

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА



**СУЧАСНІ КЛАСИФІКАЦІЇ
ТА СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ
ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ
НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ
В ТЕРАПІЇ
АНАЛІЗИ
НОРМАТИВНІ ПОКАЗНИКИ,
ТРАКТУВАННЯ ЗМІН**

*Двадцять четверте видання,
змінене та доповнене*

**За редакцією професора
Ю. М. Мостового**

Київ
Центр ДЗК
2018

УДК 615 (071)
ББК 54.1-5я2
С 91

Рецензенти 1-го видання:

доктор медичних наук, професор **Б. М. Пухлик**,
доктор медичних наук, доцент **О. М. Кучеренко**.

Рекомендовано до друку Центральною методичною радою
Вінницького державного медичного університету імені М. І. Пирогова.
Протокол №3 від 20.01.1999 р.

Книгу видано за підтримки Асоціації лікарів Поділля.

Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи : нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю. М. Мостового. — 24-те вид., змін. та доповн. — Київ : Центр ДЗК, 2018. — 792 с.

ISBN 978-617-7175-41-3

У довіднику-посібнику наводяться класифікації та стандарти лікування поширених захворювань внутрішніх органів, зразки формулювання діагнозів. Матеріал розташований за розділами: «Пульмонологія», «Кардіологія», «Хвороби сполучної тканини», «Захворювання суглобів», «Гастроентерологія», «Нефрологія», «Гематологія», «Алергологія», «Ендокринологія», «Метаболічний синдром», «Соматоморфні розлади», «Синдром хронічної втоми», «Календар профілактичних щеплень в Україні».

Порівняно з попередніми виданнями довідник доповнено розділом «Невідкладні стани в терапії», у якому викладено найбільш інформативні дані щодо діагностики та лікування невідкладних станів, які виникають за різних захворювань людини, інших критичних обставин, та розділом «Аналізи: нормативні показники, трактування змін». Також представлені нормативні показники інструментальних методів обстеження.

Класифікації та стандарти лікування вже затверджені Міністерством охорони здоров'я України або розглядаються саме тепер.

УДК 615 (071)
ББК 54.1-5я2

ISBN 978-617-7175-41-3

- © Ю. М. Мостовой, 1999–2018
- © Вінницький державний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 1999–2002
- © Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, 2003–2018

ПЕРЕДМОВА

*Професор Ю. М. Мостовой, завідувач кафедри
пропедевтики внутрішніх хвороб/внутрішньої
медицини Вінницького національного
медичного університету імені М. І. Пирогова*

До першого видання

Сучасні дослідження в галузі фундаментальних наук спричинились до кардинальних змін у трактуванні ряду поширених захворювань внутрішніх органів. Це, у свою чергу, викликало потребу в перегляді існуючих підходів до діагностики та лікування цих захворювань.

Серед лікарів більшості європейських країн, що вже давно інтегрують свої науково-практичні розробки і мають спільні програми медичного страхування, відбулося широкомасштабне обговорення нової інформації. Внаслідок цих дискусій ухвалені міжнародні узгоджувальні документи (консенсуси), впроваджені до практичної діяльності.

В Україні певний час стримано ставились до цих документів, вагалися, чи варто брати їх до уваги, чи продовжувати працювати за існуючими, створеними ще за часів СРСР, рекомендаціями. Однак об'єктивна реальність взяла гору, і в провідних галузях медицини (пульмонології, кардіології, гастронології) розглянуті нові рубрикації захворювань, нові стандарти лікування, що в основному базуються на матеріалах міжнародних консенсусів, але мають свої регіональні особливості.

Міністерству охорони здоров'я України запропоновано внести зміни до існуючих документів статистичної звітності та експертної діяльності згідно з прийнятими новими класифікаціями.

На жаль, більшість лікарів нашої держави недостатньо ознайомлені з матеріалами нових українських класифікацій захворювань внутрішніх органів та запропонованими моделями лікування. Підготовлене нами видання ставить за мету певною мірою виправити це становище.

Необхідно зауважити, що нові класифікації та стандарти лікування — це не догматичні документи. Класифікації будуть змінюватись по мірі накопичення нової інформації про захворювання, а моделі лікування є базисом, який має доповнюватися влас-

ним досвідом лікаря або суттєво трансформуватися в залежності від кожного конкретного клінічного випадку.

У довіднику розглянуто такі захворювання: пневмонія, бронхіальна астма, хронічний бронхіт, гіпертонічна хвороба, недостатність кровообігу, ревматоїдний артрит, деформуючий остеоартроз, хронічний гепатит, хронічний гастрит, хронічний коліт.

Класифікації та стандарти лікування саме цих захворювань вже затверджені Міністерством охорони здоров'я України або зараз розглядаються для прийняття.

Матеріал подається у такій послідовності: сучасне визначення захворювань, класифікація, зразок формулювання діагнозу, стандарти лікування, перелік базисних препаратів, що найчастіше застосовуються в Україні. В ряді випадків подається коментар до трактування певних понять, клінічних даних.

Сподіваємось, що довідник стане у нагоді лікарям і допоможе їм у щоденній роботі.

Складаю подяку асистентам кафедри Т.В. Константинович, А.Г. Степанюк, аспіранту О.В. Клебанівській, старшому лаборанту Л.Г. Мороз за допомогу в роботі над цим виданням.

1999 рік, березень

Передмова до 24-го видання

Процес реформування медичної галузі в Україні, що розпочався кілька років тому, в 2017 році набув особливого розмаху. Планується подальше вдосконалення організації первинної ланки з принципово новим її фінансуванням. Ведуться дуже активні роботи по створенню госпітальних округів, що викликає неабиякий резонанс як у медичної спільноти, так і у жителів держави. Досить складні часи як для організаторів охорони здоров'я, так і для «солдатів» медицини — лікарів. Активізувалась робота по впровадженню в практичну роботу лікарів протоколів по діагностиці та лікуванню захворювання людини і контролю за їх виконанням, і, вірогідно, тому період 2016–2017 років став знаменним тим, що в ці роки відбувається величезний перегляд діючих в Україні Державних узгоджувальних документів та протоколів надання медичної допомоги.

Колектив кафедри, що вже 19 років поспіль видає довідник-посібник «Сучасні класифікації та стандарти лікування захворюю-

вань внутрішніх органів», зробив усе можливе аби в це видання ввійшли найновіші матеріали Державних документів.

Ви тримаєте в руках і будете користуватися книгою, що зберегла свою традиційну лаконічну побудову, але зміст якої принципово новий.

У новому виданні поряд з описанням низки нозологій Вам пропонується розділ «Невідкладні стани» та розділ «Аналізи: нормативні показники, трактування змін». Це суттєво розширює інформаційний простір та робить посібник ще більш зручним у користуванні.

Враховуючи те, що кожне нове видання вдосконалюється згідно державних та міжнародних протоколів, воно має величезний попит в Україні і вважається одним із найбільш вдалих із освітніх видань у медицині.

Прецедентів, аби книжка медичного спрямування стільки разів перевидавалась, в Україні немає. Тому ми робимо спробу зафіксувати нашу працю в Національному реєстрі рекордів України. І сподіваємось на позитивний результат.

Упевнені, що наша книжка зразка 2018 року стане Вам у нагоді в повсякденній роботі.

2018 рік, березень

Список основних скорочень

- АА** – антагоністи альдостерону
- АаКДП** – кашлюково (ацелюлярний компонент)-дифтерійно-правцева вакцина
- ААП** – антиаритмічні препарати
- АВ (AV)** – атріовентрикулярний
- АВ-блокад** – атріовентрикулярна блокада
- АГ** – артеріальна гіпертензія
- АД** – atopічний дерматит
- АДГ** – антидіуретичний гормон
- АДП** – анатоксин дифтерійно-правцевий
- АДФ** – аденозиндисфосфорна кислота
- АІТ** – аутоімунний тиреоїдит
- АК** – антагоністи кальцію
- АКМП** – аритмогенна кардіоміопатія
- АКТГ** – адренокортикотропний гормон
- АКШ** – аортокоронарне шунтування
- АлАТ** – аланінамінотрансфераза
- амп.** – ампула
- АП** – аутоімунний панкреатит
- АП-а** – адсорбований правцевий анатоксин
- АПФ** – ангіотензинперетворюючий фермент
- АР** – алергічний риніт
- АРА II** – антагоністи рецепторів ангіотензину II
- АсАТ** – аспаратамінотрансфераза
- АСГ** – антистрептогіалуронідаза
- АСК** – антистрептокіназа
- АСЛ-О** – антистрептолізин О
- АТ** – артеріальний тиск
- АХП** – алкогольна хвороба печінки
- АЧТЧ** – активований частковий тромбопластиновий час
- АШ** – анафілактичний шок
- ◆
- БА** – бронхіальна астма
- БАЛ** – бронхоальвеолярний лаваж
- БЕХ** – бронхоектатична хвороба
- ВЗБА** – важке загострення бронхіальної астми
- БРА** – блокатори рецепторів ангіотензину
- БЦЖ** – вакцина для профілактики туберкульозу
- ◆
- ВАП** – вентилятор-асоційована пневмонія
- ВБАСП** – вроджена білатеральна аплазія сім'явиносної протоки
- в/в** – внутрішньовенно
- ВЕМ** – велоергометрія
- ВЕФД** – внутрішньосерцеве електрофізіологічне дослідження
- ВІЛ** – вірус імунодефіциту людини
- ВК** – виразковий коліт
- в/м** – внутрішньом'язово
- ВРІТ** – відділення реанімації та інтенсивної терапії
- в/с** – внутрішньосуглобово
- ВСА** – власна симпатоміметична активність
- ВЧТ** – внутрішньочерепний тиск
- ◆
- ГАГ** – гострий алкогольний гепатит
- ГБО** – гіпербарична оксигенація
- ГГІ** – гіпер/гіпотонічний годинний індекс
- ГГТ** – гама-глутамілтранспептидаза
- ГЕ** – гіпертензивна енцефалопатія
- ГЕРХ** – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба
- ГК** – гіпертензивний криз
- ГКМП** – гіпертрофічна кардіоміопатія
- ГКН** – гостра коронарна недостатність
- ГКС** – глюкокортикостероїди
- ГЛШН** – гостра лівошлункочкова недостатність
- ГМГ** – гідрокси-метил-глутарил
- ГН** – гломерулонефрит
- ГНЛШ** – гостра недостатність лівого шлункочка
- ГНН** – гостра ниркова недостатність
- ГП** – гострий панкреатит
- ГПН** – гострий пієлонефрит
- ГРДС** – гострий респіраторний дистрес-синдром
- ГСН** – гостра серцева недостатність
- ГТ** – градієнт тиску
- ГТФ** – гострий тонзиліфарингіт
- Г-6-ФДГ** – глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа



ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
ДВЗ – дисеміноване внутрішньосудинне зсідання
ДГП – дигідропіридинові
ДГПЗ – доброякісна гіперплазія передміхурової залози
ДГР – дуодено-гастральний рефлюкс
ДЕ – дисциркуляторна енцефалопатія
ДІ – добовий індекс
ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія
ДМАТ – добове моніторування артеріального тиску
ДН – дихальна недостатність
ДОКСА – дезоксикортикостерону ацетат
ДПК – дванадцятипала кишка
ДР – діабетична ретинопатія
ДТЗ – дифузний токсичний зоб



ЕАА – екзогенний алергічний альвеоліт
ЕАГ – есенціальна артеріальна гіпертензія
ЕДТА – етилендіаментетраамон
ЕЕГ – електроенцефалографія
ЕІТ – електроімпульсна терапія
ЕКГ – електрокардіограма
ЕКМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація крові
ЕКС – електрокардіостимулятор
ЕПО – еритропоетин
ЕПСТ – ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЕРХ – ендоскопічна рефлюксна хвороба
ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холецистопанкреатограма
ЕТ – ендотелін
ЕУХЛТ – екстракорпоральна ударнохвильова літотрипсія
ЕхоКГ – ехокардіографія
ЄТК – Європейське товариство кардіологів (ESC)



Ж – жінки
ЖЄЛ – життєва ємність легень
ЖК – жовчні кислоти
ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба
ЖМ – жовчний міхур



ЗДА – залізодефіцитна анемія
ЗДС – залізодефіцитний стан
ЗЄЛ – загальна ємність легень
ЗЗЗС – загальна залізозв'язуюча здатність сироватки крові
ЗОЛ – залишковий об'єм легень
ЗС – золотистий стафілокок
ЗХС – загальний холестерин



ІА – інсектна алергія
ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту
ІГА – індекс гістологічної активності
ІЗЦД – інсулінозалежний цукровий діабет
ІПП – ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії
ІК – ішемічний коліт
ІКД – імплантація кардіовертера-дефібрилятора
ІМ – інфаркт міокарда
ІМТ – індекс маси тіла
ІНЦД – інсулінонезалежний цукровий діабет
ІП – ідіоматичний панкреатит
ІПВ – інактивована вакцина для профілактики поліомієліту
ІПП – інгібітор протонної помпи
ІРМА – інтраретинальні мікросудинні аномалії
ІФ – індекс фіброзу
ІХС – ішемічна хвороба серця



Капс. – капсула (-и)
КВГ – коронарорентрикулографія
КДО – кінцевий діастолічний об'єм
КДР – кінцевий діастолічний розмір
КЗД – калійзберігаючі діуретики
КК – колагеновий коліт
ККВ – кризьшкірні коронарні втручання
КМП – кардіоміопатія
КНТ – коефіцієнт насичення трансферину
КОНС – коагулонегативні стафілококи
КП – кольоровий показник

КР – кропив'янка

КСО – кінцевий систолічний об'єм

КТ – комп'ютерна томографія

КУО – колонієутворювальні одиниці

КФК – креатинфосфокіназа

КФ – клубочкова фільтрація

КХГ – комп'ютерна холецистографія



ЛА – латексна алергія

ЛА – легенева артерія

ЛГ – легенева гіпертензія

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

ЛЗЗС – латентна залізов'язуюча

здатність сироватки крові

ЛК – лікарський коліт

ЛК – лімфоцитарний коліт

ЛН – легенева недостатність

ЛП – ліве передсердя

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛФ – лужна фосфатаза

ЛФК – лікувальна фізкультура

ЛШ – лівий шлуночок



МА – медикаментозна алергія

МАШ – медикаментозний

анафілактичний шок

МБД – малобілкова дієта

МВ – муковісцидоз

МЕЛ – міжепітеліальні лімфоцити

МЗД – маніфестний залізодефіцит

МК – мікроскопічний коліт

МКХ-10 (ICD-10) – Міжнародна

класифікація хвороб 10-го перегляду

МНВ(С) – міжнародне нормалізоване

відношення (співвідношення)

МО – міжнародні одиниці

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

МОШ – максимальна об'ємна швидкість

МПК – мінімальні пригнічуючі

концентрації

МР – магнітний резонанс

МРТ – магнітно-резонансна томографія

МС – метаболічний синдром

МШП – міжшлуночкова перетинка

МЩК – мінеральна щільність кістки



НАСГ – неалкогольний стеатогепатит

НВЛ – неінвазивна вентиляція легень

НЕРХ – негативно-ендоскопічна

рефлюксна хвороба

НЗТ – нікотин-замісна терапія

НІЗ – неглікозидні інотропні засоби

НК – недостатність кровообігу

НК – нейтропенічний коліт

НМГ – низькомолекулярний гепарин

НН – ниркова недостатність

НП – негоспітальна пневмонія

НПВ – нижня порожниста вена

НПЗЗ(П) – нестеродні протизапальні засоби (препарати)

НСС – нижній стравохідний сфінктер

НСФР – недиференційований

соматоформний розлад

НФГ – нефракційований

(нефракціонований) гепарин

НЦД – нейроциркуляторна дистонія



ОА – остеоартроз

ОГК – органи грудної клітки

ОПВ – оральна поліомієлітна вакцина

ОРЕ – осмотична резистентність еритроцитів

ОС – окружність стегон

ОТ – окружність талії

ОТТВ – оральний тест толерантності до вуглеводів

ОФV₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду

ОЦК – об'єм циркулюючої крові



ПАК – псевдоалергічна кропив'янка

ПАСК – парааміносаліцилова кислота

ПБЦ – первинний біліарний цироз

ПВ – (в гастроентерології) пептична виразка

ПВ – (у пульмонології) плевральний випіт

ПВП – полівінілпіролідон

ПД – початок дії

ПЗ – підшлункова залоза

ПМК – пролапс мітрального клапана

ПН – пієлонефрит

п/о – перорально

ПП – праве передсердя
 ППЛІ – протиправцевий людський імуноглобулін
 ПР – псевдоалергічна реакція
 ПСА – простат-специфічний антиген
 ПСМК – передня стулка мітрального клапана
 ПТ – пульсовий тиск
 ПТГ – порушення толерантності до глюкози
 ПТІ – протромбінів індекс
 ПТКВ – позитивний тиск наприкінці видиху
 ПЦЗП – пероральні цукрознижуючі препарати
 ПШ – правий шлуночок
 п/ш – підшкірно
 ПШВ – пікова швидкість видиху
 ◆
РА – ревматоїдний артрит
 РГ – ревматична гарячка
 РЕА – раково-ембріональний антиген
 РеА – реактивний артрит
 РК – радіаційний коліт
 р-н – розчин
 РФ – ревматоїдний фактор
 ◆
САГС – синдром апное-гіпноное сну
 САТ – систолічний артеріальний тиск
 СВПК – солітарна виразка прямої кишки
 СДС – синдром діабетичної стопи
 СЖ – синдром Жільбера
 СЗ – сироваткове залізо
 СІТ – специфічна імуноterapia
 СКТ – спіральна комп'ютерна томографія
 СКХ – сечокам'яна хвороба
 СМС – синусодальні модульовані струми
 СН – серцева недостатність
 СОТК – слизова оболонка товстої кишки
 СОШ – слизова оболонка шлунка
 СП – спадковий панкреатит
 СПК – синдром подразненого кишковика
 СПТК – синдром подразненої товстої кишки
 СР – соматизований розлад
 СРВ – С-реактивний білок

ССЗВ – синдром системної запальної відповіді
 ССМА – симпатоміметична активність
 СТ – систолічний тиск
 СТЛА – середній тиск у легеневій артерії
 СФР – соматоформні розлади
 СХВ – синдром хронічної втоми
 СЧВ – системний червоний вовчак
 ◆
табл. – таблетка (-и)
 ТАП – тканинний активатор плазміногену
 ТГ – тиреоглобулін
 ТГВ – тромбофлебіт глибоких вен
 ТД – тривалість дії
 ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії
 ТЗБА – тяжке загострення бронхіальної астми
 ТЗГ – тиреоїдзв'язуючий глобулін
 ТЗС – товщина задньої стінки
 ТІА – транзиторна ішемічна атака
 ТІМ – товщина інтими-медіа
 ТК – товста кишка
 ТМ – товщина міокарда
 ТО – туберкулінова одиниця
 ТП – тріпотія передсердь
 ТПО – тиреоїдна пероксидаза
 ТПП – тиск у правому передсерді
 ТРБМ – трансмембранний регуляторний білок муковісцидозу
 ТРГ – тиреотропін-релізінг гормон
 ТТГ – тиреотропний гормон крові
 ТФА – токсичний фіброзуючий альвеоліт
 ◆
УВЧ – ультрависока частота
 УДФ-глюкуронілтрансфераза – уридин-5-дифосфат-глюкуронілтрансфераза
 УДХК – урсодезоксихолева кислота
 УЗД – ультразвукове дослідження
 УЗДГ – ультразвукова доплерографія
 УЗО – ультразвукове обстеження
 УФО – ультрафіолетове опромінювання
 ◆
ФА – фіброзуючий альвеоліт
 ФВ – фракція викиду
 ФГДС – фіброгастроуденоскопія
 ФД – функціональна диспепсія
 ФДЕ – фосфодіестераза

ФЖЕЛ – форсована життєва ємність
легень

ФЗД – функція зовнішнього дихання

ФК – функціональний клас

ФКГ – фонокардіограма

ФЛ – фосфоліпіди

ФН – функціональна недостатність

ФНП – фактор некрозу пухлин

ФНР – функціональний нирковий резерв

ФП – фібриляція передсердь

ФР – феномен Рейно

ФСГ – фолікулстимулюючий гормон

ФШ – фібриляція шлуночків



ХАГ – хронічний алкогольний гепатит

ХБХ – хронічний безкам'яний
холецистит

ХВ – харчові волокна

ХГ – хронічний гастрит

ХДХК – хенодезоксихолева кислота

ХЕ – холецистектомія

ХК – хронічний коліт

ХЛС – хронічне легеневе серце

ХМ – холтерівське монітування

ХНК – хронічна недостатність
кровообігу

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ХОБ – хронічний обструктивний
бронхіт

ХОЗЛ – хронічне обструктивне запалення
легень

ХП – хронічний панкреатит

ХПН – хронічний піелонефрит

ХР – хронічний риніт

ХРП – хронічний рецидивуючий
панкреатит

ХС – холестерин

ХХН – хронічна хвороба нирок



ЦВТ – центральний венозний тиск

ЦД – цукровий діабет

ЦЗП – цукрознижуючі препарати

ЦІК – циркулюючі імунокомплекси

ЦНС – центральна нервова система

ЦП – цироз печінки

ЦЦП – циклічний цитрулінований
пептид



Ч – чоловіки

ЧД – частота дихання

ЧЕВЛ – часткова емульсійна вентиляція
легень

ЧСС – частота серцевих скорочень

ЧШС – частота шлуночкових скорочень



ШВЛ – штучна вентиляція легень

ШЕ – шлуночкові екстрасистоли

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ШКФ – швидкість клубочкової
фільтрації

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ШПР – шлуночкове порушення ритму

ШТ – шлуночкова тахікардія



ЩЗ – щитовидна (щитоподібна) залоза



АНА – (American Heart Association)

Американська асоціація серця

ANA – антинуклеарні антитіла

CLC – синдром Клерка-Леві-Кристека

ESC – European Society of Cardiology,
див. ЄТК

FiO₂ – фракція кисню у повітрі,
що вдихається

Hb – гемоглобін

Hp, H. pylori – Helicobacter pylori

ICD-10 – Міжнародна класифікація

хвороб 10-го перегляду, див. МКХ-10

NYHA – New York Heart Association

Нью-Йоркська Асоціація серця

PaCO₂ – парціальний тиск вуглекислого
газу

PaO₂ – парціальний тиск кисню

RAP (ТПП) – тиск у правому передсерді

SaO₂ – сатурація кисню

SMA – антитіла до гладенької
мускулатури

SOFA – (Sequential organ failure
assessment) оцінка органної
недостатності в динаміці

TIMP – інгібітор метанопротеаз

TNF – тумор-некротуючий фактор

WPW – синдром Вольфа-Паркінсона-
Уайта

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

ПНЕВМОНІЯ¹

Визначення

Пневмонія — гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації.

Зважаючи на те, що етіологічна діагностика пневмоній у 50–70% хворих ускладнена через недостатню інформативність та значну тривалість традиційних мікробіологічних досліджень, класифікація, яка заснована на етіологічному принципі і наведена в МКХ-10, має обмежене практичне значення. Однак саме ця класифікація використовується для статистичного обліку захворюваності.

Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду, МКХ-10

J12 — Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках. Включено: бронхопневмонія вірусної етіології за винятком грипозної.

J15.8 — Інші бактеріальні пневмонії.

J17 — Пневмонія при захворюваннях, які не класифіковані в інших рубриках.

J17.8 — Пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках.

J18 — Пневмонія без уточнення збудника.

