координації рухів. Потім сонливість і глибокий сон. Ця стадія не вимагає лікування.

Середня тяжкість — усі явища виражені сильніше і сп'яніння закінчується наркозом — глибоким сном із утратою усіх видів чутливості, у т. ч. болючої і температурної. На цій стадії найбільш небезпечне переохолодження. Воно може бути вже при температурі повітря +12 °С, температура тіла знижується до 32 °С. Пульс рідшає до 28-52 за хвилину, частота дихання — до 10 за хвилину. Подальше охолодження веде до коми, а потім розвитку судомного синдрому з руховими порушеннями.

МОРФІННА КОМА

Характерна різким звуженням зіниці до розмірів «шпилькової голівки» (кошаче око), рідким подихом типу Чейн-Стокса, збереженими живими сухожильними рефlekсами, запорами. Провідними ознаками для диференціальної діагностики в тяжких випадках є кількісне визначення алкоголю в крові.

Лікування. Необхідне лише при дуже тяжкому сп'янінні. Воно симптоматичне, повинне бути енергійним, особливо при порушеннях дихання. Обов'язкове промивання шлунка з подальшим введенням через зонд сольового проносного 20-30 г сульфату натрію та 2-5 г гідрокарбонату натрію в склянці води. Із блювальних засобів показаний тільки апоморфін 1 мл 0, 5 % розчину підшкірно, якщо хворий у свідомості.

За відсутністю свідомості апоморфін протипоказаний, а промивання шлунка проводити лише через зонд і дуже обережно, щоб не було аспірації блювотними масами.

Для відновлення свідомості застосовують бемеград, коразол, розчин аміаку 5-10 крапель у воді після промивання шлунка (рефлекторна терапія) і фенамін по 0,01 усередину.

Отруєння метиловим спиртом

Сам по собі метиловий спирт менш отруйний, ніж етанол, але в процесі окислювання в організмі утворюються вкрай отруйні продукти (мурашина кислота, формальдегід), що і викликає тяжкі отруєння.

Індивідуальна чутливість до метанолу коливається ще сильніше, ніж до етанолу, хоча мінімальною дозою для людини вважають 100 мл метанолу. Описані випадки, коли вживання 500 мл цієї отрути не викликало ніяких наслідків.

Легке і середнє отруєння метанолом відбувається значно швидше, ніж сп'яніння після етанолу, і настає прихований період (уявного благополуччя). Він продовжується кілька годин чи діб, слідом за чим розвивається уповільнена форма отруєння. Її поділяють за ступенем тяжкості на три ступені: *легку, середньої тяжкості (офтальмічна) і тяжку (генералізована)*.

Між тривалістю прихованого періоду, тяжкістю подальшої клініки і прогнозом прямого зв'язку немає. Відрізнати це отруєння слід від інтоксикації, викликаной етиленгліколем, атропіном, ботулізмом.

При отруєнні метанолом характерні тривалий прихований період, алкогольний запах усіх виділень, ураження очей, відсутність стійких змін у сечі. Для всіх інших названих інтоксикацій (крім етиленгліколю) не характерна наявність тривалого прихованого періоду, а при отруєнні етиленгліколем немає ураження очей і алкогольного запаху, але наявні серйозні зміни функції нирок (білок, оксалати, олігоурія, підвищення залишкового азоту в крові).

Невідкладна допомога аналогічна такій при отруєнні етанолом. Особливості: промивання шлунка варто неодноразово повторювати протягом 2-3 діб, тому що метанол усмоктується повільно. З першої години після отруєння показане вживання етилового алкоголю у вигляді коньяку всередину одна склянка чи внутрішньовенно 2-5 % розчин алкоголю в кількості 1 мл на кг маси тіла.

ОТРУЄННЯ ГРИБАМИ

Серед грибів нашого регіону абсолютно отруйні — *бліда поганка і мухомор*. Умовно отруйні несправжні опеньки (червоні опеньки) і сироїжки.