Сучасна класифікація враховує умови виникнення захворювання, особливості інфікування тканини легенів, стан імунної реактивності, що з високим ступенем ймовірності дозволяє передбачити можливого збудника. Пневмонії розподіляють на негоспітальну та госпітальну.

Негоспітальна пневмонія

Негоспітальна пневмонія (НП) — гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка, кашель, виділення харкотиння, можливо гнійного; біль у грудях та задишка) і рентгенологічними ознаками нових

¹ Матеріал підготовлений за клінічними настановами: Фещенко Ю. І., Голубовська О. А., Гончаров К. А., Дзюблик О. Я., Дмитриченко В. В., Капітан Г. Б., Клягін В. Я., Мостовой Ю. М., Мухін О. О., Недлінська Н. М., Обертинська О. В., Перцева Т. О., Пилипенко М. М., Сімонов С. С., Сухін Р. Є., Шлапак І. П., Юдіна Л. В. Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія / Методичний посібник. Київ, 2013. — 122 с.; Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія та профілактика / Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію. Київ, 2016. — 108 с.

вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Класифікація

1. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів із відсутністю виражених порушень імунітету.
2. Негоспітальна пневмонія з вираженими порушеннями імунітету:
 - а) синдром набутого імунodefіциту (ВІЛ/СНІД);
 - б) інші захворювання/патологічні стани.
3. Аспіраційна пневмонія.

Критерії діагнозу НП

Діагноз є **визначеним** за наявності рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менш ніж 2 клінічних ознак із таких:

1. Гострий початок з температурою тіла більше 38,0°С.
2. Кашель з виділенням харкотиння.
3. Фізикальні ознаки (фокус крепітації та/або дрібнопухирчастих хрипів, жорсткого дихання, вкорочення перкуторного звуку).
4. Лейкоцитоз (більше $10 \times 10^9/\text{л}$) та/або паличкоядерний зсув вліво (більше 10%).

За відсутності (або недоступності) рентгенологічного підтвердження вогнищевої інфільтрації в легенях діагноз є *неточним/невизначеним*, встановлюється з урахуванням епідеміологічного анамнезу, скарг хворого та виявлених у пацієнта відповідних локальних симптомів. Такий діагноз рентгенологічно підтверджується лише у 22% випадків.

Наявність НП *малоймовірна* у хворих з лихоманкою, скаргами на кашель, задишку, виділення харкотиння та/або біль у грудях за відсутності фізикальних ознак та неможливості проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

Для встановлення етіології НП проводять бактеріоскопію пофарбованого за Грамом мазку харкотиння та культуральне дослідження харкотиння. Таке дослідження є обов'язковим у стаціонарі і необов'язковим в амбулаторних умовах. У пацієнтів з тяжким перебігом НП доцільним є проведення мікробіологічного дослідження крові. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антибактеріальної терапії. Чутливість методів бактеріологічного дослідження обмежена, етіологію НП не вдається встановити у 25–60% випадків.

Оцінка тяжкості перебігу НП та вибір місця лікування

Визначення показань до госпіталізації базується на низці відомих клініко-лабораторних шкал: *PORT* (Pneumonia Patient Outcomes research Team), *Шкала SMART-COP*. Використання зазначених шкал потребує відповідного рівня лабораторної діагностики у лікарні, якій недоступний у великій кількості медичних закладів.

В амбулаторних умовах для рутинного застосування рекомендується прогностична шкала CRB-65, яка враховує оцінку 4 параметрів — віку, порушенню свідомості, частоти дихання, рівня САТ та ДАТ.

Застосування прогностичних шкал для оцінки стану хворого на НП, дозволяє зменшити частоту необґрунтованої госпіталізації пацієнтів з низьким ризиком несприятливого прогнозу, виділити категорію осіб, яким потрібна інтенсивна терапія. Недоліками цих шкал є оцінка тяжкості стану пацієнта і/або прогнозу у конкретний період часу без врахування варіабельності клінічної картини НП та можливості швидкого прогресування захворювання, недооцінка декомпенсації супутніх хронічних захворювань, які нерідко є основною причиною госпіталізації пацієнтів. Будь-яка з прогностичних шкал може бути лише орієнтиром у виборі місця лікування і в кожному конкретному випадку це питання лікар повинен вирішувати індивідуально.

Алгоритм оцінки ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування НП (шкала CRB-65 зі змінами)

<i>Симптоми і ознаки</i> (1 бал за наявність кожного з наведених симптомів та ознак):		
Порушення свідомості Частота дихання ≥ 30 /хв. САТ < 90 або ДАТ ≤ 60 мм рт.ст. Вік > 65 років		
0 балів	1–2 бали	2–3 (3–4) бали
Легкий перебіг (летальність 1,2%)	Перебіг середньої важкості (летальність 8,15%)	Тяжкий перебіг (летальність 31%)
Амбулаторне лікування	Лікування у стаціонарі (терапевтичне відділення)	Невідкладна госпіталізація у ВІТ

Госпіталізація при встановленому діагнозі НП показана за наявності хоча б однієї з наступних ознак:

1. Дані фізикального обстеження: температура тіла $< 35,5^{\circ}\text{C}$ або $\geq 39,9^{\circ}\text{C}$; частота серцевих скорочень ≥ 125 /хв; частота дихання ≥ 30 /хв; систолічний артеріальний тиск (САТ) < 90 мм рт.ст.; діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) ≤ 60 мм рт.ст.; порушення свідомості.

2. Лабораторні та рентгенологічні дані: кількість лейкоцитів у периферичній крові $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ або $> 20,0 \times 10^9/\text{л}$; $\text{SpO}_2 < 92\%$ (за даними пульсоксиметрії), креатинін сироватки крові > 177 мкмоль/л чи азот сечовини $> 7,0$ ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) : 2,14); пневмонічна інфільтрація, що локалізується більше ніж в одній частці; наявність порожнин розпаду; плевральний випіт; швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях (збільшення розмірів інфільтрації $> 50\%$ протягом найближчих 2 діб); гематокрит $< 30\%$ або гемоглобін < 90 г/л; позалегенові вогнища інфекції (менінгіт, септичний артрит та ін.).

3. Неможливість адекватного нагляду та виконання усіх лікарських рекомендацій у домашніх умовах.

4. Вагітність.

Питання про *перевагу стаціонарного лікування* може бути розглянутим у наступних випадках:

1. Вік старше 65 років.

2. Наявність супутніх захворювань (ХОЗЛ, бронхоектази, злюякісне новоутворення, цукровий діабет, хронічна ниркова або печінкова недостатність, застійна серцева недостатність, хронічний алкоголізм, наркоманія, цереброваскулярні захворювання та ін.).

3. Неефективність стартової антибактеріальної терапії.

4. Бажання пацієнта та/або членів його родини.

При тяжкому перебізі НП питання про переведення хворого до ВІТ остаточно не стандартизовано і повинно вирішуватись як з урахуванням оцінки клінічних симптомів та наявності супутньої патології, так і з оцінкою тяжкості стану за шкалами.

Групи хворих на НП та антибактеріальна терапія

Групи хворих на НП виділяють з урахуванням: наявності супутньої патології, попередньої антибактеріальної терапії (прийом системних антибіотиків протягом ≥ 2 послідовних днів за останні 3 міс.), тяжкості перебігу захворювання.

Між цими групами можливі розбіжності в етіології, розповсюженості антибіотикорезистентних штамів мікрофлори, наслідках захворювання.

Антибактеріальну терапію необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика понад 4 години, а при наявності септичного шоку на 1 годину і більше, зумовлює значне підвищення ризику смерті.**

Антибактеріальну терапію призначають емпірично, тому що на даний час не існує достатньо ефективних методів етіологічної експрес-діагностики. Антибіотики поділяють на препарати вибору та альтернативні препарати. Розпочинають лікування НП препаратами вибору, а за неможливості їх призначення (відсутність, непереносимість чи використання впродовж останніх 3-х міс. з будь-яких причин) або неефективності препаратів вибору протягом 48–72 годин лікування — альтернативними препаратами.

Хворим I та II груп, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію.

При легіонельозній пневмонії ефективне поєднання макролідів з рифампіцином, а альтернативною терапією є фторхінолон III–IV покоління.

Лікування НП, яка спричинена MRSA, є неефективним при застосуванні бета-лактамів, макролідів, респіраторних фторхінолонів: збудник має високу резистентність до цих антибіотиків. Препаратами вибору стають глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін) та оксазолідони (лінезолід).

Антибактеріальна терапія НП

Групи хворих	Імовірні збудники	Препарати вибору	Альтернативні препарати
I група НП з легким перебігом, без супутньої патології та попередньої антибактеріальної терапії останні 3 місяці.	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> респираторні віруси	Амоксицилін або макролід для перорального прийому	Макролід або доксициклін або фторхінолон III–IV покоління перорально за неефективності амінопеніциліну; амінопеніцилін або фторхінолон III–IV покоління за неефективності макроліду
II група НП з легким перебігом із супутньою патологією і/або тих, хто приймав протягом останніх 3 міс. антибактеріальні препарати	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , ентеробактерії, респираторні віруси	Амоксицилін/клавуланова кислота або цефуроксиму аксетил перорально	Пероральний прийом: додати до β-лактаму макролід або монотерапія фторхінолоном III–IV покоління
III група НП з середньотяжким перебігом у осіб, що госпіталізовані у терапевтичне відділення	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії, респираторні віруси	Парентерально (в/в, в/м): амінопеніцилін (переважно захищений) + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід (перорально)	В/в: фторхінолон III–IV покоління або карбапенем (неактивний щодо синьогнійної палички ертапенем) + макролід
IV група хворі на НП з тяжким перебігом, госпіталізовані у ВІТ	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas spp.</i> , полімікробні асоціації	В/в: захищений амінопеніцилін + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід або ертапенем + макролід У разі підозри на <i>P. aeruginosa</i> : (в/в) цефалоспорин III–IV покоління, активний до <i>P. aeruginosa</i> + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)	В/в: фторхінолон III–IV покоління + β-лактам В/в: іміпенем (меропенем, доріпенем) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)

Зразки формулювання діагнозу

Коментар: У формулюванні діагнозу доцільно враховувати умови виникнення пневмонії, групу, локалізацію і поширення наявність та вид ускладнень та динаміку перебігу.

1. Негоспітальна пневмонія, нижньої частки правої легені (D8–9), II групи. ЛН_I.
2. Негоспітальна пневмонія, верхньої, нижньої часток лівої легені, нижньої частки правої легені, IV групи. Лівобічний ексудативний плеврит. ЛН_{III}.

Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Оцінювати ефективність антибактеріальної терапії слід через 48–72 год. від початку лікування. В разі амбулаторного курсу доцільним є телефонний контакт з пацієнтом на 2-й день від початку лікування.

Лікування вважається ефективним, коли зменшуються прояви інтоксикації, знижується температура тіла хворого, відсутні ознаки дихальної недостатності. В такому разі призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування є неефективним, необхідно провести корекцію терапії та додатково обстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії.

Тривалість антибактеріальної терапії

Особливості перебігу НП	Тривалість лікування	Коментар
Легкий неускладнений	3–5 днів (азітроміцин, «Респіраторні фторхінолони»)	Недостатньо ефективні у пацієнтів похилого віку, з хронічними супутніми захворюваннями, при повільній клінічній відповіді на лікування
Легкий та середньотяжкий перебіг	7–10 днів	Може бути завершена після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів
Тяжкий перебіг з невстановленою етіологією	10 днів	
Мікоплазмена або хламідійна	10–14 днів	У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних
НП спричинена <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i>	≥ 14 днів	
Легіонельозна НП	7–14 днів	

За ускладненого перебігу НП, наявності позалегенових вогнищ інфекції та повільній «відповіді» на лікування термін введення антибіотиків визначають індивідуально.

Критерії достатності антибактеріальної терапії

Температура менше 37,5°C, відсутність інтоксикації, ДН (частота дихання менше 20/хв.), гнійного харкотиння, кількість лейкоцитів менш ніж $10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофільних лейкоцитів менше 80%, юних форм менше 6%, відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного обстеження легень.

Сходинкова антибактеріальна терапія хворих на НП

Ця тактика передбачає двоетапність призначення антибіотиків: перехід від парентерального введення на пероральний прийом якомога швидше з урахуванням клінічного стану пацієнта. Як правило, пероральне застосування антибіотика можливе через 2–4 доби від початку лікування.

Аспіраційна негоспітальна пневмонія

Визначення

Аспіраційна НП — гостре ураження легень, що виникає внаслідок аспірації контамінованого вмісту носоглотки, порожнини рота або шлунка з наступним розвитком інфекційного процесу.

Головні фактори ризику та збудники

Фактори ризику	Збудники (асоціації)
Порушення свідомості різного генезу	– анаеробні бактерії (<i>Bacteroides spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i>);
Захворювання центральної та периферичної нервової системи	– аеробні грампозитивні коки (<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. viridans</i>);
Гастроєзофагальний рефлюкс, блювання	– грамнегативні мікроорганізми (<i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i>);
Дисфагія через пухлини, чужорідні тіла та травми стравоходу, середостіння, трахеї, бронхів, обличчя, шиї	– мікроаерофільні стрептококи (<i>S. milleri</i>)
Механічні, ятрогенні фактори (назогастральний зонд, трахеостома та ін.)	
Захворювання порожнини рота, наявність патогенних мікроорганізмів у носо- та ротоглотці	

Коментар: Перед початком терапії слід провести санацію дихальних шляхів з метою видалення чужорідних часток для відновлення прохідності трахеобронхіального дерева. Якщо у хворого наявні механічні фактори ризику, наприклад, назогастральний зонд, варто його видалити, а також забезпечити адекватне дренивання верхніх дихальних шляхів.

Діагноз аспіраційної НП є показанням для термінового початку антибактеріальної терапії, яка практично завжди є емпіричною: препарат вибору — захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланова кислота); альтернативні препарати — карбапенем або фторхінолон (моксифлоксацин).

Зразки формулювання діагнозу

1. Негоспітальна аспіраційна (аспірація вмісту ротоглотки на тлі гострого порушення мозкового кровообігу) пневмонія середньої частки правої легенеї (D5), III група. ЛН_{II}.

2. Негоспітальна аспіраційна (аспірація блювотними масами) пневмонія верхньої, середньої, нижньої часток правої легенеї, важкий перебіг. Бактеріальна деструкція легенів в D4, IV група. Напружений піопневмоторакс справа. ЛН_{III}.

НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ХВОРИХ НА ГРИП

При грипі за механізмом розвитку, тяжкості перебігу та наслідків виділяють первинну (грипозну) пневмонію, що виникає на 2–3 день хвороби і вторинну НП, що розвивається в кінці 1-го — на початку 2-го тижня від появи хвороби.

Клінічна характеристика

	Збудники	Клінічні прояви	Лікування
Первинна грипозна НП (2–3 день від початку хвороби)	Штами вірусу грипу А (H ₁ N ₁), через тропність до епітелію нижніх дихальних шляхів	ГРДС дорослих: Розповсюджені двобічні інфільтрати. Тяжка, погано контрольована гіпоксемія. Помітне зменшення еластичності легень. За незначних фізикальних даних у вигляді ослаблення дихання і непостійних хрипів на рентгенограмах визначають ознаки тотальної або субтотальної пневмонії, рівень сатурації менше 90%, відсутність очікуваного ефекту антибактеріальної терапії. Низька ефективність оксигенотерапії та респіраторної підтримки, яку проводять без використання адекватного рівня позитивного тиску в кінці видиху	Інгібітори нейрамінідази вірусу грипу А і В: Озелтамівір 75 мг двічі на день. Занамівір дві інгаляції (2 x 5 мг) двічі на день. Добова доза 20 мг. Тривалість лікування — 5 днів
Вторинна грипозна НП (6–10 день від початку хвороби)	S. pneumoniae, S. pyogenes, S. aureus, H. influenzae	Друга хвиля гарячки, посилення кашлю, поява гнійного харкотиння, зміна лейкопенії на лейкоцитоз та/або поява нейтрофілозу, прискорення ШЗЕ, мають місце всі ознаки НП. Стафілококова пневмонія розвивається через 2–3 дні від початку грипу, супроводжується гіпоксемією, лейкоцитозом, кровохарканням, рентгенологічно виявляють розповсюджені легеневі інфільтрати. НП, що викликана MRSA, найважче піддається лікуванню та може призвести до смерті протягом 24 год. від початку перших симптомів	Відповідно стандартів лікування хворих на НП

Неодмінними методами лікування хворих із ГРДС є оксигенотерапія у поєднанні з проведенням респіраторної підтримки в режимах не інвазивної та інвазивної штучної вентиляції легень у умовах ВІТ.

Інфузійна терапія. У разі гіповолемії, інфекційно-токсичного шоку в першу добу повинна бути рання та адекватна рідинна ресусцитація. У подаль-

шому на тлі прогресування ушкодження легень інфузійна терапія повинна носити рестриктивний режим з раннім початком ентерального харчування.

Застосування глюкокортикостероїдів (ГКС) при грипі не рекомендують через підвищений ризик вторинних інфекцій та порушення нервово-м'язової передачі у хворих із ГРДС. ГКС, спричиняючи сумнівний клінічний ефект, збільшують ризик НП, що викликана MRSA та *P. aeruginosa*, а також підвищують час реплікації вірусу. Застосування ГКС у хворих на грип, особливо H_1N_1 , повинне бути обмежене пацієнтам, що мають надниркову недостатність, септичний шок, та пацієнтам, що раніше приймали ГКС за специфічними показами: лікування хворих на бронхіальну астму, ХОЗЛ тощо.

НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ВАГІТНИХ

Діагностика

Обов'язковими є наступні методи діагностики НП у вагітних: рентгенографія органів грудної клітки в двох проекціях з екрануванням органів черевної порожнини, яке виконують за найменшої підозри на НП; мікроскопічне дослідження мазка харкотиння (зібраного натще та бажано перед початком антибактеріальної терапії), пофарбованого за Грамом; мікробіологічне культуральне дослідження харкотиння, плеврального випоту, крові; клінічний аналіз крові для виявлення лейкоцитозу та паличкоядерного зсуву.

Рекомендовано виконання рентгенографії не пізніше 2 діб від початку захворювання і на 14–16 добу від початку лікування.

У випадку негативної динаміки стану вагітної показана повторна рентгенографія органів грудної клітки.

Виконання рентгенограми органів грудної клітки на 3–5 добу захворювання збільшує ризик небажаних ускладнень як для вагітної, так і для плода у зв'язку з затримкою призначення адекватної терапії.

НП не є протипоказанням для збереження вагітності, а на пізніх термінах вагітності питання про спосіб пологів вирішується індивідуально.

Усі вагітні хворі на НП потребують госпіталізації.

Антибактеріальне лікування НП у вагітних

Особливості перебігу НП	Препарати вибору
Нетяжкий перебіг бактеріальної НП (наявність гнійного мокротиння, біль в грудній клітці)	Амоксицилін або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил)
Підозра на НП, спричинену атиповими збудниками (непродуктивний кашель, виражені симптоми інтоксикації)	Макроліди (азитроміцин, спіраміцин)
Тяжкий перебіг НП або фактори ризику (алкоголізм, цукровий діабет, муковісцидоз, бронхоектатична хвороба)	Амоксицилін/клавуланова кислота чи цефалоспорин III покоління (цефтриаксон або цефотаксим) ± макролід
Вкрай тяжкий перебіг НП, коли ризик для життя матері перевищує такий для плода	Левофлоксацин або моксифлоксацин

Госпітальна пневмонія

Госпітальна пневмонія (ГП) — захворювання, що характеризується появою рентгенологічно верифікованих нових вогнищево-інфільтративних змін в легенях через 48 год. та більше після госпіталізації в поєднанні з клінічною симптоматикою, яка підтверджує їх інфекційну природу (нова хвиля лихоманки, гнійне харкотиння або гнійне виділення із трахео-бронхіального дерева, лейкоцитоз та ін.), з виключенням інфекцій, що були в інкубаційному періоді на момент надходження хворого до стаціонару.

Класифікація

1. *Власне госпітальна пневмонія.*

Рання ГП — виникає протягом перших 5 днів (> 48–120 год.) з моменту госпіталізації і зумовлена збудниками, які були у хворого до надходження до стаціонару — *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, метицилінчутливий *S. aureus* та інші представники нормальної мікрофлори порожнини ротоглотки. Ці збудники зазвичай чутливі до антимікробних препаратів, що традиційно використовують, ГП має сприятливий прогноз.

Пізня ГП — розвивається не раніше 6 дня госпіталізації (> 120 год.) і спричинена госпітальною мікрофлорою з ризиком високо вірулентних і полірезистентних збудників (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae*, метицилінрезистентний *S. aureus*), має менш сприятливий прогноз.

2 *Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП)* — пневмонія, яка виникла через 48 годин від початку штучної/допоміжної вентиляції легень за відсутності легеневої інфекції на момент інкубації.

3. *ГП у пацієнтів з вираженими порушеннями імунітету:*

- а) у реципієнтів донорських органів;
- б) у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію.

4. *Аспіраційна ГП.* Найбільш істотним фактором ризику ГП є інтубація, що збільшує ризик розвитку захворювання в 7–21 рази. Статистично достовірно збільшення частоти ГП спостерігається у хворих похилого віку (старших 70 років), за наявності порушення свідомості, хронічного захворювання легень, гіпотрофії, операції на органах черевної порожнини, під час прийому імуносупресивних препаратів.

Діагностичні критерії ГП: поява на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях та двох з наведених нижче ознак:

- 1) температура тіла > 38,0°C (аксиллярна) або > 38,5°C (ректальна);
- 2) бронхіальна гіперсекреція;
- 3) $PaO_2/FiO_2 < 300$ (PaO_2 — парціальний тиск кисню в артеріальній крові, мм рт. ст.; FiO_2 — фракція кисню у повітрі, що вдихається, від 0,21 (при диханні повітрям) до 1 (при диханні 100% киснем));
- 4) кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;

5) лейкопенія ($< 4,0 \times 10^9/\text{л}$) чи лейкоцитоз ($> 10,0 \times 10^9/\text{л}$), паличкоядерний зсув ($> 10\%$);

б) гнійне харкотиння або бронхіальний секрет.

Показання до госпіталізації у ВІТ хворих на ГП

Абсолютні показання до госпіталізації/переведення у ВІТ («великі» критерії тяжкості перебігу ГП): потреба у проведенні механічної вентиляції легень; септичний шок (середній АТ < 65 мм рт. ст., зниження АТ > 40 мм рт. ст. від вихідного рівня, ЧСС $> 130/\text{хв.}$, гіперперфузія тканин); необхідність введення вазопресорних препаратів.

Відносні показання до госпіталізації/переведення у ВІТ («малі» критерії тяжкості перебігу ГП): частота дихання $30/\text{хв.}$ та більше; порушення свідомості; $\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.; САТ < 90 мм рт. ст., ДАТ < 60 мм рт. ст.; двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт; швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50% протягом 2 діб; гостра ниркова недостатність (кількість сечі < 80 мл за 4 години або рівень креатиніну в сироватці крові $> 0,18$ ммоль/л, або концентрація азоту сечовини > 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) : 2,14) за відсутності хронічної ниркової недостатності).

Наявність у хворого не менше одного «великого» або двох «малих» критеріїв є показом до госпіталізації у ВІТ.

При вирішенні питання госпіталізації у ВІТ крім наведених критеріїв слід використовувати шкали оцінки стану CRB-65 SMART-COP, PORT, враховувати наявність декомпенсації супутніх захворювань, ускладнень ГП, власний клінічний досвід лікаря.

Інтенсивна терапія хворих з тяжким перебігом ГП включає: емпіричну антибактеріальну терапію, респіраторну підтримку, підтримку гемодинаміки, застосування окремих медикаментозних препаратів (ГКС) за показаннями, профілактика та лікування тромбоемболічних ускладнень, раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії.

Антибактеріальна терапія хворих на ГП

При тяжкому перебігу ГП емпіричну антибіотикотерапію проводять за деескалаційним принципом, тобто спочатку в/в призначають антибіотик активний проти широкого спектру збудників, а потім, за результатами бактеріологічного дослідження, змінюють на препарат вузького спектру дії.

Вибір емпіричної терапії заснований на існуючих даних про найбільш імовірних збудників інфекції, спектр яких визначається терміном розвитку ГП «рання» та «пізня» та наявністю факторів ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів.

При «ранній» ГП у пацієнтів без факторів ризику полірезистентних штамів рекомендують монотерапію препаратами, що вказані у таблиці.

Емпірична антибактеріальна монотерапія хворих на «ранню» ГП без наявності факторів ризику інфікування полірезистентними збудниками

Ймовірний збудник	Препарат вибору
S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus*	Цефалоспорин III покоління без антисиньогнійної активності (цефтриаксон, цефотаксим)
E. coli	або респіраторний фторхінолон (левофлоксацин, моксифлоксацин)
K. pneumoniae	або карбапенем без антисиньогнійної активності (ертапенем)
Enterobacter spp. Proteus spp	або
S. marcescens	захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам)

Примітка. * При високій частоті виділення MRSA у відділенні — вирішити питання про додаткове призначення ванкоміцину або лінезоліду.

У хворих на «пізню» ГП, а також за наявності факторів ризику полірезистентних патогенів, антибактеріальна терапія повинна включати два препарати з антисиньогнійною активністю — карбапенем (меропенем, іміпенем, доріпенем) або цефалоспорин III–IV покоління (цефтазідім, цефепім), або інгібіторзахищений β-лактам (цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам) в поєднанні з ципрофлоксацином або левофлоксацином, або амікацином. За наявності факторів ризику інфікування MRSA цю комбінацію необхідно посилити третім препаратом — ванкоміцином або лінезолідом.

Зазначену вище схему варто застосовувати лише у тяжких випадках ВАП (у хворих, що знаходяться в критичному стані в результаті розвитку поліорганної недостатності або септичного шоку) або в якості альтернативного лікування за неефективності стартової терапії.

Емпірична комбінована антибактеріальна терапія хворих на «ранню» ГП з наявністю факторів ризику інфікування полірезистентними збудниками або на «пізню» ГП

Ймовірний збудник	Препарат вибору
Грамнегативні бактерії: P. aeruginosa K. pneumoniae (ESBL+) ¹ Acinetobacter spp. ² L. pneumophila	Карбапенем з антисиньогнійною активністю (меропенем, іміпенем, доріпенем) або цефалоспорин III–IV покоління з антисиньогнійною активністю (цефтазидим, цефепім) ³ ,
Грам позитивні коки, резистентний до метициліну S. aureus (MRSA) ⁴	або інгібіторзахищений β-лактам із антисиньогнійною активністю (цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам) + фторхінолон з антисиньогнійною активністю (ципрофлоксацин, левофлоксацин) або амікацин +
	ванкоміцин або лінезолід (за наявності факторів ризику MRSA)

Примітки: ¹За наявності ентеробактерій, які продукують ESBL, препаратами вибору є карбапенем або цефоперазон/сульбактам. ²Препаратами вибору за наявності *Acinetobacter* spp. є цефоперазон/сульбактам або карбапенем (іміпенем, меропенем, доріпенем). ³Тільки за умови сприятливої локальної ситуації з чутливістю збудників до цих препаратів. ⁴Препаратами вибору при MRSA є ванкомицин та лінезолід. За відсутності лінезоліду і ванкомицину в якості «терапії відчаю» можна розглянути питання про призначення ко-тримоксазолу і рифампіцину.

У разі встановлення етіології ГП призначають антибактеріальні препарати з доведеною активністю проти визначеного збудника.

Критерії припинення антибіотикотерапії. Через 72 години після досягнення вираженої клінічної відповіді. При ВАП клінічне поліпшення протягом 6 днів ефективної емпіричної терапії скорочує її тривалість до 7–8 днів, за винятком випадків, спричинених *P. aeruginosa* і *Acinetobacter* spp. або виявлення гнійних ускладнень (емпієма плеври, абсцес). За наявності клінічного покращення відсутність росту мікроорганізмів в засівах матеріалу, який отриманий з використанням інвазивних методів.

Тривалість антибіотикотерапії у хворих ВІТ, особливо тих, хто перебуває на ШВЛ, залежить не тільки від ефективності лікування ГП, а й наявності суперінфекції та ступеня тяжкості перебігу інших внутрішньогоспітальних інфекційних ускладнень, особливо викликаних антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів. Серед таких ускладнень найбільш значущими є гнійний ендобронхіт, інфекції сечових шляхів, інфекція кров'яного русла («катетерний» сепсис), інфекція шкіри (пролежні) та раньова інфекція.

**Антибактеріальні препарати,
що найчастіше застосовуються для лікування пневмоній в Україні**

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Амоксицилін	Капс. 500 мг, разова доза 0,5 г, добова — 1,5 г. Суха речовина для приготування суспензії 250 мг/5 мл, у флаконах по 60 мл. Вага до 20 кг: разова доза 125 мг, добова — 375 мг. Вага понад 20 кг: разова доза 250 мг, добова — 750 мг. Кратність прийому 3 рази на добу. Інший режим: разова доза 1,0 г, добова — 2,0 г, прийом 2 рази на добу. В разі тяжких інфекцій доза може бути подвоєна
Амоксицилін/ клавуланова кислота	Порошок для приготування р-ну для ін'єкцій по 0,6 (500 мг амоксициліну, 100 мг клавуланової кислоти) та 1,2 г (1000 мг амоксициліну, 200 мг клавуланової кислоти) у флаконах. Разова доза для дорослих та дітей після 12 років 1,2 г, добова — 3,6 г в/в краплинно у разі інфекції легкого та середньої тяжкості, 4,8 г в/в краплинно у разі тяжкої інфекції. Порошок для приготування сиропу 70 мл (228,5 мг/5 мл) у флаконах призначається дітям у сиропі в дозі 25/3,6–45/6,4 мг/кг двічі на добу у разі легкого та середньотяжкого перебігу, 45/6,4 мг/кг — 70,0/10 мг/кг двічі на добу у разі тяжкого перебігу. Аугментин SR (1000 мг амоксициліну, 62,5 мг клавуланової кислоти). Разова доза 2 табл., добова доза 4 табл.
Ампіциліну гідрохлорид	Флакони для ін'єкцій по 500 мг, 1 г. Добова доза 6–8 г

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Ампіцилін/ сульбактам	Флакони для ін'єкцій по 0,75 та 1,5 г, 3,0 г (співвідношення ампіциліну-натрію/сульбактаму натрію 2:1). Разова доза 0,75–1,5 г, кратність введення — 3–4 р/день, в/м, в/в. Максимальна добова доза — 12 г. Табл., порошок для суспензії. В 1 табл. 375 мг діючої речовини. Добова доза — до 1500 мг
Оксациліну натрієва сіль	Табл. 750 мг. Флакон 750 мг. Добова доза — 3–6 г
Екстенцилін (пролонгований бензилпеніцилін)	Суха речовина для ін'єкцій 600 000; 1 200 000; 2 400 000 ОД
Цефалоспорины I покоління	
Цефадроксилу моногідрат	Табл. 1 г, капс. 750 мг, флакони 5 мл (375 мг). Разова доза 750 мг, добова — 1,5 г
Цефазоліну натрій	Суха речовина для ін'єкцій: по 250, 500 мг; 1; 2 г. Разова доза 250–500 мг, діюча — 1–2 г, максимальна добова — 6 г. Флакони для ін'єкцій по 250 мг, 500 мг, 1 г. Разова доза 1–2 г, максимальна — 6,0 г
Цефалексин	Капс. по 250 мг. Добова доза 1–4 г, максимальна — 6,0 г
Цефалотин	Суха речовина для ін'єкцій по 1 г. Разова доза 0,5–1,0 г, добова — 4–6 г, максимальна — 8 г.
Цефепірін	Суха речовина для ін'єкцій по 0,5–1 г. Разова доза 0,5–2,0 г, добова — 2–4 г, максимальна — 12 г
Цефалоспорины II покоління	
Цефамандол	Суха речовина для ін'єкцій 500 мг; 1; 2 г. Разова доза 0,5–1,0 г, добова — 1,5–3 г, максимальна — 12 г
Цефуросим	Флакони з порошком для виготовлення р-ну до парентерального введення по 0,75 та 1,5 г діючої речовини. Призначається в/м або в/в, разова доза 0,75–1,5 г (залежно від тяжкості інфекційного процесу), кратність призначення 3 рази на добу, максимальна добова доза — 6,0 г
Цефуросиму ацетил	Табл. 0,125; 0,25 г; 0,5 г, суспензії (в 5 мл міститься 0,125 або 0,25 г цефуросиму ацетилу). Максимальна доза — 1,0 г на добу
Цефаклор	Капс. 0,25; 0,5 г, суспензія, у 5 мл міститься 0,125 або 0,25 г цефаклору. Максимальна доза — 1,5 г на добу
Цефалоспорины III покоління	
Цефотаксим	Суха речовина для ін'єкцій по 0,5 та 1,0 г діючої речовини. Разова доза 0,5–1,0 г, добова — 2–6 г. Кратність прийому — 2 рази на добу, в/м, в/в
Цефоперазон	Суха речовина для ін'єкцій 500 мг, 1; 2 г. Разова доза 0,5–1 г, добова — 2–4 г, максимальна добова — 12 г
Цефтриаксон	Суха речовина по 1–2 г для ін'єкцій. Разова доза 1–2 г, добова — 2 г, кратність введення 1 раз на добу в/м, в/в
Цефтазидим	Флакони для ін'єкцій по 500 мг, 1,0 г, 2,0 г. Кратність введення 2–3 рази на добу в/м, в/в. Добова доза — до 6,0 г

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Цефалоспорины IV покоління	
Цефепім	Флакони для в/в ін'єкцій 0,5 г, 1,0 г, 2,0 г. Кратність введення 2 рази на добу. Добова доза — 4,0 г
Цефалоспорины, активні проти MRSA	
Цефтаролін	Суша речовина 600 мг у флаконі для в/в ін'єкцій. Разова доза 600 мг, добова — 1200 мг, кратність введення 2 рази на добу
Макроліди	
Азітроміцин	1 табл. по 125 мг; 6 табл. в упаковці; 1 табл. по 500 мг; 3 табл. в упаковці; 1 капс. по 250 мг; 6 капс. в упаковці; 5 мл сиропу по 100 мл; 1 флакон в упаковці; 5 мл сиропу-форте по 200 мг; 1 флакон в упаковці. Разова доза 125–500 мг на добу
Спіраміцин	Табл. по 1,5 млн., пакети з гранулами для перорального прийому по 1,5; 0,75; 0,375 млн. У тяжких випадках добова доза — до 9 млн
Мідекаміцин	Табл. по 400 мг діючої речовини; Гранули для оральної суспензії 115 мл (175 мг/5 мл) Добова доза 1200 мг на 3 прийоми
Кларитроміцин	Табл. по 0,25 та 0,5 г і суспензія у флаконі по 60 мл (125 мг/5 мл). Разова доза 250–500 мг, добова — 500–1000 мг, кратність прийому 2 рази на добу. УНО-табл. по 0,5 г. Разова доза 500–1000 мг, добова — 500–1000 мг, кратність прийому 1 раз на добу
Еритроміцин	Табл. 0,1; 0,2; 0,5 г. Флакони для ін'єкцій 0,5; 1 г. Максимальна доза — не більше 4 г
Джозаміцин	Табл. 500 мг, 1000 мг. Разова доза 500–1000 мг. Кратність прийому 2–3 рази на добу. Добова доза — 1000–2000 мг
Рокситроміцин	Табл. 150, 300 мг. Добова доза — 300 мг за 1 або 2 прийоми
Тетрацикліни	
Фоксициклін	Капс. 100 мг, сироп, флакон 20, 60 мг. Добова доза — 200 мг
Доксициклін	Капс. 100 мг. Добова доза в 1-й день — 200 мг, у наступні — 100 мг. Ампули для в/в ін'єкцій, в 1 амп. (5 мл) 100 мг діючої речовини
Метацикліну гідрохлорид	Капс. 300 мг. Добова доза — не більше 1,2 г
Рифампіцин	Капс. 400, 200, 150 мг. Суспензія 60, 100 мл. У 300 мл — 5 мг. Добова доза — до 1,2 г
Лінкозаміди	
Кліндаміцин	Капс. 75, 150, 300 мг. Разова доза 390 мг 2 рази на добу. Добова доза — 900–2700 мг
Лінкоміцин	Капс.: 1 капс. — 0,25 мг. Флакони для в/м або в/в ін'єкцій — 0,5 г діючої речовини. Добова доза — 1,5 г, може бути до 2,4 г

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Карбапенеми	
Іміпенем/ циластатин	Флакони по 500 і 750 мг для в/м і в/в ін'єкцій. Добова доза — до 4 г залежно від тяжкості.
Меропенем	Флакони для в/в ін'єкцій по 1000 м. Разова доза 500–1000 мг. Кратність застосування 3 рази на добу. Добова доза — 3000–6000 мг.
Доріпенем	Суша речовина для ін'єкцій 500 мг. Разова доза 500 мг, добова — 1,5 г на 3 прийоми
Монобактами	
Азтреонам	Флакони для ін'єкцій по 1,0 та 2,0 г. Добова доза — до 8,0 г
Фторхінолони	
Перфлорксацин	Табл. 400 мг, ампули 5 мл/400 мг. Добова доза — 800 мг
Офлоксацин	Табл. № 10 по 200 мг, р-н для інфузій 100, 200 мг. Добова доза — 200, 400, 800 мг
Ципрофлоксацин	Табл. по 250, 500 та 750 мг. Разова доза 250–750 мг, добова — 500–1500 мг, кратність прийому — 2 рази на добу. Флакон 100 мл/200 мг та ампули (концентрат) 100 мг/10 мл. Разова доза 200–400 мг в/в, добова — 400–800 мг, кратність прийому 2 рази на добу
Левовфлоксацин	Табл. в оболонці по 250, 500 та 750 мг діючої речовини, флакони для в/в введення по 100 мл, що містять 500 мг діючої речовини. Призначається 1 р. на добу
Моксифлоксацин	Табл., вкриті оболонкою, по 0,4 г, флакони р-ну для інфузій 250 мл (0,4 г діючої речовини). Добова доза 0,4 г одноразово перорально або в/в краплинно
Гатифлоксацин	Р-н для в/в введення по 200 мл (400 мг діючої речовини) та табл., вкриті оболонкою, по 200 та 400 мг. Вводиться по 400 мг на добу (в/в краплинно або перорально за 1 прийом)
Аміноглікозиди	
Амікацину сульфат	Ампули 2 мл/100 мг, для в/в або в/м ін'єкцій по 2 мл (100 або 500 мг діючої речовини). Добова доза до 15 мг/кг за 2–3 прийоми
Тобраміцину сульфат	Флакони для в/в або в/м ін'єкцій по 40, 50, 75, 80 мг діючої речовини. Добова доза — 5 мг/кг в 3–4 прийоми
Гентаміцину сульфат	Ампули для в/м ін'єкцій по 1 мл/20 мг і 2 мл/40 мг. Добова доза — 3–5 мг/кг
Канаміцину сульфат	Ампули для в/м ін'єкцій по 10–15 мл (відповідно 0,25; 0,5 г діючої речовини). Добова доза — 2 г
Стрептоміцину сульфат	Суша речовина для ін'єкцій 1 г. Разова доза 500 мг — 1 г, добова — 1–2 г
Сизоміцин	Ампули для в/м або в/в ін'єкцій 5% р-н 50 мг/мл діючої речовини по 1,0; 1,5; 2,0 мл. Вводять 2 рази на день
Мономіцин	Флакони для ін'єкцій по 0,25 г (250 000), 0,5 г (500 000) діючої речовини. Добова доза — до 1,0 г

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Інші</i>	
Ванкоміцин	1 флакон по 0,5 або 1,0 г. Добова доза — 2,0 г
Тейкопланін	Порошок ліофілізований для виготовлення р-ну до в/в введення (200 або 400 мг діючої речовини) + ампули р-ну для розведення по 3,2 мл. Вводиться в/в крапельно по 400 мг 1–2 рази на добу протягом перших 1–3 діб, потім по 400 мг одноразово
Лінезолід	Розчин для в/в ін'єкцій 200, 600 мг. Разова доза 400–600 мг. Добова — 800–1200 мг. Табл. 600 мг. Добова доза — 1200 мг
Сульфаметоксазол/ триметоприм	Табл. 480, 960 мг, гранулят для суспензії — флакон 10 мл, 5 мл — 240 мг. Добова доза — 100 мг/кг
Метронідазол	Табл. 400, 600, 250 мг; 1, 2 г, 750 мг, флакон 100 мл — 1 мл — 5 мг, 5 мл — 1 мл — 5 мг, ампули 20 мл, 1 мл — 5 мг, суспензія всередину 5 мл — 200 мг. Добова доза — 1–1,5 г
Орнідазол	Табл. та флакони по 0,5/100 мл, разова доза 0,5, добова — 2,0 г
Ореносинетилпеніцилін (біосинтетичний пеніцилін)	Табл. 250 мг, гранулят для суспензії 100 мл (5 мл/125 мг), 250–500 мг. Добова доза — 3 г, максимальна — 9 г на добу

БРОНХІАЛЬНА АСТМА¹

Визначення

Бронхіальна астма (БА) — це запальне захворювання дихальних шляхів, в розвитку якого беруть участь клітини і медіатори запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітині, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою але варіабельною (мінливою) бронхообструкцією, яка зворотна спонтанно або під впливом терапії.

Астма — це гетерогенне захворювання, яке зазвичай характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів і проявляється історично такими симптомами як свистяче дихання, задишка, відчуття здавлення грудної клітки та кашель в поєднанні з варіабельним обмеженням експіраторного потоку (варіабельною бронхіальною обструкцією).

МКХ-10:

J45 — Астма бронхіальна

J45.0 — Бронхіальна астма з переважанням алергічного компоненту.

¹ Матеріал викладається згідно Наказу МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі», Адаптованої Наставни МОЗ України (2013 р.) та методичних рекомендацій ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» (2013 р.).

J45.1 — Неалергічна астма.

J45.8 — Змішана астма.

J45.9 — Астма, неуточнена.

J46 — Астматичний статус (Status asthmaticus).

Основними клітинними елементами запалення є еозинофіли, опасисті клітини, Т-лімфоцити, макрофаги.

Бронхообструктивний синдром у випадку БА обумовлений спазмом гладенької мускулатури бронхів, набряком слизової оболонки, дискринією.

Гіперреактивність — основна патофізіологічна ознака БА, яка є підґрунтям нестабільності дихальних шляхів. Специфічною гіперреактивністю бронхів вважають їх підвищену чутливість до різноманітних алергенів, неспецифічною — чутливість до стимулів неалергічної природи (гістамін, метахолін, фізичне навантаження).

БА виникає насамперед в осіб, що мають генетичну схильність до захворювання.

Діагностика

Якщо наявний який-небудь з описаних нижче чинників, необхідно припустити у пацієнта БА.

1. *Підозра на БА у пацієнтів.* Сукупність наступних симптомів: задишка, ядуха, стиснення у грудях, кашель, що погіршуються вночі та рано вранці, з'являються у відповідь на фізичні вправи, вплив алергенів, холодного повітря; посилюються після прийому ацетилсаліцилової кислоти, β -блокаторів. Наявність атопічних розладів в анамнезі, родинного анамнезу БА або атопічних розладів, поширених хрипів, які визначаються на відстані та при аускультатції легень.

2. *За наявності вірогідного діагнозу БА проводиться спірометрія.* Наявність ознак бронхіальної обструкції: значення пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ_{вид}) та об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) < 80% від належних величин, що розраховані відповідно до статі, зросту, ваги, віку та національності пацієнтів; виражена зворотність бронхіальної обструкції (швидке підвищення рівня ОФВ₁ > 12% (або > 200 мл) або ПОШ_{вид} > 20% (або > 60 л/хв.), що вимірюється протягом 15–30 хв. після інгаляції β_2 -агоніста короткої дії (200–400 мкг сальбутамолу).

3. *За наявності існуючих сумнівів щодо діагнозу БА, розглянути диференційно-діагностичні ознаки, що можуть вказувати на ХОЗЛ:* відсутність змін ОФВ₁ та ПОШ_{вид} > 400 мл у відповідь на застосування бронходилататорів; серія замірів ПОШ_{вид} та спірометричних величин не вказує на розбіжність протягом дня або кількох днів (відсутність верифікації варіабельності дихальних шляхів); відсутні зміни > 400 мл спірометричних показників у відповідь на застосування 30 мг преднізолону щоденно протягом 2 тижнів; відсутність ознак клінічно значущої БА, якщо ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ, не нормалізуються під впливом терапії.

Згідно Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Global Initiative for Asthma)¹ перегляду 2017 року (GINA-2017), функція легень повинна бути оцінена на момент постановки діагнозу або перед початком лікування; в якості контролю після 3–6 місяців лікування для оцінки оптимального об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) пацієнта, а також періодично після цього. Для більшості дорослих пацієнтів оптимальна частота дослідження функції зовнішнього дихання проводиться 1 раз на 1–2 роки. Для пацієнтів високого ризику частота дослідження функції зовнішнього дихання має бути збільшена.

Коментар. Якщо мають місце сумніви щодо наявності БА — слід сформувати попередній діагноз та розпочати емпіричне лікування. При відсутності сумнівів — слід виставити діагноз БА згідно важкості та розпочати відповідне лікування.

4. Алергологічне дослідження:

— алергологічний анамнез — екзема, сінна лихоманка або родинний анамнез БА чи atopічних захворювань;

— позитивні шкірні проби з алергенами;

— підвищений рівень загального та специфічного IgE.

5. В процесі лікування — переглянути діагноз відповідно до реакції на лікування.

6. Гіперреактивність бронхів:

— позитивні провокаційні тести з гістаміном, алергенами та інгаляційними хімічними сполуками, фізичним навантаженням, вдиханням холодного повітря.

7. Дослідження фракції оксиду азоту, що видихається (FENO). Згідно GINA-2017 підвищення рівня FENO у пацієнтів з алергією додано у список незалежних предикторів загострень БА.

Клінічна класифікація БА за ступенем тяжкості

Коментар. Застосовується у первинно-діагностованих хворих, які ще не отримували проти астматичної терапії.

БА класифікують за ступенем тяжкості перебігу на підставі комплексу клінічних, функціональних показників і частоти застосування бронхорозширюючих препаратів. Оцінюють частоту, вираженість та тривалість нападів експіраторної задишки, стан хворого між нападами, вираженість, варіабельність та зворотність функціональних порушень бронхіальної прохідності, відповідь на лікування.

Інтермітуюча БА. Симптоми короткотривалі, виникають рідше 1 разу на тиждень не менше як 3 місяці, наявні короткотривалі загострення, нічні симптоми, що виникають не частіше 2 разів на місяць. Відсутні симптоми та нормальні (оптимальні) значення показників ФЗД між загостреннями. ОФВ₁ та ПОШ_{вид} > 80% від належних. Добові коливання ОФВ₁ та ПОШ_{вид} < 20%.