Смертельні отруєння викликає найчастіше біла поганка, яку плутають із шампіньонами чи опеньками. Грибні отруєння мають яскраво виражену сезонність. Тяжку інтоксикацію з розвитком поліорганної недостатності викликає також сатанинський гриб, несправжні опеньки, мухомор червоний, пантерний і смердючий.

Уживання в їжу без спеціальної обробки умовно їстівних грибів — груздів, волнушок, валуїв, гірїкушок, скріпиць може викликати симптоми гострого гастроентериту, а зморшків і строчків, що містять гелвелову кислоту — гострого гемолізу. Підкреслимо: їстівні гриби за несприятливих екологічних умов можуть набувати токсичних властивостей, якщо виростають поблизу промислових об'єктів, хімічних комбінатів, автомобільних трас, де має місце викид токсичних речовин в атмосферу та воду. У цих умовах гриби накопичують у високих концентраціях ртуть, свинець, кадмій і ін. Свинушки (товста і тонка), що раніше вважалися умовно їстівними грибами, в останні роки, після виникнення гострих отруєнь, віднесені до розряду отруйних.

Принципи діагностики. Перший етап діагностики гострого отруєння грибами ґрунтується на вияві клініки гострого гастроентероколіту, який розвивається у прямій часовій

залежності з вживанням грибів при обов'язковому виключенні іншої природи даного синдрому. Діагноз отруєння грибами стає достовірним, якщо є групі надходження осіб, що їли одне теж грибне яство. Другий етап це встановлення виду грибів, яке викликало отруєння. Проводиться аналіз характерних ознак, які типичні для ураження визначеним видом грибів. Виділяють три основні групи клінічних синдромів, які приєднуються до гастроентериту.

1. *Синдром поразки ЦНС при отруєнні грибами* може бути у вигляді:

- а) порушення з маренням, галюцинаціями, пізніше судомами і втратою свідомості.
- б) гемолітичний синдром — розвивається за прямої еритротоксичної дії гелвелової кислоти, що міститься в рядках і зморшках.
- в) токсична гепатопатія з симптомами паренхіматозної жовтяниці і явищами печінкової недостатності розвивається на 2-гу добу при отруєннях блідою поганкою, сатанинським грибом, зморшками.

Тактика надання невідкладної допомоги

Незалежно від часу, що пройшов із моменту отруєння, варто здійснити такі лікувальні заходи:

- 1. Зондове промивання шлунка — 10-12 л води кімнатної температури з уведенням по закінченні промивання шлунка через зонд активованого вугілля чи ентеросорбенту.
- 2. На початкових фазах перебігу гострого отруєння — сольове проносне: сульфат магнію всередину по 25 г, але пам'ятати, що при вираженому гастроентериті застосування проносних може збільшити втрату рідини і призвести до тяжких водно-електролітних порушень з розвитком ГССН.
- 3. Форсований діурез: 6-8 л — 0,85 % р-ну хлориду натрію крапельно в/в з рівномірним уливанням фуросеміду по 40-60 мг після кожних 2 л рідини.
- 4. При отруєнні блідою поганкою, мухомором показане проведення ранньої гемосорбції (у перші 2 доби), повторно через 18 годин чи гемодіалізу для звільнення від циркулюючих у крові токсинів.
- 5. *Симптоматична терапія:*
 - 5. 1. При мускариноподібних ефектах — атропін 1-2 мл 0,1 % р-н п/шк чи в/в до купіювання даних симптомів;
 - 5. 2. При явищах гемолізу — гідрокарбонат натрію 500-1000 мл 4 % р-ну в/в крапельно;
 - 5. 3. Корекція порушень гемодинаміки вазопресорними препаратами.
 - 5. 4. При розвитку печінкової недостатності показана інфузія 5 % розчину глюкози з вітамінними препаратами і гепатопротекторами (есенціале, ліпостабіл), а якщо розвивається тяжкий токсичний гепатит (цитоліз, інтоксикація, жовтяниця) — глюкокортикоїди (преднізолон до 400 мг/добу).