¹ Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2017 update). Available from: www.ginaasthma.org.

Легка персистиуюча БА. Симптоми виникають частіше, як мінімум 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на добу > 3 місяців. Симптоми загострень можуть порушувати активність та сон. Хронічні симптоми потребують симптоматичного лікування майже щоденно. Нічні симптоми виникають частіше 2 разів на місяць. $ОФВ_1$ та $ПОШ_{вид} > 80\%$ від належних, добові коливання $ОФВ_1$ та $ПОШ_{вид}$ 20–30%

Середньої тяжкості персистиуюча БА. Симптоми виникають щоденно, порушують активність та сон, потребують щоденного використання β_2 -агоністів швидкої дії. Наявні нічні симптоми, що виникають частіше 1 разу на тиждень. $ОФВ_1$ та $ПОШ_{вид} > 60–80\%$ від належних, добові коливання $ОФВ_1$ та $ПОШ_{вид}$ 20–30%.

Тяжка персистиуюча БА. Варіабельні тривалі симптоми, часті нічні симптоми, обмеження активності, часті тяжкі загострення. Не зважаючи на лікування, що проводиться, відсутній належний контроль захворювання. $ОФВ_1$ та $ПОШ_{вид} < 60\%$ від належних, добові коливання $ОФВ_1$ та $ПОШ_{вид} > 30\%$.

Оцінювати зміни функціональних показників для визначення тяжкості захворювання слід за відсутності епізодів експіраторного диспное.

Робоча схема оцінки рівня контролю БА

Характеристика	Контрольований перебіг (все наведене нижче)	Частковий контроль (будь-яка ознака може виникати у будь-який тиждень)	Неконтрольований перебіг
Денні симптоми	Немає (2 рази або менше на тиждень)	Більше 2 разів на тиждень	3 або більше ознаки часткового контролю у будь-який тиждень
Обмеження активності	Немає	Будь-коли	
Нічні симптоми / пробудження з приводу БА	Немає	Будь-коли	
Застосування бронхолітиків за потребою для зняття симптомів	Немає (2 рази або менше на тиждень)	Більше 2 разів на тиждень	
ФЗД ($ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1$)	Нормальні показники	Менше 80% від належного або персонально кращого (якщо відомий)	
Загострення	Немає	1 раз чи менше на рік	Будь-коли

Згідно GINA-2014, контроль за перебігом БА здійснюється шляхом аналізу 2-х доменів: біжучі контролюючі симптоми (типові симптоми БА, нічні пробудження, застосування препаратів швидкої дії за вимогою та обмеження повсякденної активності та фактори ризику (ризик загострень, розвиток фіксованого обмеження експіраторного потоку або незворотна бронхіальна обструкція та наявність побічної дії ліків, що використовуються в лікуванні БА).

Визначення рівня контролю БА¹

Характеристика	Відповідь
Денні симптоми > 2 разів на тиждень	так/ні
Нічні пробудження через астму	так/ні
Застосування препаратів «швидкої дії» більше 2 разів на тиждень обмеження повсякденної активності	так/ні
Обмеження повсякденної активності	так/ні

Примітка. Трактовка результатів: жодного «так» — контрольований перебіг БА, 1–2 «так» — частковий контроль БА, 3–4 так — неконтрольований перебіг БА.

**Опитувальник з контролю симптомів Астми —
Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5)**

Запитання	Відповідь
Як часто впродовж останнього тижня Ви просиналися вночі через астму?	0 — ніколи 1 — дуже рідко 2 — рідко 3 — кілька разів 4 — багато разів 5 — дуже багато разів 6 — не міг спати через астму
В середньому, наскільки сильними були симптоми астми, коли Ви просиналися вранці протягом останнього тижня?	0 — симптомів не було 1 — дуже слабкі симптоми 2 — слабкі симптоми 3 — помірні симптоми 4 — доволі сильні симптоми 5 — сильні симптоми 6 — дуже сильні симптоми
В цілому, наскільки Ви були обмежені у своїх професійних та повсякденних заняттях через астму протягом останнього тижня?	0 — зовсім не обмежений 1 — дещо обмежений 2 — трохи обмежений 3 — помірно обмежений 4 — дуже обмежений 5 — надзвичайно обмежений 6 — повністю обмежений
В цілому, чи була у Вас задишка через астму протягом останнього тижня?	0 — задишки не було 1 — дуже невелика задишка 2 — невелика задишка 3 — помірна задишка 4 — доволі сильна задишка 5 — сильна задишка 6 — дуже сильна задишка
В цілому, яку кількість часу протягом останнього тижня у Вас були хрипи в грудях?	0 — ніколи 1 — дуже рідко 2 — рідко; 3 — іноді 4 — значну частину часу 5 — переважну частину часу 6 — весь час
Загальна оцінка в балах:	Сума балів за 5 відповідей: 5

¹ Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Managements and Prevention. Revised 2014, Vancouver, GINA, 2014. Available from: www.ginasthma.org.

Трактовка результатів ACQ-5 та визначення ймовірності загострень БА протягом року

Значення ACQ-5 в балах	Ймовірність загострень БА протягом року, %	Ступінь контроль захворювання, тактика ведення хворого
< 0,5	13	Добрий контроль астми
0,5–0,75	18	Низький рівень загострень Терапію продовжувати
0,75–1,0	23	Частковий контроль астми
1,0–1,25	24	Є ризик розвитку загострень
1,25–1,5	25	Необхідно внести зміни в лікування
> 1,5	36	Відсутність контроль астми Високий ризик загострень Слід негайно внести зміни у терапію астми

Вразки формулювання діагнозу

1. Бронхіальна астма, тяжкий персистуючий перебіг, тяжкий ступінь загострення, неконтрольована. Вторинна емфізема легень. ЛН_{II}.
2. Бронхіальна астма, середньої тяжкості, персистуючий перебіг, середньої тяжкості ступінь загострення. Сегментарний пневмосклероз. Вторинна емфізема легень. ЛН_I.
3. Бронхіальна астма, легкий персистуючий перебіг, контрольована. ЛН₀.
4. Інтермітуюча бронхіальна астма, контрольований перебіг. ЛН₀.

Лікування

Медикаментозна терапія хворих на БА використовує різні шляхи введення препаратів: інгаляційний, пероральний та парентеральний. Найбільшу перевагу має інгаляційний, що забезпечує виражену місцеву дію лікарського препарату в легенях та бронхах, не спричиняє небажаної системної дії, прискорює позитивний ефект лікування на тлі менших доз.

Контролюючі медикаменти використовують щоденно, базисно, тривало для досягнення і підтримання контролю персистуючої БА.

Інгаляційні ГКС є препаратами вибору для лікування персистуючої БА всіх ступенів тяжкості завдяки високому терапевтичному індексу «ефективність/безпека». Встановлені приблизно рівної сили дози різних інгаляційних ГКС, що застосовуються за допомогою різних інгаляційних пристроїв.

Порівняльні добові дози інгаляційних ГКС у лікуванні хворих на БА

Назва препарату	Низькі (мкг)	Середні (мкг)	Високі (мкг)
Беклометазон-CFC	200–500	> 500–1000	> 1000–2000
Беклометазон-HFA	100–250	> 250–500	> 500–1000
Будесонід	200–400	> 400–800	> 800–1600
Флутиказон	100–250	> 250–500	> 500–1000
Мометазону фураат	200–400	> 400–800	> 800–1200

Коментар: Доповнення базисної терапії іншими контролюючими засобами має переваги перед призначенням високих доз інгаляційних ГКС.

ГКС системної дії (орально) можна призначати як базисну контролюючу терапію у деяких хворих на тяжку БА, однак їх використання має бути обмеженим з огляду на ризик розвитку побічних ефектів. Тривалу терапію пероральними ГКС застосовують тільки у тому разі, коли не ефективні інші методи лікування БА, зокрема інгаляційні ГКС у високих дозах у поєднанні з бронхолітиками пролонгованої дії. Рекомендують препарати короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон), добову підтримуючу дозу слід приймати вранці і, якщо можливо, перейти на інтермітуючий спосіб лікування. Бажані мінімальні ефективні дози системних ГКС, а за можливості рекомендується ще зменшити дозу чи цілком припинити прийом, перейшовши на високі дози інгаляційних ГКС (2000 мкг/добу), комбінацію останніх і пролонгованої дії бронхолітиків.

Кромони можна застосовувати як контролюючу терапію за легкої персистоючої БА, хоча ефект їх значно менший, ніж в інгаляційних ГКС.

Метилксантини мають відносно низький бронхолітичний ефект та ризик побічної дії у високих дозах і деяку протизапальну дію низьких доз у тривалій терапії БА.

β_2 -агоністи пролонгованої дії (сальметерол, формотеролу фумарат) дають тривалий (понад 12 год.) бронхолітичний ефект та деяку протизапальну дію. Призначаються додатково (замість підвищення дози інгаляційних ГКС), коли попередня базисна терапія стандартними дозами інгаляційних ГКС недостатня для контролю над захворюванням.

Із застосуванням **фіксованих комбінацій** (флутиказону пропіонат + сальметерол, серетид або будесонід + формотеролу фумарат) можливий високий рівень контролю над БА середньої тяжкості, тяжкою персистоючою БА. Фіксована комбінація будесонід + формотеролу фумарат завдяки швидкому початку дії корисна також «за потребою».

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

Лікарські засоби та доставкові пристрої, що застосовуються в лікуванні БА, зареєстровані в Україні станом на 01.04.2012 р.

Препарат	Інгалятор, мкг	Р-н для небулайзера, мг/мл	Для перорального використання	Ампули для ін'єкцій, мг	Тривалість дії, год.
<i>β_2-агоністи короткої дії</i>					
Фенотерол	100 мкг, ДАІ				4–6
Сальбутамол	100 мкг, ДАІ, АВІ	2,5/2 мкг небули по 2 мл, р-н для небулайзера			4–6
Сальбутамол	100 мкг, ДАІ, АВІ				4–6
<i>β_2-агоністи пролонгованої дії</i>					
Формотерол	12 мкг, СПІ				12+

Препарат	Інгалятор, мкг	Р-н для небулайзера, мг/мл	Для перорального використання	Ампули для ін'єкцій, мг	Трива- лість дії, год.
Сальметерол	25 мкг, ДАІ				12+
<i>Антихолінергічні препарати пролонгованої дії</i>					
Тіотропію бромід	18 мкг, DPI				24+
Тіотропію бромід (Спірива Респімат)	2,5 мкг, Респімат				24+
<i>Фіксована комбінація β_2-агоніста короткої дії + антихолінергіка в одному інгаляторі</i>					
Фенотерол/іпра- тропію бромід	50/20 мкг, ДАІ 0,5/0,25 мкг в 1 мл, фл. 20, 40 мл, р-н для небулайзера				6–8
<i>Метилксантини</i>					
Теофілін	20 мг/мл ампули для ін'єкцій по 5 та 10 мл				До 24
Теофілін	200 мг, 300 мг в табл. всередину				10–12
Доксофілін	400 мг в табл. всередину				> 6
<i>Інгаляційні ГКС</i>					
Беклометазон	50, 250 мкг, ДАІ, 100, 200 мкг, ДАІ, АВІ				12
Будесонід	100, 200 мкг, СПІ 0,25/1; 0,5/1, небули по 2 мл, р-н для небулайзера				12
Флютиказон	50, 125, 250 мкг, ДАІ 0,5/2; 2/2 мг/мл, небули по 2 мл, р-н для небулайзера				12
<i>Фіксована комбінація довготривалих β_2-агоністів + інгаляційних ГКС в одному інгаляторі</i>					
Сальметерол/ флютиказон	25/50, 25/125, 25/250 мкг, ДАІ та 50/100, 50/250, 50/500 мкг, СПІ				12
Формотерол/ будесонід	4,5/80, 4,5/160, 9/320 мкг, СПІ				12
<i>Системні ГКС</i>					
Преднізолон	5 мг табл., всередину 30 мг/мл, ампули для ін'єкцій по 1 мл				24–36
Дексаметазон	4 мг/мл, ампули для ін'єкцій по 1 мл				32–72
Метилпредні- золон	4 мг, 8 мг табл., всередину. Порошок для р-ну для ін'єкцій по 40, 80, 125, 500, 1000 мг				24–36
<i>Модифікатори лейкотриєнів</i>					
Монтелукаст	10 мг, табл., всередину				24
<i>Моноклональні антитіла (антитІgE)</i>					
Омалізумаб	Порошок для р-ну для ін'єкцій по 75, 150 мг у фл. з р-ном в амп. по 2 мл				26 днів

Кроки досягнення і підтримання контролю над БА

Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
<i>Астма-навчання</i>				
<i>Контроль навколишнього середовища</i>				
<i>Швидкодійний β_2-агоніст за потребою</i>				

Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
Контролююча терапія	Вибрати один	Вибрати один	Додати один або більше	Додати один або обидва
	Низькі дози інгалаційного ГКС	Низькі дози інгалаційного ГКС + β_2 -агоніст пролонгованої дії	Середні або високі дози інгалаційного ГКС + β_2 -агоніст пролонгованої дії	Перорально ГКС (найнижча доза)
	Модифікатор лейкотриєнів	Середні або високі дози інгалаційного ГКС	Модифікатор лейкотриєнів	Анти-IgE
		Низькі дози інгалаційного ГКС + модифікатор лейкотриєнів	Ксантин пролонгованої дії	Тіотропію бромід (Спірива РеспімаТ)
	Низькі дози інгалаційного ГКС + ксантин пролонгованої дії	Тіотропію бромід (Спірива РеспімаТ)		

Коментар: Якщо протягом 3 міс. є контроль від лікування за схемою, яка відповідає визначеному у хворого рівневі контролю над БА, можна поступово послабити підтримуючу терапію, обережно перейти до лікування нижчого рівня, що дасть змогу визначити мінімальний необхідний для контролю обсяг терапії. Якщо у хворого за призначеного лікування немає належного контролю симптомів і функціональних порушень, слід перейти до лікування вищого класифікаційного рівня.

Критерії ефективності лікування: досягнення контролю захворювання.

Тривалість лікування: базисна терапія постійно.

Починаючи із **Кроку 2** призначаються контролюючі препарати, що приймаються регулярно. При легкому перебігу захворювання, непостійних епізодичних денних симптомах (кашель, свистяче дихання, задишка, що трапляються 2 або менше разів на тиждень, або ще рідше, нічні симптоми астми), симптоми короткотривалі, до декількох годин (в порівнянні із контрольованим перебігом), між епізодами симптомів немає, функція легенів в нормі, немає нічних пробуджень через астму у хворих, які не отримують лікування з приводу БА — рекомендується терапія, що відповідає **кроку 1: симптоматична терапія** — призначаються бронхолітики короткої дії за потребою (перевагу мають β_2 -агоністи швидкої дії, альтернативою можуть бути холінолітики, теофіліни короткої дії. Якщо симптоми стають більш частими та/або періодично погіршуються, хворі потребують призначення регулярного прийому контролюючих препаратів (додатково до симптоматичної терапії).

Бронхоспазм у відповідь на фізичне навантаження означає недостатній контроль і збільшення контролюючої терапії на крок вгору зазвичай приводить до зменшення подібних симптомів. Якщо цього недостатньо, або коли бронхоспазм у відповідь на фізичне навантаження є єдиним проявом астми, перед початком навантаження рекомендуються β_2 -агоністи швидкої дії. Альтернативою можуть бути модифікатори лейкотриєнів або кромони. Тренування або достатній розігрів перед фізичним навантаженням також можуть зменшити тяжкість бронхоспазму.

Якщо контроль БА не досягається об'ємом терапії **Кроку 1**, рекомендується посилити терапію, перейти до **Кроку 2: Симптоматична терапія + один контролюючий засіб**. Розпочинати терапію контролюючими

засобами рекомендується із низьких доз ІКС. Альтернативні препарати — модифікатори лейкотриєнів, зокрема для хворих, які не можуть або не бажають приймати ІКС, або в кого розвинулись побічні явища (тривала хрипота на тлі прийому ІКС), або при супутньому алергічному риніті.

Якщо контроль БА не досягається об'ємом терапії **Кроку 2**, рекомендується посилити терапію, перейти до **Кроку 3: Симптоматична терапія + один або два контролюючих засоби**. Рекомендується комбінація низьких доз ІКС з β_2 -агоністом пролонгованої дії, або в єдиному інгаляторі, або окремо. Зазвичай низьких доз ІКС в таких комбінаціях достатньо, та потреба в їх збільшенні виникає, якщо контроль не досягається протягом 3–4 місяців їх застосування. Пролонгованої дії β_2 -агоніст формотерол, який має швидкий початок дії (один або в комбінації із будесонідом) має подібну ефективність, що і β_2 -агоніст короткої дії при загостренні астми, але категорично його не можна застосовувати в монотерапії без ІКС.

Комбінація формотеролу та будесоніду може застосовуватись як для симптоматичного лікування (за потребою), так і в якості контролюючого засобу. Така схема лікування скорочує загострення, покращує контроль астми при відносно низьких дозах ІКС. Альтернативний шлях — збільшення дози ГК до середньої.

Якщо ІКС призначається в ДАІ, рекомендується застосування спейсеру (покращує легеневу депозицію, зменшує небажані орофарингеальні реакції та системну абсорбцію). Інша можливість — комбінація ІКС в низьких дозах із модифікаторами лейкотриєнів. Альтернативою може бути додання до ІКС в низьких дозах уповільненого вивільнення теофілінів.

Якщо контроль БА не досягається об'ємом терапії **Кроку 3**, рекомендується посилити терапію, перейти до **Кроку 4: Симптоматична терапія + два або більше контролюючих засоби**. Вибір схеми лікуванні на Кроці 4 залежить від попереднього лікування. Якщо захворювання не контролюється терапією, що призначається на Кроці 3, рекомендується направити пацієнта до спеціаліста для уточнення діагнозу та оцінки призначеного лікування, визначення альтернативних діагнозів та причин тяжкої для лікування астми.

Перевагу має комбінація середніх доз ІКС та пролонгованої дії β_2 -агоніста. Збільшення дози ІКС із середньої до високої у більшості пацієнтів спричиняє відносно незначне покращення. Високі дози ІКС рекомендуються коротким курсом, на 3–6 місяців, якщо контроль не досягається при застосуванні середніх доз ІКС в комбінації із пролонгованої дії β_2 -агоністами та/або третім контролюючим засобом (модифікатором лейкотриєнів або сповільненого вивільнення теофіліном. Тривале застосування високих доз ІКС асоціюється із збільшенням ризику розвитку побічних небажаних проявів. Більшість ІКС у середніх-високих дозах призначається 2 рази на добу; для збільшення ефективності може призначатись будесонід 4 рази на добу.

Модифікатори лейкотриєнів при додаванні до середніх-високих доз ІКС також покращують ефективність терапії, але в меншій мірі, ніж пролонгованої дії β_2 -агоністи. Додання сповільненого вивільнення теофіліну до комбіна-

ції ІКС в середніх-високих дозах та пролонгованої дії β_2 -агоніста також покращує ефективність лікування.

Якщо контроль БА не досягається об'ємом терапії **Кроку 4**, рекомендується посилити терапію, перейти до **Кроку 5: Симптоматична терапія + додаткові контролюючі можливості**. Додавання пероральних ГКС до інших контролюючих медикаментів може бути ефективним, але можливий розвиток тяжких побічних ефектів, і може бути рекомендоване, якщо при призначенні лікування з четвертого кроку, астма залишається тяжкою і неконтрольованою, при обмеженні повсякденної активності та частих загостреннях. Додавання антиІgE препаратів до інших контролюючих засобів покращує контроль алергічної астми у випадках, коли контроль не досягається призначенням інших контролюючих препаратів, в тому числі, високих доз ІКС або пероральних ГКС.

Коментар. Згідно GINA-2017, при лікуванні хворих із тяжкою астмою — «Крок 5» — препарат анти-IL5 реслізумаб (IV) додається до меполізумабу (SC) для пацієнтів ≥ 18 років. У терапії «Step-down» від низьких доз інгаляційних ГКС розглядається можливість використання антагоністів лейкотриєнових рецепторів. У «Кроках 3–4» рекомендується розглянути можливість додавання антигенспецифічної сублінгвальної імунотерапії (АСІТ). Вона може бути проведена дорослим пацієнтам, сенсибілізованим до кліщів домашнього пилу, з алергічним ринітом, у яких, незважаючи на лікування загострень з використанням інгаляційних ГКС, ОФВ1 складає 70% від значення, що очікується.

Особливості ведення окремих груп хворих на БА, що мають складності в діагностиці та лікуванні

БА тяжка для лікування характеризується таким перебігом, при якому контроль захворювання не досягається призначенням стандартної адекватної до тяжкості терапії, або якщо контроль не досягається застосуванням терапії «Крок 4» (препарат швидкої допомоги + 1 або більше контролюючих препаратів).

Алгоритм діагностики тяжкої для лікування БА:

- підтвердити діагноз БА (виключити ХОЗЛ, дисфункції голосових зв'язок),
- визначити прихильність хворого до терапії (виключити можливість некоректного або неадекватного застосування інгаляторів, особливості поведінки, ментальні функції),
- оцінити анамнез куріння, провести заходи щодо припинення куріння, антисмокінгові програми,
- визначити супутні захворювання, що можуть погіршувати перебіг БА (хронічні синусити, гастроєзофагеальний рефлюкс, ожиріння, синдром обструктивного апное-гіпноное сну, психічні та психологічні розлади), провести відповідну корекцію,
- проводити моніторинг стану в спеціалізованих астма-центрах 1 раз в 6–12 місяців,
- довготривала терапія пероральними ГКС призначається лише тоді, коли найефективніші інші методи лікування БА, в т. ч. ІКС у високих дозах у поєднанні з бронхолітиками тривалої дії, виявилися неефективними,

— використовувати в якості довготривалої терапії ГКС короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон), за можливості перейти на інтермітуючу схему використання,

— бажане використання мінімальних ефективних доз системних ГКС, за можливості зменшити їх дозу чи цілком припинити на фоні високих доз ІКС (2000 мкг/добу), використовувати фіксовані дози ІКС у сполученні з тривало діючими β_2 -агоністами,

— рекомендувати як найбільш ефективні наступні схеми терапії тяжкої для лікування БА:

- переведення хворого з оральних ГКС на ІКС у високих дозах + ТДБА;
- комбінована терапія інгаляційним ГКС + ТДБА + теофілін, або + модифікатор лейкотриєнів, або + ТДХЛ, або + антиоксидант, або + антитіла до Ig E;
- знижити дозу оральних ГКС + високі дози ІКС;
- спаринг терапія із застосуванням оральних ГКС + метотрексат, або + циклоспорин, або + препарат золота.

БА, поєднана з алергічним ринітом

Коментар: Алергічний риніт (АР), що поєднується з БА, — єдине хронічне захворювання дихальних шляхів, що спричинене значною кількістю клітин та медіаторів алергічного запалення.

Алгоритм обстеження хворих БА, що поєднана з АР: рентгенографія придаткових пазух носу, алергологічне (алергологічний анамнез, шкіряні тести з алергенами, визначення рівня загального та специфічного Ig E) та ендоскопічне дослідження, дослідження функції нюху та назальних змивів.

Класифікація

- АР інтермітуючого перебігу.
- АР персистуючого перебігу (легкий, середньої тяжкості, тяжкий).