Додаток 2.**Перелік обладнання та медикаментів для невідкладної допомоги в умовах стоматологічної амбулаторії:**

- | | |
|---|--|
| 1. Імпульсний дефібрилятор. | 6. Електровідсмоктувач. |
| 2. Система для доведеного введення ліків. | 7. Шприци різної місткості. |
| 3. Кисневий балончик, 5л із маскою. | 8. Голка діаметром 0,8-1 мм довжиною 10-12 см. |
| 4. Воздуховід. | 9. Електрокардіограф. |
| 5. Апарат Боброва. | |

Стерильні розчини в ампулах та флаконах:

- | | |
|--|--|
| 1. Глюкози 40% — 20 мл № 5. | 15. Атропіну сульфату 0,1% — 1 мл. |
| 2. Глюкози 5% — 200мл. | 16. Промедолу 1%- 2мл або фентанілу 2 мл. |
| 3. Хлориду натрію 0,9% — 200. | 17. Дроперідолу 2 мл. |
| 4. Адреналіну 0,1% — 1мл. | 18. Анальгіну 50% — 2 мл. |
| 5. Мезатону 1% — 1 мл. | 19. Димедролу 1% — 2 мл. |
| 6. Норадреналіну 0,1% — 1 мл. | 20. Фуросеміду (лазіксу) — 2 мл №5. |
| 7. Кордіаміну 2 мл. | 21. Клофеліну 0,01% — 1 мл. |
| 8. Преднізолону — 30 мг — 1мл №5. | 22. Строфантину 0,025% — 2 мл. |
| 9. Дексаметазону 4 мг — 1 мл №5. | 23. Пентаміну 5% — 1 мл. |
| 10. Гепарину 1 фл. | 24. Вікасолу — 2 мл. |
| 11. Інсуліну простого для ін'єкцій 1 фл. | 25. Хлориду кальцію 10% — 10 мл. |
| 12. Лідокану 2% — 2мл. №10; | 26. Сульфату магнію 25% — 10 мл. |
| 13. Веропамілу (ізоптину) 2,5% — 2 мл; | 27. Діазепаму (реланіуму, сібазону) 2 мл. |
| 14. Пропранололу (обкидану, інде ралу) 5 мл. | |

Таблетки та інгалятори:

1. Нітрогліцерину 50 шт у фл.
2. Ізадрину 5мг №10.
3. Сальбутамол у фл. для інгаляцій.
4. Нашатирного спирту 10 мл у флаконі.

Контрольні питання

- Знати основи організації та тактики терапевтичної служби в екстремальних умовах.
- Вміти діагностувати гостру та хронічну променеву хворобу та надати першу лікарську допомогу в вогнищах масових уражень.
- Вміти діагностувати гостре отруєння бойовими отруйними речовинами та розповсюдженими побутовими отрутами та надати першу лікарську допомогу у вогнищах масових уражень.

Література:**А. Основна**

1. В. М. Хворостінка, Т. А. Моїсеєнко, Л. В. Журавльова // Факультетська терапія. Харків. Факт. 2000. 887 с.
2. Внутрішні хвороби // Е. М. Нейко, В. Д. Боцюрко. — К. : Здоров'я. 2000-528 с.
3. Нетяженко В. З. Класифікація внутрішніх хвороб. Діагностичні заходи та алгоритм Принципи лікування. Частина 1. // — К. 2001. — 270 с.
4. Паращак Г. П., Баран С. В., Сташишин О. С. та інші. Внутрішні хвороби. Підручник. // Київ, «Здоров'я», 1994.
5. Маколкин В. И., Овчаренко С. И., Семенко Н. Н. Внутренние болезни. Учебник. // Москва, 1998.
6. Голубченко О. К. Внутрішні хвороби. Посібник. // Київ, «Вища школа», 1998.
7. Передерий В. Г., Ткач С. Н. Клинические лекции по внутренним болезням. В 2-х частях. Учебное пособие. // Киев, «Здоровье», 1998.
8. Дудченко М. А. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб. Полтава. // 1999. 220 с.
9. Хренов А. А. Федосєва В. М. Терапія. Курс лекцій. // Симферополь. 2002. 874 с.