Клінічні симптоми АР: ринорея, закладеність носа, свербіж у носі, чхання, що виникають або посилюються від контакту з алергенами.

Фармакотерапія хворих на АР у поєднанні з БА базується на застосуванні інгаляційних, назальних, пероральних та парентеральних препаратів.

Групи препаратів, рекомендовані для лікування АР

Фармакологічна група	Речовина
Антигістамінні препарати	Фенксофенадин, деслоратадин, лоратадин, цетиризин, кетотифен, хіфенадину гідрохлорид
Нестероїдні протиалергічні засоби (кромони)	Кромоглікат натрію
Ендоназальні ГКС	Фліксоназе (флутиказону пропіонат), мометазону фураат, беклометазону дипропіонат
Системні ГКС	Преднізолон, метилпреднізолон, дексаметазон, гідрокортизону ацетат
Місцеві судинозвужувальні засоби (деконгестанти)	Ксилометазолін, оксиметазолін, нафазолін, тетризолін
Комбіновані препарати (судинозвужувальні + антигістамінні засоби)	Фенілефрин + диметіндену малеат, нафазоліну нітрат + антазоліну мезилат

Правила фармакотерапії АР, поєднаного з БА:

1. Раціональне призначення і ведення фармакотерапії.
2. Елімінація алергенів і контроль навколишнього середовища.
3. Тяжкість клінічних симптомів АР та БА визначає лікування і призначення відповідної комбінації препаратів.
4. Сходинковий підхід до призначення препаратів (збільшення кількості та частоти прийому ліків із зростанням тяжкості перебігу і зменшення інтенсивності фармакотерапії з редукцією симптоматики).

Ознака	Легкий перебіг АР	Середньотяжкий/тяжкий перебіг АР
Клінічні симптоми	Ринорея, закладеність носа, свербіж у носі, чхання, що не порушують сон. Збережена щоденна активність. Симптоми не заважають нормальній професійній діяльності або навчанню	Ринорея, закладеність носа, свербіж у носі, чхання, що порушують сон. Порушена щоденна активність. Симптоми заважають нормальній професійній діяльності або навчанню
Лікування	— Ендонозальний та/або системний антигістамінний препарат або кромон; — можлива алерген-специфічна терапія (АСІТ); — за недостатнього контролю — ендонозальний ГКС; — симптоматична терапія	— Ендонозальний ГКС та/або оральний антигістамінний препарат; — за недостатнього контролю додати короткий курс топічного або орального деконгестанту та/або короткий курс орального ГКС; у разі резистентної ринореї — холінолітик, назальний спрей; — за супутньої патології (викривлення носової перетинки, гіпертрофії носових раковин, хронічного поліпозного етмоїдиту) — хірургічне лікування в умовах ЛОР-відділення

Кашльовий варіант БА (КВБА)

Визначення

Кашльовий варіант БА (син.: кашльова БА) — варіант перебігу БА, при якому єдиним клінічним проявом є напади сухого непродуктивного кашлю, які з'являються як еквіваленти приступів ядухи.

Коментар. Кашльова БА потребує проведення диференційної діагностики з хронічним необструктивним бронхітом, ХОЗЛ, гастроєзофагеальним рефлексом, хронічним фарингітом, у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями на фоні прийому інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту, β-блокаторів тощо.

Діагноз КВБА встановлюється після таких обстежень:

1. Ретельний збір анамнезу: індивідуальний та родинний з акцентом на atopію, визначення рахунку кашлю (аналог астма-рахунку), його сезонності та періодичності протягом доби, встановлення чинників, що викликають кашель, попереднє лікування.
2. Алергопроби з розповсюдженими алергенами.
3. Наявність бронхіальної гіперреактивності під час бронхопровокаційних тестів з ацетилхоліном, метахоліном, гістаміном.

4. Зменшення нападів кашлю під впливом бронхолітичної терапії (β_2 -агоністами короткої дії).

5. Наявність позитивної (> 200 мл або 12% від базового значення) відповіді ОФВ₁ в пробі з бронхолітиком та виявлення добової варіабельності ПОШ_{вид} (20–30%).

6. Цитологічне дослідження харкотиння (наявність еозинофілії).

Коментар: Враховуючи подібність патофізіологічних ознак та механізмів КВБА і типової БА, лікування призначається відповідно до тяжкості захворювання.

БА, поєднана з ХОЗЛ

Коментар: БА та ХОЗЛ — це самостійні бронхообструктивні захворювання з різним патогенезом, тактикою ведення, відповіддю на лікування, прогнозом. Однак вони мають багато спільних ознак: обидва є хронічними запальними захворюваннями із залученням дрібних дихальних шляхів, що характеризуються обмеженням легеневого повітряного потоку, бронхообструкція виникає внаслідок мукоциліарної дисфункції і спазму гладенької мускулатури бронхів з розвитком бронхіальної гіперреактивності.

Поєднання БА та ХОЗЛ частіше виникає в осіб старшої вікової групи з тривалим анамнезом одного захворювання.

Клінічні та функціональні відмінності поєданого перебігу БА та ХОЗЛ відповідно до типу ініціації

У випадку первинної БА	У випадку первинного ХОЗЛ
<ul style="list-style-type: none"> – Наявний анамнез поганого контролю, незначне застосування базисної протизапальної терапії, тривале табакопаління; – зменшення добової варіабельності ОФВ₁ та ПОШ_{вид} за збереження бронхолітичної відповіді на β_2-агоніст; – зниження ефекту від призначення ГКС, поява потреби у збільшенні його дози; – зміни особливостей задишки (тенденція до постійної прогресуючої задишки); – поступове зменшення відповіді на бронхолітики; – прискорення щорічного падіння ОФВ₁; – поява клініко-функціональних ознак системних уражень 	<ul style="list-style-type: none"> – Поява хвилеподібної симптоматики (нападоподібного кашлю, ядухи, нічних симптомів бронхообструкції) на тлі монотонного перебігу хвороби; – виявлення підвищення гіперактивності бронхів, збільшення відмінностей у показниках ранкової та вечірньої пікфлоуметрії; – гострі симптоми ефективно зменшуються у разі застосування бронхолітиків, а у випадку досить тривалого застосування ефективні інгаляційні ГКС

Коментар. Згідно GINA-2017, в трактуванні коморбідності БА та ХОЗЛ видалено слово «синдром» з визначення «БА-ХОЗЛ-оверлап-синдром». Нова трактовка поняття поєданого перебігу БА та ХОЗЛ визначається як «БА-ХОЗЛ-оверлап» та не є окремою клінічною патологією. Вона лише описує поєдану респіраторну патологію, що обумовлена декількома патофізіологічними механізмами. Введення трактування терміну «БА-ХОЗЛ-оверлап» має на меті акцентувати увагу дослідників та лікарів на проблемі коморбідності БА з наступним уточненням механізмів розвитку такого сполучення та удосконалення методів лікування.

Алгоритм фармакотерапії у разі поєднання БА та ХОЗЛ передбачає комплексне лікування із застосуванням базисної терапії: інгаляційного ГКС у ви-

соких дозах + β_2 -агоніста пролонгованої дії + холінолітика пролонгованої дії ± теофіліну пролонгованої дії разом із препаратом антиоксидантної дії (N-ацетилцистеїн). У базисній терапії можна призначати також комбіновані бронхолітики короткої дії (β_2 -агоністи короткої дії + холінолітик короткої дії).

Бронхіальна астма у вагітних

Коментар. Під час вагітності тяжкість БА часто змінюється: у 1/3 хворих — погіршується, у 1/3 — стає легшою, у 1/3 — перебігає без змін. Недостатній контроль БА при вагітності негативно впливає на плід, збільшує перинатальну смертність, ризик передчасних пологів, народження дитини з низькою вагою. Внаслідок цього прийом препаратів для контролю БА під час вагітності виправданий, навіть, якщо безпечність застосування контролюючих препаратів при БА у разі вагітності, не доведена.

Планово рекомендується застосування ІКС, β_2 -агоністів, модифікаторів лейкотриєнів (в т.ч. монтелукаста), теофілінів при добовому моніторингу в дозах, що відповідають тяжкості перебігу захворювання, що не асоціюється із підвищенням ризику розвитку вад плода.

Лікування загострень має бути агресивним, щоб уникнути розвитку гіпоксії плода. За необхідності — призначаються КДБА, кисень через небулайзер, системні ГКС.

БА та ожиріння

У хворих на БА на тлі ожиріння, захворювання гірше контролюється, що зв'язують із іншим (не еозинофілним) типом запалення дихальних шляхів, а також із наявністю супутніх захворювань (обструктивне апное-гіпопное сну, гастроезофагеальний рефлюкс, серцево-судинні захворювання тощо). Хворі з ожирінням характеризуються гіршою відповіддю на інгаляційні ГКС, антагоністи лейкотриєнів, однак, інгаляційні ГКС залишаються основними препаратами для лікування таких пацієнтів. Зменшення ваги покращує контроль астми, ФЗД, зменшує потребу в медикаментах.

БА та хірургічне втручання

Проведення хірургічних втручань у хворих на БА підвищує ризик виникнення інтраопераційних та післяопераційних дихальних ускладнень, що залежить від тяжкості БА, типу хірургічного втручання (грудна хірургія, абдомінальна хірургія, операції на кінцівках та інше), типу анестезії та інших чинників.

При $ОФВ_1 < 80\%$ від належного або персонально кращого значення для конкретного хворого, рекомендується короткий курс оральних ГКС. Хворим, що отримували системні ГКС протягом останніх 6 міс., рекомендується на період оперативного втручання курс гідрокортизону по 100 мг кожні 8 год. в/в, який необхідно швидко припинити після закінчення операції (оскільки застосування системних ГКС може погіршувати загоєння післяопераційної рани).

Небулайзерна терапія

Небулайзери — це пристрої, які дозволяють перетворювати рідину на аерозоль. Вони особливо показані тяжким хворим, у яких виражено знижені функціональні резерви дихання.

Переваги інгаляційної терапії через небулайзер:

- не потрібно координувати вдих з інгаляцією препарату;
- інгаляція легко доступна дітям, особам похилого віку, знесиленим хворим, бо не потребує форсованого дихального маневру;
- можна ввести високу дозу препарату, недосяжну для дозованих інгаляторів;
- можна включитись до контуру подачі кисню та контуру ШВЛ.

У розчинах, що інгалюються через небулайзери, відсутні фреони та інші пропеленти.

Коментар: Доза сальбутамолу (який вважається еталоном серед симпатоміметиків) в інгаляції через небулайзер коливається від 2,5 до 5,0 мг (1–2 ампули), у дозованому інгаляторі зі спейсером одноразова адекватна доза — 400–1000 мкг. «Режим великих доз» дає істотний позитивний ефект з мінімумом побічних реакцій, оскільки в період загострення БА прискорюється метаболізм препарату: зменшується період напівжиття та зростає його кліренс. Отож інгаляції можна призначати кожні 30–60 хв. до досягнення клінічного ефекту.

Основні показання до призначення небулайзерної терапії:

1. Застосування β_2 -агоністів або іпратропіуму броміду у хворих із тяжким загостренням БА або хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ).
2. Застосування β_2 -агоністів та іпратропіуму броміду в постійній терапії БА в разі ефективної терапії високими дозами ліків.
3. Профілактика (використання кромоглікату або ГКС пацієнтами, яким не підходять інші інгаляційні засоби, зокрема дітьми).
4. Тяжке загострення БА.
5. Персистуючий перебіг БА за умов встановлення точного клінічного діагнозу; доброї зворотності бронхіальної обструкції та відсутності побічних ефектів; тільки після використання пацієнтом звичайних інгаляційних форм ліків; після не менш ніж 2-тижневого використання високих доз бронходилататорів через звичайні інгалятори; якщо є ускладнення через звичайні дози ліків та за наявності високої частоти застосування інгаляційних протизапальних засобів.

Алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) за БА

Показання: нетяжка БА, $ОФВ_1 > 70\%$ належного після адекватної фармакотерапії; відсутність адекватного контролю шляхом видалення алергену та за допомогою фармакотерапії, небажані побічні ефекти від фармакотерапії або протипоказання до неї.

Протипоказання: тяжкий або ускладнений перебіг БА, вагітність, інфекційні захворювання, лікування β_2 -блокаторами, захворювання імунної системи, системні, психічні, гематологічні та онкологічні захворювання, низький комплаєнс у системі «лікар-хворий».

Пікфлоуметри: техніка використання

Вимірювання функції легень у лікуванні астми використовується так само, як і вимірювання кров'яного тиску у діагностиці і моніторингу гіпертензії.

За допомогою пікфлоуметра вимірюється ПШВ — найбільша швидкість потоку повітря під час форсованого видиху.

Існують декілька типів пікфлоуметрів, але техніка використання однакова для всіх:

- необхідно встати і тримати пікфлоуметр таким чином, щоб не заважати рухові маркера. Впевнитись, що маркер стоїть внизу шкали;
- глибоко вдихнути, охопити мундштук пікфлоуметра губами і зробити швидкий та сильний видих, намагаючись не закривати язиком мундштук;
- результат записати, потім поставити маркер на нульову позначку;
- тричі повторити вказані дії, вибрати найвищий із трьох показників.

Щоденне моніторування ПШВ протягом 2–3 тижнів сприяє встановленню діагнозу і правильному вибору лікування. Якщо впродовж 2–3 тижнів пацієнт не досягає належного значення ПШВ (належні значення вказані в інструкціях з використання пікфлоуметрів), то для встановлення його особистого найкращого значення необхідно пройти курс ГКС.

Тривале моніторування ПШВ дозволяє оцінити успішність терапії. Моніторування ПШВ допомагає виявити ранні ознаки погіршення до появи нападів.

Важке загострення бронхіальної астми¹

Визначення

Напад бронхіальної астми (БА), що триває понад 24 години та характеризується прогресуючою легеневою недостатністю, яка обумовлена обструкцією повітряноних шляхів та формуванням резистентності до бронходилататорів.

Діагностика

Клінічні ознаки:

- 1) зростання інтенсивності задишки, ядухи, свистячого дихання;
- 2) не продуктивний кашель;
- 3) стиснення грудної клітини;
- 4) зниження пікової швидкості видиху (ПШВ_{від}) після прийому бронхолітика < 60% від належного значення (або кращого значення для хворого);
- 5) частота дихання (ЧД) > 30 за хв.;
- 6) частота серцевих скорочень (ЧСС) більше 110 за хв.;
- 7) задишка та/або ядуха під час розмови;
- 8) гіпоксемія (сатурація кисню (Sa O₂) < 90%), гіперкапнія.

Коментар. Період загострення — прогресуюче зростання ядухи, кашлю, свистячих хрипів, відчуття стиснення в грудній клітині або будь-якої комбінації перерахованих симптомів. Виділяють — легке, середньої важкості, важке загострення, а також загрозу асфіксії.

¹ Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» та Адаптованої Настави МОЗ України (2013 р.).

Клінічні ознаки важкості загострень БА*

Показник	Легке загострення	Середньої важкості загострення	Важке загострення	Загроза асфіксії
Задишка	При ходьбі	При розмові, труднощі при годуванні, сидить	Є у стані спокою, відмовляється їсти, сидить нахилившись уперед	Ризик припинення дихання
Мова	Речення	Окремі фрази	Окремі слова	Не розмовляє
Поведінка дитини	Може бути збудженим	Частіше збуджений	Збуджений	Загальмований або в стані сплутаної свідомості
Частота дихання	Збільшена до 30% від вікових норм	Збільшена до 30% від вікових норм	Збільшена більше ніж 30% від вікових норм	Парадоксальне дихання
Участь в акті дихання допоміжної мускулатури	Немає	Має місце	Значно виражене	Парадоксальні рухи грудної клітини та черевної стінки
Свистячі дистанційні хрипи	Немає	Помірні	Гучні	Відсутні («німа легеня»)
Частота серцевих скорочень	Нормальна	Збільшена на 20–30% від належних вікових величин	Збільшена більш ніж на 30% від належних вікових величин	Брадикардія
ПОШ _{вид} після застосування бронходилататору	> 80%	60–80%	< 60%	Труднощі у вимірюванні
PaO ₂ (при диханні повітрям)	Норма, не має потреби вимірювати	> 60 мм рт.ст.	< 60 мм рт.ст., можливий ціаноз	< 60 мм рт.ст.
PaCO ₂ (при диханні повітрям)	< 45 мм рт.ст.	< 45 мм рт.ст.	> 45 мм рт.ст.	> 45 мм рт.ст.
SaO ₂ (при диханні повітрям)	> 95%	91–95%	< 90%	< 90%
Парадоксальний пульс**	Немає або < 10 мм рт.ст.	Може бути у межах 10–25 мм рт.ст.	Часто присутній: 25 мм рт.ст. — діти старшого віку; 20–40 мм рт.ст. — діти раннього віку	Відсутність свідчить про втому дихальних м'язів

Примітки:

* Важкість загострень характеризується наявністю декількох ознак, але не обов'язково усіх.

** Парадоксальний пульс — зниження систолічного артеріального тиску (АТ) під час нормального вдиху більше, ніж 10 мм рт.ст. порівняно із здоровими однолітками. Цей феномен типовий для обструктивних захворювань дихальних шляхів і тампонади серця. У здорових людей систолічний АТ при нормальному вдиху може знизуватися на величину до 10 мм рт.ст.

Критерії важкості загострення БА

Майже смертельна БА	Підвищений PaCO ₂ та/або потреба в механічній вентиляції з підвищеним тиском заповнення	
Загрозлива для життя БА	Будь-яка з наступних ознак у пацієнтів тяжкою формою астми:	
	Клінічні ознаки	Виміри
	Зміна рівня свідомості	ПОШ _{вид} < 33% найкраща або прогнозована
	Виснаження	SaO ₂ 92%
	Аритмія	PaO ₂ < 8 кПа
	Гіпотонія	«Нормальний» PaCO ₂ (4,6–6,0 кПа)
	Ціаноз	
	«Німа» легеня	
Недостатні дихальні зусилля		
Важке загострення БА	Будь-який показник з наступних: – ПОШ _{вид} 33–50% найкраща чи прогнозована. – Респіраторний показник ≥ 25/хв. – Частота дихання ≥ 25/хв. – Частота серцевих скорочень ≥ 110/хв. – Неможливість закінчити речення на одному диханні	
Помірне загострення БА	– Збільшення симптомів захворювання. – ПОШ _{вид} > 50–75% кращий чи прогнозований. – Без особливостей гострої важкої БА	
Лабільна (ламка) БА	Тип 1: широка варіабельність ПОШ _{вид} (> 40% денний варіант, > 50% за період > 150 днів), незважаючи на інтенсивну терапію. Тип 2: раптові важкі напади на тлі явно добре контрольованої астми	

Принципи лікування

Інгаляції киснево-повітряної суміші (30–50% кисню) через назальний катетер або маску Вентурі зі швидкістю 1–5 л/хв., з коректуванням потоку, необхідного для підтримки сатурації кисню на рівні 94–98%, парокисневі інгаляції та перкусійний масаж грудної клітки.

Контроль газового складу крові здійснюють через 20–30 хв.

Лікування у разі тяжкого загострення та загострення, загрозливого для життя, має здійснюватися в умовах ВРІТ.

У разі порушення свідомості, асистолії, розвитку фатальних аритмій (при загрозливої для життя та розвитку майже смертельної БА) необхідно перенести хворих на ШВЛ.

Медикаментозна терапія

1. Тактика призначення препаратів для інгаляції.

При важкому загостренні БА без ознак загрози життю β₂-агоністи, за необхідності, вводяться повторною активацією дозованого інгалятора (pMDI)

через спейсери великого об'єму або вологим розпиленням кисню. Парентеральні β_2 -агоністи в додаванні до інгаляційних β_2 -агоністів можуть відігравати певну роль у пацієнтів, які знаходяться на вентиляції або у крайніх випадках.

Тривале застосування небулізації β_2 -агоніста може бути більш ефективним ніж застосування болюсної небулізації для полегшення загострення БА у пацієнтів з неповною відповіддю на початкову терапію. Використовуються високі дози інгаляційних β_2 -агоністів в якості препаратів першої лінії при загостренні астми. Внутрішньовенне введення β_2 -агоніста застосовується для тих пацієнтів, у яких не може бути надійно використана інгаляційна терапія.

При важкій формі загострення БА, яка погано відповідає на початкові дози болюсного β_2 -агоніста, перевага надається постійній небулізації відповідним небулайзером.

Дози швидкодіючого β_2 -агоніста повторюються з 15–30-хвилинними інтервалами (через спейсер або болюсно через небулайзер) або використовується постійна небулізація сальбутамолом по 5–10 мг/год. (за допомогою відповідних небулайзерів), якщо існує неадекватна реакція на початкове лікування. Високі болюсні дози (наприклад, 10 мг сальбутамолу), навряд чи будуть більш ефективними.

Для лікування хворих з важким або небезпечним для життя загостренням астми або хворих з поганою первинною відповіддю на лікування β_2 -агоністом призначається комбінація небулізованого іпратропію броміду (0,5 мг кожні 4–6 год.) з β_2 -агоністом сальбутамолом призводить до значно більшої бронходилатації, ніж прийом одного β_2 -агоніста, що пришвидшує одужання і зменшує тривалість перебування у лікарні.

Алгоритм ведення хворих із загостренням БА

Помірне загострення	Важке загострення	Загрозлива для життя БА
<i>Початкова оцінка</i>		
ПОШ _{вид} > 50–75% кращий чи передбачуваний	ПОШ _{вид} 33–50% кращий чи передбачуваний	ПОШ _{вид} < 33% кращий чи прогнозований
<i>Подальша оцінка</i>		
SaO ₂ ≥ 92%, мова нормальна, дихання < 25 вдихів/хв., пульс < 110 уд./хв.	SaO ₂ ≥ 92%, не може закінчити речення на одному диханні, дихання ≥ 25 вдихів/хв., пульс ≥ 110 уд./хв.	SaO ₂ < 92%, «німа легена», ціаноз або недостатні дихальні зусилля, аритмія або гіпотензія, виснаження, зміна свідомості
<i>Місце лікування</i>		
Лікування вдома (амбулаторно)	Госпіталізація у стаціонар загального профілю	Термінова госпіталізація у відділення інтенсивної терапії

Помірне загострення	Важке загострення	Загрозлива для життя БА
<i>Лікування</i>		
<p>— β_2-бронходилататор через спейсер (4 вприскування спочатку і ще 2 вприскування кожні 2 хв. в залежності від відповіді максимум до 10 вприскувань);</p> <p>— якщо $\text{ПОШ}_{\text{вид}} > 50\text{--}75\%$ від належного/найкращого — небулізації β_2-бронходилататора (сальбутамол 5 мг або тербуталін 10 мг) краще за допомогою пристроїв, які працюють від кисню;</p> <p>— преднізолон 40–50 мг внутрішньо</p>	<p>— кисень для підтримки SaO_2 94–98%, якщо доступний;</p> <p>— β_2-бронходилататор через небулайзер, який працює від кисню (сальбутамол 5 мг або тербуталін 10 мг) або через спейсер 4 вприскування спочатку в подальшому 2 кожні 2 хв. в залежності від відповіді, не більше 10 вприскувань);</p> <p>— преднізолон 40–50 мг або гідрокортизон 100 мг в/в</p>	<p>— кисень для підтримки SaO_2 94–98%;</p> <p>— β_2-бронходилататор (сальбутамол 5 мг або тербуталін 10 мг) + іпратропій 0,5 мг через небулайзер (бажано, який працює від кисню) або через спейсер (4 вприскування спочатку і далі по 2 вприскування кожні 2 хв. залежно від відповіді, не більше 10 вприскувань);</p> <p>— преднізолон 40–50 мг або гідрокортизон 100 мг в/в;</p> <p>— штучна вентиляція легень за показами</p>

Використання сірчаноокислої магnezії MgSO_4 в дозі 135–1152 мг через небулайзер в комбінації з β_2 -агоністами сприяє поліпшенню стану пацієнтів, посиленню ефектів бронходилатації, скорочує час перебування у лікарні. Разова доза в/в магнею сульфату є безпечною і може поліпшити функцію легень у пацієнтів з важким загостренням БА.

Вміст небул вентоліну потребує розведення в 3–5 мл 0,9% р-ну NaCl за умов, якщо інгаляція має продовжуватися більше 10 хв., за умов часу інгаляції до 10 хв. вміст небул вентоліну інгалюють без попереднього розведення.

2. Тактика призначення глюкокортикостероїдів (ГКС)

Коментар. Системні ГКС прискорюють лікування загострень і можуть призначатися при всіх, навіть при легких, загостреннях БА, якщо початкова терапія інгаляційними КДБА не дозволяє досягти тривалого покращення, загострення розвивається на фоні прийому оральних ГКС. попереднє загострення потребувало лікування оральними ГКС. Оптимальна добова доза системних ГКС становить 40 мг метилпреднізолону (200 мг гідрокортизону), у разі неефективності — відповідно дози підвищують до 60–80 мг метилпреднізолону (або 300–400 мг гідрокортизону). Тривалість курсу 7–14 днів. Припиняти курс системних ГКС можна без титрування, оскільки поступове зменшення дози не має переваг.

«Пулс-терапія» преднізолоном (метилпреднізолон) — 1000 мг на 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно швидко (в разі недостатньої ефективності лікувальних засобів, масивної зростаючої бронхообструкції, загрозливої для життя БА).

За спроможності хворого приймати ліки перорально можливе переведення пацієнтів на пероральний прийом ГКС у відповідній дозі.

Альтернативою системним ГКС можуть бути надвисокі дози інгаляційних ГКС (будесоніду 2,4 мг на добу або флютиказону 2,0 мг, розподілені на 4 прийоми, мають ефект, подібний 40 мг преднізолону, в запобіганні рецидиву загострення).

3. Тактика призначення теофіліну.

При загрозливому для життя загостренні БА з поганою відповіддю на початкову терапію корисним є використання в/в теофіліну (амінофіліну) в режимі: навантажувальна доза 5 мг/кг понад 20 хв. (за винятком підтримуючої пероральної терапії), потім перехід на в/в інфузію в дозі 0,5–0,7 мг/кг/год.). Якщо призначається в/в амінофілін у пацієнтів, які отримують пероральні амінофілін та теофілін, під час прийому необхідно зробити аналіз крові.

Використання в/в амінофіліну проводиться тільки після консультації та погодження цієї тактики із старшим медичним персоналом і за обов'язкового щоденного контролю концентрації сироваткового теофіліну (амінофіліну) лабораторним шляхом.

4. Інфузійна терапія. Загальна кількість рідини, що вводиться, становить 2–3 л/добу. Використовують гепаринізовані розчини (додавання до інфузійного р-ну гепарину 20–30 тис. ОД/добу), 5% р-н глюкози, 0,9% р-н NaCl, реосорбілакт.

В/в інфузія $MgSO_4$ (1,2–2 г впродовж 20 хв.) сприяє зменшенню госпіталізацій у окремих хворих, при $ОФВ_1 = 25–30\%$ від належного значення, поганий відповіді на початкове лікування, однак вона повинна використовуватися тільки після консультації з старшим медичним персоналом.

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ¹

Визначення

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — це поширене захворювання, яке можна попередити та лікувати, що характеризується стійкими респіраторними симптомами та обмеженням прохідності дихальних шляхів через патологічні зміни дихальних шляхів і/або альвеол.

Тяжкість перебігу захворювання в окремих пацієнтів обумовлена його рецидивом та наявністю супутніх захворювань.

Обструкція дихальних шляхів виникає в результаті комбінації пошкодження дихальних шляхів та паренхіми легень внаслідок хронічного запалення, яке відрізняється від астматичного, та зазвичай є наслідком паління. Значна обструкція може існувати до того, як почне турбувати хворого.

¹ Матеріал викладається відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я від 27 червня 2013 року № 555 та GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases), 2017.

Наводяться лише вибрані ключові положення Наказу, що стосуються діагностики та лікування ХОЗЛ. Для розуміння сучасного стану проблеми ХОЗЛ, слід ознайомитись з повним текстом державного узгоджувального документу.

Міжнародна статистична класифікація хвороб органів дихання

J 44 — Інше хронічне обструктивне захворювання легень.

J 44.0— Хронічне обструктивне захворювання легень з гострою респіраторною інфекцією нижніх дихальних шляхів.

J 44.1— Хронічне обструктивне захворювання легень із загостренням неуточнене.

J 44.8— Інше уточнене хронічне обструктивне захворювання легень.

J 44.9— Хронічне обструктивне захворювання легень неуточнене.

Діагностичні критерії

1. Клінічна оцінка з урахуванням анамнезу, фізикального огляду та наявності бронхообструкції за допомогою спірометрії.

2. Діагноз ХОЗЛ повинен розглядатися у пацієнтів віком старше 40 років, у яких є чинники ризику, і які мають утруднене дихання, хронічний кашель, регулярне виділення харкотиння, частий бронхіт у зимовий період або аускультативні зміни (хрипи).

3. Фактори ризику. Головним фактором ризику є паління (в т.ч. пасивне). Підвищений ризик розвитку ХОЗЛ доведений для шахтарів, робітників металургійної промисловості та металопереробних виробництв, працівників сільського господарства, підприємств по виробництву будівельних матеріалів, паперу, переробці зерна, бавовни та ін.

4. Основні клінічні симптоми: задишка під час фізичного навантаження, хронічний кашель, хронічне виділення харкотиння, часті «бронхіти» взимку, свистячі хрипи.

5. Мета оцінки ХОЗЛ — визначити тяжкість захворювання, що включає тяжкість обмеження прохідності повітряних шляхів, порушення статусу здоров'я пацієнта, ризику майбутніх подій (загострень, госпіталізації, смерті) для призначення необхідної терапії.

6. Супутні захворювання часто зустрічаються у пацієнтів з ХОЗЛ та включають захворювання серцево-судинної системи, дисфункцію скелетних м'язів, метаболічний синдром, остеопороз, депресію та рак легенів. Вони повинні активно виявлятися та лікуватися.

7. Пацієнтам, які мають підозру на ХОЗЛ, необхідно також поставити запитання: чи була втрата ваги, непереносимість фізичних навантажень, порушений сон через респіраторні симптоми), набряки нижніх кінцівок, підвищена втомлюваність, професійні ризики (пил, загазованість повітря та ін.), біль у грудній клітці, кровохаркання (два останні симптоми нехарактерні для ХОЗЛ).

8. Для оцінки симптомів у пацієнтів з ХОЗЛ рекомендовано застосовувати Модифіковану шкалу для оцінки тяжкості задишки (ММДР), що відображає ступінь задишки та Тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ), що ширше відображає вплив захворювання на повсякденну активність пацієнта та його самопочуття. ТОХ

містить 8 пунктів, які відображають погіршення статусу здоров'я при ХОЗЛ. Загальна сума балів може становити від 0 до 40; тісно корелює зі статусом із здоров'я, що вимірюється згідно опитувальника госпіталю св. Георгія як надійний та чутливий.

Опитувальники, що рекомендовані для пацієнтів з ХОЗЛ Модифікована шкала Медичної Дослідницької Ради (ММДР)

Оцінка задишки в балах	Опис
0	Задишка виникає лише при дуже інтенсивному навантаженні
1	Задишка під час швидкого підйому на поверх або при ходьбі вгору
2	Задишка примушує мене ходити повільніше, ніж люди мого віку, або з'являється необхідність зупинки при ходьбі у своєму темпі по рівній місцевості
3	Задишка примушує робити зупинки при ходьбі на відстань близько 100 м або через декілька хвилин ходьби по рівній місцевості
4	Задишка робить неможливим вихід за межі свого будинку або з'являється при одяганні і роздяганні

Тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ)

Як проходить Ваше ХОЗЛ? Пройдіть тест оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT)). Ця анкета допоможе Вам та Вашому лікарю визначити вплив ХОЗЛ на Ваше благополуччя й щоденне життя. Ваші відповіді та загальна кількість балів можуть бути використані Вами або Вашим лікарем для того, щоб вдосконалити терапію ХОЗЛ та забезпечити найбільшу користь від лікування. Приклад:

Я дуже щасливий(-а) 0 1 2 3 4 5 Мені дуже сумно

Бали

Я взагалі не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я кашляю постійно
У мене в грудях зовсім немає харкотиння (слизу)	0	1	2	3	4	5	Мої груди повністю заповнені харкотинням (слизом)
Мені зовсім не тисне в грудях	0	1	2	3	4	5	Мені дуже сильно тисне в грудях
Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я не відчуваю задишки	0	1	2	3	4	5	Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я відчуваю дуже сильну задишку
Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень	0	1	2	3	4	5	Я займаюся домашніми справами з великими обмеженнями
Виходячи з дому, я почуваюся впевнено, незважаючи на захворювання легені	0	1	2	3	4	5	Виходячи з дому, я почуваюся не впевнено через захворювання легені
Я міцно сплю	0	1	2	3	4	5	Я погано сплю через захворювання легень
У мене багато енергії	0	1	2	3	4	5	У мене зовсім немає енергії

Загальний рахунок ТОХ визначається як сума балів відповідей на кожне з восьми запитань.

9. Деякі фізикальні дані, що свідчать про наявність ХОЗЛ: емфізематозна грудна клітка; хрипи або ослаблене дихання; видих крізь зімкнені губи; використання допоміжної мускулатури під час дихання; парадоксальний рух нижніх ребер; зменшення кістково-стернальної відстані; зменшення меж серцевої тупості; периферичні набряки; ціаноз; вибухання яремних вен; кахексія.

10. Дослідження функції зовнішнього дихання: Спірометрія — єдиний об'єктивний метод визначення ступеня обструкції дихальних шляхів, яка виконується під час діагностики, перегляду діагнозу, якщо пацієнти демонструють виключно позитивну відповідь на лікування. Обструкція повітряносних шляхів визначається на підставі зменшення співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$, $ОФВ_1$. Якщо $ОФВ_1 \geq 80\%$ від належного, діагноз ХОЗЛ може бути встановлений за наявності симптомів ураження дихальної системи, наприклад, задишки або кашлю.

11. Під час початкової діагностичної оцінки всі пацієнти повинні мати: рентгенографію грудної клітки, щоб виключити іншу патологію; повний аналіз крові для визначення анемії або поліцитемії; індекс маси тіла (ІМТ).

Оцінка тяжкості та прогнозу захворювання

Для оцінки симптомів використовують шкалу задишки мМДР або ТОХ. Рівень задишки за шкалою мМДР ≥ 2 або результат ТОХ ≥ 10 балів вказують на високий рівень симптомів (перевага надається ТОХ, тому що він повніше відображає вплив симптомів захворювання, шкала задишки оцінює лише один симптом — задишку).

Пропонується два метода оцінки ризику розвитку несприятливих подій захворювання в майбутньому. Один — ґрунтується на спірометричній класифікації ступеню тяжкості бронхообструкції: 3 та 4 ступінь — тяжка та дуже тяжка ступінь бронхообструкції ($ОФВ_1 < 50\%$ від належного), вказують на високий ризик. Інший підхід заснований на тривалості загострень протягом останнього року: ≥ 2 загострень вказують на високий ризик. Спершу проводиться оцінка симптомів за шкалою мМДР та визначається, куди відноситься пацієнт: до лівої колонки — менше симптомів (рахунок мМКД 0–1, або загальний рахунок ТОХ < 10); до правої — більше симптомів, рахунок мМКД ≥ 2 , або загальний рахунок ТОХ ≥ 10).

Потім оцінюється ризик розвитку загострень, щоб визначити, до якого ряду (нижнього — низький ризик) або верхнього (високий ризик) віднести пацієнта. Це можна зробити двома шляхам. За допомогою спірометрії визначається ступінь обмеження прохідності дихальних шляхів згідно GOLD (GOLD 1 та GOLD 2 вказують на низький ризик, GOLD 3 та GOLD 4 вказують на високий ризик та при оцінці кількості загострень у пацієнта протягом попередніх 12 місяців (0 або 1 вказує на низький ризик, ≥ 2 — на високий ризик). Якщо два шляхи оцінки ризику загострень не вказують на однаковий ризик, оцінка ризику ґрунтується на методі, який вказує на високий ризик розвитку несприятливих подій перебігу захворювання.

Класифікація

Спірометрична класифікація ХОЗЛ за ступенем тяжкості порушень ОФВ₁ після прийому бронхолітика

Ступінь тяжкості	Ознаки ХОЗЛ
У пацієнтів із ОФВ ₁ /ФЖЄЛ < 70%	
GOLD 1, легкий	ОФВ ₁ ≥ 80% від належного
GOLD 2, помірний	50% ≤ ОФВ ₁ < 80% від належного
GOLD 3, тяжкий	30% ≤ ОФВ ₁ < 50% від належного
GOLD 4, дуже тяжкий	ОФВ ₁ < 30% від належного

Класифікація ХОЗЛ залежно від ризику несприятливих подій

Оцінюючи ризик, необхідно вибирати найбільший ризик несприятливих подій виходячи із спірометричної класифікації або анамнезу загострень					
Ризик GOLD класифікація обмеження прохідності дихальних шляхів, основана на ОФВ ₁	4	C	D	≥ 2	Ризик Анамнез загострень за попередній рік
	3				
	2	A	B	1 0	
	1				
		мМКД < 2	мМКД ≥ 2		
		ТОХ < 10	ТОХ ≥ 10		
		Симптоми			

Групи хворих можна характеризувати як:

1. Хворі групи А — низький ризик несприятливих подій, мало симптомів.
2. Хворі групи В — низький ризик несприятливих подій, багато симптомів.
3. Хворі групи С — високий ризик несприятливих подій, мало симптомів.
4. Хворі групи D — високий ризик несприятливих подій, багато симптомів.

Згідно GOLD 2017 діагноз ХОЗЛ базується на симптомах, анамнезі захворювання та даних спірометрії (ОФВ₁/ФЖЄЛ < 0,7). Клінічна класифікація групи ХОЗЛ базується на 2 показниках-критеріях: оцінка симптомів, оцінка загострень/госпіталізацій за попередній рік.

Оцінка тяжкості обструкції за класифікацією GOLD I–IV винесена за квадрат і є важливим предиктором клінічних наслідків, індикатором оцінки якості лікування.

Зразки формулювання діагнозу

1. ХОЗЛ, група С, дуже тяжкий ступінь, загострення. ЛН III ст., НК I ст.
2. ХОЗЛ, група А, легкий ступінь, ЛН I ст.
3. ХОЗЛ, група В, тяжкий ступінь, ЛН I ст.

Обсяг діагностичних та лікувальних заходів на первинному рівні надання медичної допомоги. Спостереження за пацієнтами з легким або помірним ХОЗЛ (ОФВ₁ > 50%) здійснюється переважно на рівні первинної медичної допомоги: збір скарг, оцінка факторів ризику, фізикальне обстежен-

ня; опитування для оцінки симптомів за шкалою мМДР та ТОХ; постбронходилатативний тест; рентгенографія грудної клітки; повний аналіз крові, ІМТ.

Покази до діагностичних та лікувальних заходів на вторинному рівні надання медичної допомоги: діагностична невизначеність; підозра на наявність тяжкого ХОЗЛ; пацієнт цікавиться альтернативною думкою; розвиток легеневого серця; оцінка стану для призначення кисневої терапії; оцінка стану для призначення довготривалої небулізаційної терапії; оцінка стану для призначення ГКС для перорального застосування; бульозна хвороба легень (визначення показів для хірургічного лікування); різке зниження ОФВ_1 ; початок симптомів у віці молодше 40 років або сімейний анамнез дефіциту α_1 -антитрипсину; диспропорція між симптоматикою і порушеннями функції легень; пошук інших пояснень, включаючи патологію серцево-судинної системи, ЛГ, депресію та гіперінфляцію; часті загострення; кровохаркання.

Додаткові методи обстеження: бодіплетизмографія (для визначення бронхіального опору, легневих об'ємів та ємкостей, ознак легеневої гіперінфляції); тести з фізичним навантаженням (толерантність до фізичного навантаження); вимірювання газів артеріальної крові (підозра на ДН та правощлункову недостатність); скринінг дефіциту α_1 -антитрипсину (розвиток ХОЗЛ у молодому віці); полісомнографічне дослідження (при синдромі обструктивного апное-гіпноє сну).

Покази до діагностичних та лікувальних заходів на третинному рівні надання медичної допомоги

1. Пацієнти з важким перебігом хвороби, які вимагають втручання НІВ, повинні регулярно оглядатися фахівцями.

2. Вирішення питання про хірургічне лікування у таких пацієнтів:

— пацієнти із задишкою, які мають єдину велику булу, виявлену при комп'ютерній томографії і $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належного, повинні бути направлені в спеціалізований стаціонар для вирішення питання булектомію;

— пацієнти з важким ХОЗЛ, у яких продовжує зберігатися задишка і є істотне обмеження їх повсякденної активності при адекватній медикаментозній терапії (включаючи реабілітацію), повинні бути направлені в спеціалізовані центри для вирішення питання резекції частини легень, якщо виконуються наступні умови: $\text{ОФВ}_1 > 20\%$ від належного; $\text{PaCO}_2 < 7,3$ kPa; емфізема, що розповсюджується на верхню частку легень; $\text{TLCO} > 20\%$ від розрахованого;

— пацієнти з важкими проявами ХОЗЛ та вираженою задишкою і значним обмеженням їх щоденної діяльності при максимальній терапії повинні розглядатися як кандидати для пересадки легень з урахуванням супутньої патології і місцевих хірургічних протоколів.

Терапія ХОЗЛ зі стабільним перебігом

Загальні принципи

1. Припинення куріння пацієнтами з ХОЗЛ є одним з найважливіших втручань, що уповільнює рівень зниження ОФВ_1 , прогресування симптомів та підвищення виживаності.

2. Фармакотерапія.

2.1. Бронходилататори короткої дії, якщо необхідно, можуть бути використані для пробного початкового лікування з метою зменшення порушення прохідності дихальних шляхів і збільшення переносимості фізичного навантаження.

2.2. β_2 -агоністи тривалої дії (формотерол та сальметерол) достовірно покращують ОФВ₁ та легеневі об'єми, пов'язану із захворюванням якість життя, зменшують рівень загострень, але вони не впливають на смертність та швидкість зниження функції легень.

2.3. Тіотропію бромід — єдиний доступний антихолінергічний бронходилататор тривалої дії, прийом препарату один раз на добу.

2.4. Регулярне лікування ІКС покращує симптоми, функцію легень та якість життя, зменшує частоту загострень у хворих з ХОЗЛ з ОФВ₁ < 60% від належного. Регулярна терапія ІКС не модифікує ані довготривале погіршення ОФВ₁, смертність пацієнтів з ХОЗЛ.

2.5. Використання таблетованих форм ГКС в терапії ХОЗЛ не рекомендоване. Деякі пацієнти з ХОЗЛ можуть приймати підтримуючу дозу ГКС за умови неможливості їх повної відміни. У цих випадках дози ГКС мають бути настільки низькими, наскільки це можливо.

2.6. Пацієнти з ХОЗЛ, у яких не досягається адекватний контроль симптомів за допомогою інгаляційних бронходилататорів, можуть розглядатися щодо додавання терапії теофілінами з початковою дозою від 400 до 600 мг/добу і цільовим рівнем в сироватці крові в межах 5–12 мкг/мл.

2.7. Інгібітор фосфодіестерази-4 рофлуміласт може також застосовуватись з метою зменшення загострень у хворих з хронічним бронхітом, тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ, частими загостреннями, якщо вони не адекватно контролюються призначенням бронходилататорів довготривалої дії. Рофлуміласт додають до препаратів першого та другого ряду у хворих на ХОЗЛ при ОФВ₁ < 50% від належного (тяжкий та дуже тяжкий ХОЗЛ) та ≥ 2 загострень за рік при недостатній ефективності терапії першого вибору.

2.8. Не рекомендовано використовувати муколітичні препарати з метою запобігання загостренню у пацієнтів із стабільним ХОЗЛ.

2.9. Протикашльова терапія не повинна застосовуватися при лікуванні ХОЗЛ зі стабільним перебігом.

2.10. Не рекомендоване профілактичне лікування антибіотиком пацієнтів зі стабільним перебігом ХОЗЛ.

Коментарі:

1. Пацієнтам із стабільним ХОЗЛ, у яких зберігається задишка або виникають загострення, не зважаючи на використання бронхолітичних засобів короткої дії за потребою, потрібно запропонувати наступну підтримуючу терапію: а) якщо ОФВ₁ $\geq 50\%$ від належного: будь-який β_2 -агоніст або агоніст мускаринових рецепторів тривалої дії; б) якщо ОФВ₁ < 50% від належного: будь-який β_2 -агоніст тривалої дії з ІКС у комбінації або агоніст мускаринових рецепторів тривалої дії.

2. Пацієнтам з ХОЗЛ, у яких зберігається задишка або виникають загострення, незважаючи на застосування β_2 -агоніста тривалої дії з інгаляційним кортикостероїдом, незалежно від їх ОФВ₁, необхідно — запропонувати агоніст мускаринових рецепторів тривалої дії на додаток до β_2 -агоніста тривалої дії з ІКС.

3. Пацієнтам зі стабільним ХОЗЛ, із рефрактерною задишкою або з загостреннями, що виникають на фоні прийому підтримуючої терапії з агоністами мускаринових рецепторів тривалої дії незалежно від їх ОФВ₁, необхідно розглянути використання β_2 -агоніста тривалої дії з ІКС як доповнення до агоніста мускаринових рецепторів тривалої дії.

Лікування ХОЗЛ

Клінічна група ХОЗЛ	Препарати
<p><i>Клінічна група А</i> (≤ 1 загострення на рік, що не призвело до госпіталізації; мМДР < 2 або ТОХ < 10)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Необхідно призначити бронхолітики залежно від їх впливу на задишку. 2. Призначення препаратів короткої або тривалої дії. 3. Лікування продовжують при наявності позитивного впливу на симптоми
<p><i>Клінічна група В</i> (≤ 1 загострення на рік, що не призвело до госпіталізації; мМДР ≥ 2 або ТОХ ≥ 10)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ініціальна терапія — бронходилататор тривалої дії: АХТД або БАТД. 2. Пацієнтам з постійною задишкою, які отримували монотерапію призначають комбінацію АХТД/БАТД. 3. У разі тяжкої задишки починають з комбінації бронходилататорів АХТД/БАТД. Якщо стан при застосуванні комбінації не покращився, необхідно повернутись до монотерапії
<p><i>Клінічна група С</i> (≥ 2 загострень на рік, що призвели до госпіталізації; мМДР < 2 або ТОХ < 10)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ініціальна терапія АХТД. 2. Пацієнтам з персистуючим загостренням призначають комбінацію бронхолітиків тривалої дії БАТД/ АХТД або комбінацію БАТД/ІКС
<p><i>Клінічна група Д</i> (≥ 2 загострень на рік, що призвели до госпіталізації; мМДР ≥ 2 або ТОХ ≥ 10)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Вибір комбінованого препарату АХТД/БАТД або БАТД/ІКС проводять індивідуально, спираючись на відчуття пацієнта. 2. Отримані дані, що комбінація АХТД/БАТД більш ефективна ніж монотерапія бронхолітиком тривалої дії (рівень доказовості А) та більш ефективно попереджує загострення в порівнянні з комбінацією БАТД/ІКС(рівень доказовості В). 3. У разі монотерапії перевага надається АХТД. 4. У пацієнтів з високим рівнем еозинофілів крові або Астма-ХОЗЛ перехрестом препаратами першого вибору є комбінація БАТД/ІКС. 5. У разі неефективності комбінацій АХТД/БАТД та БАТД/ІКС призначають потрійну терапію БАТД/ІКС + АХТД. 6. У разі неефективності потрійної терапії до неї додають ІФ (рофлуміласт) в першу чергу тим, у кого ОФВ₁ < 50% та є значне виділення харкотиння, часті загострення; розглядається застосування, тривалого курсу макролідів (1 рік азитроміцин 250 мг щоденно, враховуючи ризик розвитку резистентності); можлива відміна ІКС через їх недостатню ефективність, підвищення ризику небажаних явищ (включаючи пневмонію)

Загострення ХОЗЛ

Загострення — це стійке посилення інтенсивності симптомів у порівнянні із зазвичай стабільним станом, при якому мінливість симптоматики перевищує повсякденну і особливо гостра на початку. Основні чинники загострення: інфекційні — бактерії, віруси (особливо в зимові місяці); неінфекційні, забруднення повітря.