Б. Додаткова

10. Боднар П. Н., Зелинский Б. А. Руководство к практическим занятиям по эндокринологии. // Киев, «Вища школа», 1989.
11. Недостаточность кровообращения. Методическое пособие в таблицах и схемах. // Дзяк Г. В. и др. . — Днепропетровск. 1999. — 270 с. /
12. Чазов Е. И., Елисеев О. М. Справочник по оказанию скорой и неотложной медицинской помощи. // Ростов-на-Дону, 1995.
13. Карапата А. П., Федышин П. С., Пыриг Л. А., Мельман Н. Я., Мазуренко Г. Н. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Пособие. // Киев, Вища школа, 1984, — 212 с.
14. Фомина Н. Г. Неотложная терапия в кардиологии. // Москва, 1997.
15. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. // Москва, 1996.
16. Тейлор Р. Б. Трудный диагноз. В 2-х томах. // Пер. с англ. Москва, «Медицина», 1995.
17. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. Краткий справочник. Москва, // «Русский врач», 1998.
18. Внутренние болезни. Руководство. // Под ред. Е. Браунвальда. Москва, 1993.
19. Немедикаментозное лечение в клинике внутренних болезней. // Под ред. Л. А. Серебриной, Н. Н. Сердюка, Л. Е. Михно. Киев, «Здоровье», 1995.

20. Кардиология в таблицах. // Под ред. М. Фрида. Пер. с англ. Москва, Практика, 1996.
21. Шеметило Н. Г., Воробьев М. Г. Современные методы электро- и светолечения. // Ленинград, 1980.
22. Руководство по военно-полевой терапии. // Москва, Воениздат, 1988.
23. Екстрена медична допомога потерпілим у надзвичайних ситуаціях. // Під ред. А. Д. Дубицького, І. О. Семенова. Підручник. Київ, Здоров'я, 1994.
24. Крымов А. А., Земляной А. Г., Михайлович В. А., Иванов А. И. Неотложная гастроэнтерология. // Руководство для врачей. Ленинград, «Медицина», 1988.
25. Влияние низких доз ионизирующих излучений и других факторов окружающей среды на организм. // Под ред. М. И. Руднева. Киев, Наукова думка, 1994.
26. Чернобыльская катастрофа. // Гл. ред. В. Г. Баряхтар. Киев, Наукова думка, 1995.
27. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие.- Одесса: АстроПринт, 1999.-604с.
28. Синдром вторичной иммунной недостаточности (протоколы диагностики и лечения)/Ильина Н.И., Латышева Т.В., Пинегин Б.В., Сетдикова Н.Х.//Иммунология.-2000.-№5.-С.8-9.

Навчальне видання

Березов Віктор Матвійович
Васильєв Володимир Миколайович
Дзись Євген Іванович
Жебель Вадим Миколайович
Кайдашев Ігор Петрович
Капустник Валерій Андрійович
Костюк Інна Федорівна
Крижанівська Станіслава Йосипівна
Оринчак Марія Андріївна
Расін Михайло Сахнович
Федосєєва Вікторія Михайлівна
Хомазюк Тетяна Анастасівна
Хренов Олександр Андрійович
Якименко Олена Олександрівна

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Підручник для студентів стоматологічних факультетів

Редактор видання професор М. С. Расін
Літературний редактор доцент УМСА Т. О. Лещенко
Технічний редактор та комп'ютерна верстка Ю. В. Мирон

Підписано до друку 18.11.2002. Формат 70×100/16.
Папір офсетний. Гарнітура Petersburg. Друк офсетний.