Загострення ХОЗЛ може проявлятися наступними симптомами: посилення задишки; поява гнійного харкотиння; збільшення кількості харкотиння; посилення кашлю; ураження верхніх дихальних шляхів (наприклад, тонзиліт); посилення хрипів; відчуття стиснення в грудях; зниження фізичної активності; поява набряків; підвищення втоми; гострі порушення.

Додаткові обстеження для оцінки тяжкості загострення:

— пульсоксиметрія для визначення потреби та моніторингу киснетерапії, вимірювання газів артеріальної крові необхідно при наявності ознак гострої або підгострої дихальної недостатності ($\text{PaO}_2 < 8,0$ кПа (60 мм рт. ст.) на тлі або без $\text{PaCO}_2 > 6,7$ кПа (50 мм рт. ст.) під час вдихання повітря;

— рентгенографія грудної клітки — метою виключення альтернативних захворювань;

— ЕКГ — з метою виключення супутньої патології серцево-судинної системи;

— загальний аналіз крові для виключення поліцитемії (гематокрит $> 55\%$), анемії або лейкоцитозу;

— аналіз харкотиння: наявність гнійного харкотиння під час загострення є аргументом для призначення емпіричної антибактеріальної терапії, найбільш часті бактеріальні чинники: *H. influenza*, *S. pneumonia*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*.

Ознаки важкого загострення: помітна задишка; тахіпноє; дихання з витягнутими губами; використання допоміжної мускулатури при диханні; парадоксальні рухи грудної стінки; критичне збудження або порушення ментального статусу; погіршення або поява центрального ціанозу, периферичних набряків; скорочення повсякденної активності.

Покази для госпіталізації: значне збільшення інтенсивності симптомів, тяжкий перебіг ХОЗЛ, виникнення нових фізикальних ознак (ціаноз, периферичні набряки); відсутність відповіді на початкове лікування загострення; наявність серйозних супутніх захворювань (серцева недостатність, аритмії), анамнез частих загострень; похилий вік, соціальні показання (неможливість лікування в домашніх умовах).

Лікування загострень

1. *Бронходилататори.* Для проведення інгаляцій під час загострення ХОЗЛ можуть бути використані як небулайзери, так і кишенькові інгалятори. Вибір системи для введення препаратів повинен враховувати необхідну дозу лікарської речовини, здатність пацієнта використовувати пристрій і можливість контролю терапії.

2. *Системні ГКС.* За відсутності протипоказань всім госпіталізованим пацієнтам із загостренням ХОЗЛ можуть бути призначені ГКС для перорального застосування разом з іншими видами терапії. При загостренні необхідно призначити преднізолон 30 мг протягом 7–14 днів.

3. *Антибактеріальна терапія* використовується у разі виділення гнійного харкотиння; якщо є три кардинальних симптоми (збільшення задишки, обсягу та гнійності харкотиння); якщо є два кардинальних симптомів, один з яких — збільшення гнійності харкотиння. Для початкового емпіричного лікування повинні застосовуватися амінопеніциліни, макроліди або тетрацикліни. Тривалість антибактеріальної терапії 5–10 днів.

4. *Метилксантини*. В/в теофіліни використовуються тільки як допоміжне лікування у разі відсутності реакції на небулізовані бронходилататори.

5. *Киснева терапія* призначається всім пацієнтам у разі зниження парціального тиску крові.

Алгоритм лікування загострення ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ повинне супроводжуватися: диспноє; зміною характеру харкотиння на гнійне; збільшенням кількості харкотиння; кашлем.

Початкове лікування: застосування бронходилататорів у вигляді аерозолів; перорально антибіотики при гнійному характері харкотиння; преднізолон у дозі 30 мг на добу протягом 7–14 днів всім пацієнтам з вираженою задишкою, а також всім госпіталізованим в стаціонар, якщо немає протипоказань.

Вибір місця лікування

Лікарня	Вдома
<p><i>Обстеження</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Рентгенографія органів грудної клітки. – Рівень газів артеріальної крові (концентрація кисню і CO₂). – ЕКГ. – Повний аналіз крові, сечі і електролітів крові. – Визначення рівня теофілінів в крові у разі їх застосування. – Мікроскопія харкотиння та її посів у разі гнійного характеру 	<p><i>Обстеження</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Посів харкотиння не рекомендується. – Пульсоксиметрія у разі підозри на загострення ХОЗЛ
<p><i>Подальше лікування</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Підтримка рівня SaO₂ > 90%. – Визначення показань для НІВ легень: розгляд можливості застосування НІВ; оцінка потреби інтубації. – Призначення в/в введення теофілінів, якщо застосування ІКС неефективне 	<p><i>Подальше ведення пацієнта</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Систематизація даних огляду. – Підбір відповідної терапії. – Оцінка необхідності консультування пацієнта членами мультидисциплінарної команди
<p>Розгляд можливості використання стаціонару вдома або додаткових схем виписки.</p> <p><i>Перед випискою</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Підібрати оптимальне лікування. – Проведення комплексного обстеження за необхідності 	

Покази до лікування у відділенні інтенсивної терапії

1. Тяжка задишка, яка не зменшується при початковій невідкладній терапії.
2. Зміни у психічному стані (сплутаність свідомості, летаргія, кома).
3. Персистуюча гіпоксемія (PaO₂ < 5,3 kPa, 40 мм рт.ст.) та/або тяжкий респіраторний ацидоз, незважаючи на застосування кисню та неінвазивної вентиляції.
4. Потреба в інвазивній механічній вентиляції.
5. Нестабільність гемодинаміки (потреба у вазопресорах).

Киснева терапія

Доведено, що тривале призначення кисневої терапії (> 15 год. на добу) пацієнтам з хронічною ДН покращує виживання пацієнтів з тяжкою гіпоксемією в спокої (доказовість В). Довготривала киснева терапія показана хворим при наявності: $\text{PaO}_2 \leq 7,3$ кПа (55 мм рт. ст.), або $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, з або без гіперкапнії, підтвердженої двічі протягом 3-х тижнів (Доказовість В); або $\text{PaO}_2 7,3$ кПа (55 мм рт. ст.) — $8,0$ кПа (60 мм рт. ст.), або SaO_2 до 88%, за наявності ЛГ, периферичних набряків, що свідчить про СН, або поліцитемію (гематокрит > 55%) (Доказовість D).

Рішення щодо призначення довготривалої киснетерапії має базуватись на PaO_2 в спокої або SaO_2 , вимірювання яких повторюється двічі протягом 3-х тижнів у хворого в стабільному стані.

Потреба в кисневій терапії оцінюється за наступними критеріями: наявність дуже тяжкої бронхообструкції ($\text{ОФВ}_1 < 30\%$ від належного); наявність ціанозу; поліцитемії; периферичних набряків; пацієнти із збільшеним тиском в яремній вені; при $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ при диханні повітрям. Можливість застосування ДКТ повинна також розглядатися у пацієнтів з тяжкою бронхообструкцією ($\text{ОФВ}_1 30\text{--}49\%$ від належного).

Види кисневої терапії: тривала киснева терапія; амбулаторна киснева терапія; короткоімпульсна (інтермітуюча) киснева терапія.

Пацієнти з хронічною гіперкапнічною ДН, що одержують адекватну терапію, і потребують застосування допоміжної вентиляції (інвазивної або неінвазивної) при загостренні, або пацієнти з гіперкапнією чи ацидозом при лікуванні ДКТ, повинні бути направлені в спеціалізований центр для призначення довгострокової неінвазивної вентиляції.

Класифікація легеневої недостатності

Легенева недостатність (ЛН) — нездатність легень забезпечити нормальний газовий склад артеріальної крові в стані спокою та/або за помірних фізичних навантажень.

Поділяється ЛН на три ступені важкості:

I — хворий помічає появу задишки, якої раніше не було, під час звичного фізичного навантаження (рівень звичного навантаження є індивідуальним для кожного пацієнта і залежить від фізичного розвитку);

II — задишка з'являється під час незначного фізичного навантаження (ходьба по рівній місцевості);

III — задишка турбує в стані спокою.

Форми і типові дози препаратів у лікуванні ХОЗЛ

Препарат	Шлях введення	Тривалість дії (годин)
<i>β_2-агоніст</i>		
<i>короткої дії</i>		
Сальбутамол	100 мкг (ДАІ, активований вдихом інгалятор (АВІ)); 2,5/2,5 мг/мл р-н для небулайзера	4–6
Фенотерол	100 мкг (ДАІ)	4–6

Препарат	Шлях введення	Тривалість дії (годин)
<i>продовженої дії</i>		
Індакатерол	150–300 мкг (СПІ)	24
Сальметерол	25 мкг (ДАІ)	12+
Формотерол	12 мкг (СПІ)	12+
<i>Антихолінергетики</i>		
<i>короткої дії</i>		
Іпратропію бромід		6–8
<i>продовженої дії</i>		
Тіотропію бромід	18 мкг (СПІ)	24+
<i>Комбінація β_2-агоніста короткої дії з антихолінергетиком в одному інгаляторі</i>		
Фенотерол/ іпратропію бромід	50/20 мкг (ДАІ); 0,5/0,25 мг/мл, фл. 20, 40 мл р-ну для небулайзера	6–8
<i>Метилксантини</i>		
Теофілін	200 мг, 300 мг для перорального застосування	10–12
Доксофілін	400 мг для перорального застосування	> 6
<i>ІКС</i>		
Беклометазон	50, 250 мкг (ДАІ), 100, 250 мкг (ДАІ, АВІ)	12
Будесонід	100, 200 мкг (СПІ); 0,25/1; 0,5/1 мг/мл, небули по 2 мл, р-н для небулайзера	12
Флютиказон	50, 125 мкг (ДАІ); 0,5/2; 2/2 мг/мл, небули по 2 мл, р-н для небулайзера	12
<i>Антихолінергетики тривалої дії/Бета-агоністи тривалої дії (АХТД/БАТД)</i>		
Умеклідіну м/вілантерол	55/22 мкг/мкг	24
Тіотропій/олодатерол	2,5/2,5 мкг/мкг	24
Глікопіроній/індакатерол	50/100 мкг/мкг	24
<i>Комбінація β_2-агоністів тривалої дії з ГКС в одному інгаляторі</i>		
Сальметерол/флютиказон	25/50, 25/125, 25/250 мкг (ДАІ), 50/100, 50/250, 50/500 мкг (СПІ)	12
Формотерол/будесонід	4,5/80, 4,5/160 мкг (СПІ)	24
<i>Системні ГКС</i>		
Метилпреднізолон	4 мг, 8 мг у табл. для перорального застосування; порошок для р-ну для ін'єкцій 40 мг, 80 мг, 125 мг, 500 мг, 1000 мг	24
Преднізолон	5 мг у табл. для перорального застосування; 30 мг/мл, ампули для ін'єкцій (мг) по 1 мл	
<i>Інгібітор фосфодіестерази-4</i>		
Рофлуміласт	500 мкг у табл. для перорального застосування	24
<i>НПЗП</i>		
Фенспірид	80 мг у табл. для перорального застосування	8

Перелік скорочень:

ДАІ — дозований аерозольний інгалятор; СПІ — сухий аерозольний інгалятор.

ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ¹

Визначення

Легенева гіпертензія (ЛГ) — це підвищення середнього тиску в легеневій артерії до 25 мм рт. ст. та вище у спокої, який визначено за допомогою катеризації правих відділів серця

Класифікація

Клінічна класифікація ЛГ

1. *Артеріальна ЛГ:*

- а) ідіопатична;
- б) спадкова:
 - мутація BMPR2,
 - інші мутації;
- в) спровокована лікарськими препаратами та токсинами;
- г) пов'язана із:
 - системними захворюваннями сполучної тканини,
 - ВІЛ-інфекцією,
 - портальною гіпертензією,
 - вродженими вадами серця із викидом крові з великого кола кровообігу у мале,
 - шистозомозом

1'. *Легеневі вено-оклюзивні захворювання та/або легеневий капілярний гемангіоматоз:*

- а) ідіопатична;
- б) спадкова:
 - мутація EIF2AKY,
 - інші мутації.

2. *ЛГ, яка спричинена захворюваннями лівих відділів серця:*

- а) систолічна дисфункція;
- б) діастолічна дисфункція лівого шлуночка;
- в) клапані вади серця;
- г) вроджений або набутий стеноз легеневих вен;
- д) вроджені або набуті зменшення камер серця, кардіоміопатія.

3. *ЛГ, яка спричинена захворюваннями легень та хронічною гіпоксією:*

- а) ХОЗЛ;
- б) інтерстиціальні захворювання легень;
- в) розлади дихання під час сну;
- г) альвеолярні гіповентиляційні розлади;

¹ Матеріал підготовлено відповідно до Наказу МОЗ України від 21.06.2016 р. №614 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при легеневій гіпертензії», 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension//Eur Respir J, 2015; 46: 903–975

- д) тривале перебування на великій висоті над рівнем моря;
- е) вади розвитку легень.

4. ЛГ, яка спричинена хронічною тромбоемболією легеневої артерії та іншою обструкцією легеневої артерії:

- а) хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія;
- б) інші обструкції легеневої артерії:
 - ангіосаркома,
 - інші внутрішньосудинні пухлини,
 - артеріїти,
 - вроджені стенози легеневої артерії,
 - паразити (гідацидоз).

5. ЛГ нез'ясованого та мультифакторіального генезу:

- а) гематологічні розлади: хронічна гемолітична анемія, мієлопрліферативні захворювання, спленектомія;
- б) системні ураження: саркоїдоз, легеневий гістіоцитоз з клітинами Лангханса, лімфангіолейоміоматоз, нейрофіброматоз, васкуліти;
- в) метаболічні порушення: хвороба накопичення глікогену, хвороба Гаше, захворювання щитоподібної залози;
- г) інше: обтурація пухлиною, фіброзний медіастеніт, хронічна ниркова недостатність з проведенням діалізу, сегментарна легенева гіпертензія.

Класифікація функціонального стану хворого з ЛГ¹

I функціональний клас (ФК): пацієнти без обмеження фізичної активності. Звичайне фізичне навантаження не спричиняє задишки, втоми, болю в грудях або преколаптоїдних станів.

II ФК: пацієнти мають незначні обмеження фізичної активності, задовільно почувають себе у спокої. Звичайне навантаження викликає надмірну задишку, слабкість, біль у грудях та преколаптоїдні стани.

III ФК: пацієнти з вираженими обмеженнями фізичної активності. Навантаження, менше за звичайне, викликає задишку, слабкість, біль в грудях та преколаптоїдні стани.

IV ФК: пацієнти не здатні виконати мінімального фізичного навантаження без появи симптомів. Задишка та/або слабкість можуть бути навіть у спокої. На тлі фізичної активності симптоми посилюються.

Діагностика

Клініка ЛГ є відносно неспецифічною. Ключовим її симптомом є задишка різного ступеня вираженості. Розширення яремних вен та гепатомегалія можуть виникати як внаслідок правошлуночкової недостатності, так і через утруднення венозного повернення крові до серця. Останнє зумовлює зміщення печінки донизу. Також можлива поява дифузного центрального ціанозу. Можливими аускультативними проявами можуть бути: у 45% хворих — акцент II тону над ЛА, клік легеневого викиду, розщеплення II тону, шум не-

¹ New York Heart Association (NYHA) Classification/BOO3.

достатності легеневого клапана (високотональний, *decrecendo*, голодіастолічний) і трикуспідальної недостатності (сistolічний *decrecendo* або голо-сistolічний), інтенсивність обох шумів посилюється під час вдиху. У хворих з тяжкою ЛГ можлива зміна пульсу — послаблення і прискорення внаслідок низького серцевого викиду і поява парадоксального пульсу (зниження САТ більше ніж на 10 мм рт. ст. у фазі вдиху), у 1/3 хворих виявляється систолічна пульсація в надчеревній ділянці за рахунок правого шлуночка (ПШ) серця. В разі виникнення ЛГ як наслідку інших захворювань клініка збагачується проявами первинної патології.

Обстеження

1. Оскільки симптоматика ЛГ неспецифічна, а найбільш частим її проявом є задишка, в першу чергу необхідно виключити звичайне респіраторне захворювання як найбільш вірогідну її причину (див. відповідні розділи).

2. Спірометрія є простим скринінговим тестом, що допомагає виявити первинні захворювання легень.

3. ЕКГ виявляє описані в розділі «Хронічне легеневе серце» зміни у 85% хворих із симптоматикою розвинутої ЛГ.

4. УЗД проводиться у разі підозри на ЛГ, ймовірність якої значно збільшується за наявності наступних ознак:

1) збільшення пікової швидкості регургітації через тристулковий клапан > 2,8 м/сек;

2) співвідношення базального діаметру правого шлуночка до лівого шлуночка > 1,0;

3) пролабування міжшлуночкової перетинки;

4) час прискорення Доплерівського потоку у легеневій артерії < 105 мсек;

5) швидкість раннього потоку регургітації на легеневій артерії > 2,2 м/сек;

6) діаметр легеневої артерії > 25 мм;

7) діаметр нижньої порожнистої вени > 21 мм зі зниженням (< 50%) інспіраторного колапсу;

8) площа правого передсердя наприкінці систоли > 18 см². Розрахунок тиску у легеневій артерії за даними УЗД серця не завжди відповідає справжнім показникам, тому для точного визначення середнього тиску у легеневій артерії рекомендується проведення катетеризації правих відділів серця.

5. Рентгенографія ОГК: однією з найбільш надійних рентгенологічних ознак ЛГ (чутливість до 98%) є діаметр правої низхідної ЛА > 16 мм (на прямому знімку). Разом з ним у випадку вираженої ЛГ можуть виявлятися збільшення розмірів коренів легень і збіднення периферичного судинного малюнку, кардіомегалія, кардіоторакальний індекс понад 0,5, зникнення ретро-стернального простору на боковому знімку.

6. МРТ оцінює з високою точністю товщину стінки і об'єм порожнини ПШ, фракцію його викиду. Вимірний за допомогою МРТ діаметр правої ЛА, що перевищує 28 мм, є високоспецифічною ознакою ЛГ.

7. Катетеризація правих відділів серця на підтвердження діагнозу ЛГ дає можливість виміряти тиск, змішану венозну сатурацію кисню, хвилинний об'єм та реакцію на гостру пробу з вазодилататорами.

8. Гостра проба з вазодилататорами сприяє визначенню подальшої тактики лікування. Реакція на неї з високою точністю виявляє хворих, в яких буде ефективною тривала терапія оральними вазодилататорами. Вивчається гемодинамічна реакція на внутрішньовенне введення аденозину, вдихання оксиду азоту, а також на внутрішньовенний або інгаляційний епопростенол. Проба вважається позитивною, якщо середній тиск в ЛА знижується більш ніж на 20% за збереження хвилинного об'єму, що спостерігається приблизно у чверті пацієнтів. Враховуючи необхідність неінвазивного моніторингу, проба поєднується з катетеризацією серця.

9. Шестихвилинний прогулянковий тест — функціональна проба з фізичним навантаженням, що дозволяє встановити тяжкість симптоматики. Тест відповідає стандартам протоколу (Enright & Sheril, 1998). Пацієнта інформують про мету тесту. Йому пропонують ходити по коридору з відомою довжиною у своєму власному темпі, намагаючись пройти максимальну відстань протягом 6 хв. Пацієнтові дозволяється зупинитись для відпочинку, однак слід рушати, коли це знов стане можливим. На початку та наприкінці оцінюються задишка, SaO_2 і пульс. Пацієнти зупиняються, якщо виникли тяжка задишка, біль в грудях, запаморочення, біль в ногах, зниження SaO_2 до 86%.

Лікування

Медикаментозне лікування

Антикоагулянти.

ЛГ супроводжується тромбозом ЛА та гіперкоагуляцією, пов'язаною з порушенням гемостазу та фібринолізу. Антикоагулянти зменшують тромбоутворення та уповільнюють прогресування деяких форм захворювання. Всі пацієнти з ідіопатичною або тромбоемболічною ЛГ мають пожиттєво приймати варфарин під контролем міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), який має складати 2–3. Цей препарат рекомендується і для інших видів ЛГ за відсутності таких протипоказань, як шлунково-кишкова кровотеча, кровохаркання, захворювання печінки з порушенням системи зсідання крові. Варфарин практично подвоює трирічне виживання в разі ідіопатичної ЛГ. Стартова доза складає 2,5–5 мг. Повна доза вживається 1 раз після вечірньої їжі.

Як альтернатива варфарину в разі його непереносності та у хворих з підвищеним ризиком кровотеч можуть бути застосовані гепарин та його низькомолекулярні фракції: гепарин 15–20 тис. ОД/добу до підвищення активного часткового тромбластинового часу в 1,5–1,7 рази порівняно з контролем, еноксапарин 1 мг/кг маси тіла 2 рази на день — в 1-й міс., потім — 20–40 мг 1–2 рази на день.

Діуретики та дигоксин.

У разі розвитку правошлункової недостатності з формуванням набрякового синдрому діуретики є необхідними.

Дигоксин у хворих на хронічну недостатність кровообігу знижує симптоматику та частоту госпіталізацій без збільшення смертності, але його ефективність у тривалому лікуванні не доведена.

Оксигенотерапія.

У багатьох пацієнтів з ЛГ суттєво падає SaO_2 вночі.

Показанням для тривалої кислородотерапії (2 л/хв. через концентратор кисню) є середнє значення нічної $\text{SaO}_2 < 90\%$ та його збільшення на тлі процедури.

Вазодилататори.

Враховуючи, що вазодилататори можуть призвести до різкого погіршення стану, їх призначають лише після гострої медикаментозної проби та в разі серцевого індексу 2,1 л/хв./м².

Системне застосування вазодилататорів під час венозної ЛГ може призвести до набряку легень через збільшення легеневого кровообігу за перешкоди відтоку крові з малого кола. Також вазодилататори протипоказані хворим з ЛГ, зумовленою гіпоксією у випадку хронічних захворювань легень в ранніх стадіях, коли ЛГ виступає як компенсаторна реакція.

Використовуються такі групи судинорозширюючих препаратів:

1. АК призначаються в разі серцевого індексу $> 2,1$ л/хв./м², та/або сатурації венозної крові $> 63\%$, та/або тиску в ПП < 10 мм рт. ст., а також у випадку позитивної гострої медикаментозної проби. За інших значень наведених показників їх не рекомендують. Протипоказаннями щодо цих препаратів є дисфункція ПШ і ЛШ. Дозу препаратів слід титрувати з невеликих і поступово до максимального переносних з урахуванням тиску в ЛА.

Антагоністи кальцію для лікування ЛГ

Препарат	Початкова доза, мг	Приріст дози кожні 3–5 днів, мг	Добова доза, мг		
			СТЛА < 50 мм рт. ст.	СТЛА = 50–100 мм рт. ст.	СТЛА > 100 мм рт. ст.
Ніфедипін (пролонговані форми)	20–40	20	40–60	80–120	120–180
Ісрадіпін	2,5–5	2,5–5	7,5–10	10–12,5	12,5–15
Амлодипін	2,5–5	2,5	10	12,5	15
Лацидипін	2–4	2	4	4–8	8
Дилтіазем	30–60	30	120–180	180–240	240–360

2. Простагландини (в Україні не зареєстровані) ефективні для пацієнтів з негативною гострою медикаментозною пробою на вазодилататори. Вони рекомендуються хворим зі значеннями серцевого індексу $\leq 2,1$ л/хв./м², та/або сатурацією венозної крові $\leq 63\%$, та/або тиском у ПП ≥ 10 мм рт. ст.,

ЛГ III та IV ФК згідно з NYHA, ідіопатичною ЛГ, сімейною ЛГ, захворюваннями сполучної тканини, вродженими вадами серця, портальною гіпертензією, саркоїдозом, ВІЛ-інфекцією, хронічною ТЕЛА, а також усім пацієнтам, в яких традиційна терапія виявилася неефективною, та перед трансплантацією легень. До початку лікування простагландинами необхідно скасувати АК. Дозу препаратів слід збільшувати кожні 2–4 тижні до максимально переносної. Лікування має бути тривалим, протягом всього життя хворого. Різка скасування простагландинів може викликати смерть від рецидиву ЛГ. Неможливість простагландинового лікування чи його неефективності протягом 3 міс. є показаннями до трансплантації легені.

Простагландини представлені епопростенолом (внутрішньовенна постійна інфузія з використанням портативного інфузомату), терпростинілом (підшкірна постійна інфузія з використанням портативного інфузомату), ілопростом (інгаляції за допомогою спеціального небулайзера 6–12 разів на добу) та берапростом (перорально 4 рази на добу). В Україні зареєстрований тільки ілопрост.

3. Антагоністи рецепторів ендотеліну, зокрема бозентан та сітаксентан (в Україні не зареєстровані), рекомендовані для лікування пацієнтів з III та IV ФК ЛГ.

Бозентан є антагоністом рецепторів ендотеліну-1 (ET₁): ET-1A та ET-1B. Приймається по 62,5 мг двічі на день перші 4 тижні, потім по 125 мг двічі на день.

Сітаксентан є селективним блокатором рецепторів ET-1A. Застосовується по 100–300 мг двічі на день залежно від маси тіла. Препарат здатний збільшувати МНВ, тому що пригнічує активність ферментів печінки (цитохром P₄₅₀), залучених до метаболізму варфарину. Тому слід знижувати дозу варфарину у комбінованому лікуванні під контролем МНВ.

4. Інгібітори фосфодіестерази-5.

Сілденафіл (в Україні не зареєстрований) спричиняє релаксацію та антипроліферативні ефекти гладенької мускулатури легеневих судин. Рекомендований для пацієнтів з II та III ФК ЛГ. Приймається в дозах 20, 40 та 80 мг тричі на добу.

Флеботомія (кровопускання) зменшує об'єм внутрішньосудинної рідини та в'язкість крові. Показанням для неї є значення гематокриту вище 65–70%. Метою процедури є зниження цього показника менше 50%.

Хірургічне лікування

Атріальна септостомія є паліативною операцією, що знижує високий тиск, який перевантажує праве серце, і може бути рекомендована в разі тяжкої ЛГ, рефрактерної до лікування простагландинами, особливо з частими запамороченнями. Операція не показана в термінальних стадіях з тяжкою правощуночковою недостатністю або пацієнтам зі зниженням функції ЛШ.

Легенева тромбартеріоектомія рекомендована всім хворим з хронічною проксимальною ТЕЛА незалежно від віку. Також вона допускається в пацієнтів з ішемічною хворобою та клапанними вадами серця. Протипоказанням до операції є рівень ОФВ₁ < 30% від належного.

Трансплантація легень або комплексу легені-серце поліпшує якість життя пацієнтів та подовжує його. Вона показана хворим, в яких, незважаю чи на адекватне консервативне та/або оперативне лікування, прогресує симптоматика ЛГ. Трансплантація рекомендується, якщо результат шестихвилинного прогулянкового тесту < 400 м, серцевий індекс $\leq 2,1$ л/хв./м², та/або сатурація венозної крові $\leq 63\%$, та/або тиск в ПП 10 мм рт. ст., та/або СТЛА > 55 мм рт. ст.

Особливості лікування під час окремих захворювань

Хвороби сполучної тканини.

ЛГ може виникати на тлі системної склеродермії, системного червоного вовчка (СЧВ), змішаного захворювання сполучної тканини (синдром Шарпа), а також антифосфоліпідного синдрому.

АК у таких хворих порушують моторику стравоходу і таким чином підвищують ризик рефлюкс-езофагіту та стравохідної кровотечі. Натомість позитивним є ефект простагландинів.

Незважаючи на те, що у 70% хворих із системною склеродермією відзначається позитивна реакція на гостру пробу з вазодилататорами, ці препарати не збільшують тривалості життя.

За наявності фіброзу легень та підтвердженої високої активності запального процесу ефективна імуносупресорна терапія, а з метою захисту функції нирок звичайно застосовують інгібітори аденозинперетворюючого ферменту (ІАПФ).

Пацієнтам з обмеженою системною склеродермією, особливо з позитивною пробю на антицентромірні антитіла, необхідно щороку проходити УЗД серця навіть за відсутності симптомів ЛГ. За інших захворювань сполучної тканини це потрібно тільки у випадку підозри на розвиток ЛГ.

Вроджені вади серця, що супроводжуються високою ЛГ.

До хворих з такою формою ЛГ можна застосовувати ті самі методи лікування, що й в разі ідіопатичної ЛГ. Традиційно з наростанням симптомів, що відповідають середньотяжкому чи тяжкому комплексу Ейзенменгера, терапія включає дигоксин, діуретики та оксигенотерапію в домашніх умовах. Якщо гематокрит перевищує 65%, призначають кровопускання для зниження в'язкості крові. Всім таким хворим можливе призначення варфарину або — у молодому віці — аспірину. Блокатори кальцієвих каналів звичайно не використовуються. Хворим старшого віку з ознаками комплексу Ейзенменгера можуть бути призначені простагландини за тих же показників, які застосовуються у випадку ідіопатичної ЛГ. В разі ЛГ III або IV ФК, яка не піддається максимальному консервативному чи оперативному лікуванню, необхідні трансплантація комплексу легені-серце чи виправлення вади з трансплантацією легень. Хірургічна корекція вади звичайно проводиться в першій рік життя, щоб попередити розвиток незворотної хвороби легеневих судин. На тлі розвинутої хвороби легеневих судин це може призвести до її прогресування незалежно від віку. Надалі такі пацієнти отримують лікування таке ж, як у випадку ідіопатичної ЛГ.

Тромбоз легеневих вен та легеневої капілярний гемангіоматоз.

У хворих зі встановленим тромбозом легеневих вен під дією вазодилаторів висока ймовірність набряку легень, тому досліджувати судинну реактивність у них не слід. Таким пацієнтам показане традиційне медикаментозне лікування за винятком АК та простагландинів. В деяких випадках можлива трансплантація легень. Одним з варіантів хірургічного лікування також може бути атріальна септостомія.

Амбулаторне спостереження

Пацієнтам з ЛГ необхідно пожиттєво бути під наглядом у спеціалізованих медичних центрах з метою адекватного лікування та оцінки перебігу захворювання. Як об'єктивні методи дослідження використовують субмаксимальні навантажувальні проби. Хворі з ЛГ, зумовленою гіпоксією, хронічною СН та вродженими вадами серця, повинні звертатись до інших спеціалістів та звичайно не потребують спостереження у спеціалізованих центрах ЛГ.

Прогноз

За наявності ідіопатичної ЛГ середня тривалість життя після встановлення діагнозу складає 2,8 років. Виживання протягом 1 року засвідчене у 68%, 3 років — 48%, 5 років — 34%. Найбільшою мірою на тривалість життя конкретного хворого впливають: ФК ЛГ, наявність синдрому Рейно, підвищення середнього тиску в ПП та ЛА, знижений серцевий індекс.

Прогноз щодо ЛГ, яка виникає внаслідок інших захворювань, визначається прогнозом основної патології.

ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ**Визначення**

Хронічне легеневе серце (ХЛС) — це легенева артеріальна гіпертензія внаслідок захворювань, які змінюють структуру і/або функцію легень, що призводить до збільшення ПШ (гіпертрофії і/або дилатації) і часом до правосерцевої недостатності.

Коментар: У 1998 р. група експертів ВООЗ (S. Rich et al.) розробила нову діагностичну класифікацію ЛГ (див. розділ «Легенева гіпертензія»). Легеневе серце належить до частини 3 цієї класифікації — «ЛГ, асоційована з розладами дихальної системи і/або гіпоксемією», — і його слід відрізнити від легеневої венозної гіпертензії (частина 2), а також від первинної ЛГ (частина 1) і тромбоемболічної ЛГ (частина 4).

ЛГ, яка ускладнює хронічні захворювання органів дихання, діагностують за підвищенням СТЛА у спокої понад 20 мм рт. ст., тоді як за первинної ЛГ діагноз встановлюється у разі тиску в ЛА понад 25 мм рт. ст. у здорових осіб до 50 років найчастіше цей рівень перебуває в межах 10–15 мм рт. ст. З віком цей показник підвищується приблизно на 1 мм рт. ст. за кожні 10 років життя. Термін «ЛГ» слід застосовувати для визначення ЛГ у стані спокою. Нормальний СТЛА складає у спокої 14 ± 3 мм рт. ст. ЛГ встановлюється в разі

підвищення тиску у ЛА понад 20 мм рт. ст. у спокої або вище 30 мм рт. ст. під час помірною фізичного навантаження.

Класифікація

Захворювання дихальної системи, асоційовані з ЛГ (за винятком первинної ЛГ, тромбоемболічного захворювання легень і захворювань легеневого русла) (Weitzenblum, 2003):

— **обструктивні захворювання легень:** ХОЗЛ¹, БА (за наявності незворотної бронхіальної обструкції), **МВ**, бронхоектазії, облітеруючий бронхіоліт;

— **рестриктивні захворювання легень:** нервово-м'язові захворювання (аміотрофічний латеральний склероз, міопатія, білатеральний параліч діафрагми та інші), торакопластика, наслідки туберкульозу легень, саркоїдоз, **пневмоконіоз**, **кіфосколиоз**, легеневі захворювання, пов'язані з прийомом препаратів, алергічний альвеоліт, пов'язаний із зовнішніми факторами, захворювання сполучної тканини, **ідіопатичний інтерстиціальний фіброз**, інтерстиціальний легеневи фіброз відомого походження;

— **ЛН «центрального» походження:** центральна альвеолярна гіповентиляція, **синдром ожиріння-гіповентиляції («синдром Піквіка»)**, **синдром апное під час сну**.

На підставі наявності або відсутності ознак застою у великому колі кровообігу розрізняють компенсоване і декомпенсоване ХЛС.

За ступенем вираженості тиску у ЛА розрізняють 4 стадії ЛА:

I — до 50 мм рт. ст.;

II — 50–75 мм рт. ст.;

III — 75–100 мм рт. ст.;

IV — вище 100 мм рт. ст.

Діагностика

Клініка ХЛС включає прояви основного захворювання органів дихання, ознаки гіпертензії у малому колі кровообігу і гіпертрофії ПШ, симптоми ЛН та СН.

1. Суб'єктивні ознаки ХЛС неспецифічні: задишка, кашель, біль у ділянці серця, синкопальні стани, серцебиття. Наявність інших симптомів обумовлена фоновим основним захворюванням.

2. Об'єктивні зміни за ХЛС різноспрямовані: визначається тенденція до гіпотонії, тахікардія, зсув правої межі відносної серцевої тупості вправо, протодіастоліний (правошлуночковий) ритм галопу, акцент та розщеплення II тону над ЛА, набухання яремних вен (позитивний венний пульс), «застійна печінка», набряковий синдром, акроціаноз, печінково-яремний рефлюкс.

3. Рентгенографія ОГК показує розширення діаметру легеневого стовбура понад 15 мм у прямій проекції, гіпертрофію ПШ, послаблення периферійного легеневого малюнка.

¹ Підкреслені захворювання є частими причинами ЛГ.

4. ЕКГ-ознаки: відхилення електричної вісі серця праворуч (кут $\alpha > 120^\circ$), «P-pulmonale» у відведеннях II, III, AVF, ознаки гіпертрофії ПШ (R-тип або S-тип гіпертрофії), ознака $S_1-Q_3-T_3$, блокада правої ніжки пучка Гіса.

5. ЕхоКГ: основа неінвазивної діагностики легеневого серця. Доплер-кардіографічний метод, коли застосовують безперервну хвилю, дає можливість визначити градієнт тиску (ГТ) на трикуспідальному клапані з пікової швидкості потоку регургітації, використовуючи рівняння Бернуллі. Припускаючи, що тиск у ПП становить 5 мм рт. ст., можна визначити систолічний тиск у ПШ (тиск у ПП плюс ГТ на трикуспідальному клапані), який відповідає систолічному тиску у ЛА. За допомогою цього методу можна оцінити також діастолічний тиск у ЛА, який відповідає сумі тиску в ПП і кінцево-діастолічного ГТ між ЛА і ПШ.

Метод двомірної ЕхоКГ використовується для вимірювання розмірів і товщини стінки ПШ. Найкращим методом для вимірювання ПШ є візуалізація серця за допомогою магнітного резонансу (МР).

Виміряти фракцію викиду ПШ (ФВПШ) можна методом радіонуклідної вентрикулографії. Показник ФВПШ менше 40–45% розглядають як знижений. Але ФВПШ не є добрим індексом функції ПШ. Цей показник дозволяє лише оцінити систолічну функцію і залежить від навантаження: він зменшується у міру зростання тиску у ЛА та опору в легених судинах.

6. Реографічне дослідження: ознаки ЛГ на реограмі проявляються пощербленістю анакроти, сплюсненням верхівки систолічної хвилі, високим розташуванням кривої в діастолі.

7. Радіонуклідні методи дослідження (радіоциркулографія з Xe^{133}): зниження величини ФВПШ.

Зразки формулювання діагнозу

Коментар: Діагноз ХЛС виставляється після діагнозу основного захворювання. При цьому вказуються нозологічна форма ураження легень або бронхів, фаза процесу, ступінь ЛН, ступінь ЛГ, наявність ознак декомпенсації ПШ, а за наявності останньої — її вираженість за стадіями.

У діагнозі доцільно відобразити лише випадки декомпенсованого ХЛС, тобто на тлі застійної НК. Адже у разі хронічних захворювань легень ПШ завжди перебуває у стані гіперфункції, у зв'язку з чим у переважній більшості хворих виникає гіпертрофія міокарда ПШ. Якщо вона не реєструється під час УЗД серця, то через недостатню чутливість методу, який не може виявити зміни на ультраструктурному рівні. Тому компенсоване ХЛС існує практично у всіх пацієнтів з хронічними захворюваннями легень, і наявність його в діагнозі не вносить ніяких змін в тактику лікування хворого, бо на цій стадії потрібна лише терапія основного захворювання.

Поділяється НК на три стадії:

I — нерізно виражені ознаки застою крові в великому колі — набряки на ногах, збільшення печінки, які зникають під впливом терапії основного захворювання або в комбінації із сечогінними препаратами;

II — різко виражені набряки та гепатомегалія, які потребують інтенсивного, часто комбінованого, лікування сечогінними засобами; на цій стадії, як правило, спостерігаються порушення скоротливої функції міокарду, в зв'язку з чим виникає потреба в комплексному лікуванні із використанням засобів корекції судинного тону, антиагрегантів;

III — характеризується вторинним ураженням інших органів і систем; подовжити життя цих пацієнтів здатна тривала оксигенотерапія.

1. ХОЗЛ, IV ст., тяжкий перебіг, інфекційне тяжке загострення, ЛГ II ст., ЛН_{III}, хронічне декомпенсоване легеневе серце, НК_{III}.
2. Тяжка персистуюча бронхіальна астма, тяжкий ступінь загострення, ЛГ II ст., ЛН_{III}, хронічне декомпенсоване легеневе серце, НК_{III}.
3. Бронхіальна астма середньотяжкий персистуючий перебіг. Емфізема легень II ст. ЛН_{III}. Декомпенсоване хронічне легеневе серце. ХНК_I. ЛГ III ст.

Коментар: *Гостре легеневе серце* розвивається під час захворювань легень упродовж кількох годин-днів. У клініці домінують виражена задишка або ядуха, різкий за грудинний біль та біль у ділянці серця, дифузний ціаноз, артеріальна гіпотонія, симптоми гострої правошлуночкової недостатності (збільшення та болючість печінки, набухання шийних вен), тахікардія, ритм галопу, поява систолічного шуму над легеневою артерією. Типовими змінами на ЕКГ є ознака Мак-Джина-Уайта — $Q_3-S_1-T_3$, відхилення вісі серця праворуч, перевантаження ПШ та ПП серця («P-pulmonale») та блокада правої ніжки пучка Гіса. Рентгенологічно виявляється картина основного захворювання — послаблення легеневого малюнка та розширення легеневого стовбура внаслідок ТЕЛА, клапанний пневмоторакс, емфізема легень на тлі астматичного стану та інше. *Підгостре легеневе серце* розвивається впродовж 2–3 тижнів. Для нього характерні різка задишка і ціаноз шкіри, слизових оболонок, зростання симптомів недостатності ПШ серця — набухання шийних вен, збільшення та болючість печінки, набряки, ознаки перевантаження правих відділів серця на ЕКГ та ЕхоКГ. З боку легень домінують клінічні ознаки інфаркт-пневмонії та супутнього плевриту.

Лікування

Основними причинами декомпенсації кровообігу у хворих на ХЛС є:

- бронхіальна обструкція, яка обумовлена підвищенням внутрішньогрудного тиску і викликає екстраторакальне депонування крові з розвитком периферичних набряків;
- підвищення гематокриту внаслідок компенсаторного еритроцитозу, гіперагрегація тромбоцитів, що в сукупності обумовлює порушення реологічних властивостей крові, мікротромбоутворення в судинах легень, підвищення легенево-артеріального опору;
- порушення скоротливої функції серця внаслідок інфекційно-токсичного (в період загострення захворювання) та гіпоксичного ураження міокарда.

Терапія має включати препарати, які діють на всі вищеперераховані механізми розвитку декомпенсації. Поряд з цим актуальною є ліквідація застою крові у великому колі кровообігу.

1. Терапія основного захворювання, що зменшує гіпоксію та інтоксикацію, ураження міокарда, поліпшує вентиляційну функцію легень, бронхіальну прохідність та альвеолярну вентиляцію, знижує рівень ЛГ.
2. Збереження оптимального режиму фізичної та психічної активності відповідно до ступеня декомпенсації.
3. Дієтичне харчування зі зменшенням кількості солі та рідини, підвищеним вмістом магнію, калію, вітамінів, білка — стіл 10 та 10А.
4. Для хворих із декомпенсованим ХЛС — препарати 4 основних груп: 1) діуретики, 2) засоби, що стимулюють інотропну функцію міокарда, та

кардіопротектори, 3) препарати антиагрегаційної та гіпокоагуляційної дії, 4) засоби корекції судинного тонуусу.

5. Корекція гіперкапнії, оксигенотерапія.

6. Інші засоби лікування ХЛС (традиційні та нетрадиційні).

7. Ранній початок лікування за умови виключення паління, професійних шкідливих звичок і застосування методів, що підвищують реактивність організму.

8. Безперервність лікування, наступність між стаціонаром, поліклінікою, санаторієм.

9. Відповідність до стадії ЛГ.

Коментар: Питання про доцільність застосування серцевих глікозидів у лікуванні хворих на декомпенсоване ХЛС залишається проблемним. Досвід показує, що вони не виявляють значного позитивного ефекту у випадку захворювань, обтяжених ЛГ і декомпенсацією кровообігу. Разом з тим внаслідок похідної та дисметаболическої міокардіодистрофії виникає висока вірогідність швидкої глікозидної інтоксикації. Тому підхід до призначення серцевих глікозидів цій групі хворих має бути суто індивідуальним.

Препарати для лікування хронічного легеневого серця

Назва препарату	Форма випуску	Дозування
<i>Сечогінні засоби</i>		
Фуросемід	Табл. по 40 мг діючої речовини, р-н для ін'єкцій в амп. по 2 мл (20 мг діючої речовини)	Разова доза 40 мг, максимальна добова — 120 мг
Торасемід	Табл. по 5, 10 та 200 мг діючої речовини, р-н для ін'єкцій в ампулах по 10 мг/2 мл, 20/4 мл, 200 мг/20 мл	
Етакринова кислота	Табл. по 50 мг діючої речовини	Разова доза 50 мг, максимальна добова — 200 мг
Тріампур композитум	Табл., кожна з яких містить 25 мг триамтерену та 12,5 мг гідрохлортіазиду	По 2 табл. 2 рази на добу. Максимальна добова доза — 8 табл.
Спіронолактон	Табл. по 25 мг діючої речовини	Разова доза 25 мг, максимальна добова — 50–300 мг за 2–4 прийоми
Манітол	20% р-н для ін'єкцій по 250 мл у флаконах (100 мл містять 20 г діючої речовини)	Тільки в/в по 1,5–2 г/кг ваги упродовж 30–60 хв. Добова максимальна доза — 200 г
Манніт	Р-н для ін'єкцій по 200–400 мл у флаконах (100 мл містять 150 г діючої речовини)	Тільки в/в по 0,5–1,5 г/кг ваги 15% р-ну. Добова максимальна доза — 140–180 г
Діакарб (ацетазоланід)	Табл. по 250 мг діючої речовини	Разова доза 125–250 мг, максимальна добова — 500 мг
Верошпірон (спіронолактон)	Табл. по 25 мг діючої речовини	Разова доза 25–50 мг, максимальна добова — 400 мг

Назва препарату	Форма випуску	Дозування
<i>Препарати, які стимулюють інотропну функцію серця</i>		
Допамін	Ампули по 5 мл	1 мл концентрату для інфузій містить 40 мг діючої речовини. Вводиться в/в крапельно на 5% р-ні глюкози або фіз. р-ні зі швидкістю від 2–5 до 50 мкг/кг/хв. залежно від клінічної ситуації
Міофедрин (оксифедрин)	Табл. по 0,008 і 0,016 г (міофедрин) і в капсулах по 0,016 г (ільдамен)	Разова доза 0,008 г, добова — 0,024 г, за недостатнього ефекту дозу подвоюють
Нонахлазин	Табл. по 0,003 г і 1,5% р-н у флаконах	Разова доза 0,003 г або 20–25 крапель 1,5% р-ну на шматочок цукру 3 рази на добу
<i>Метаболічні кардіотропні засоби, кардіоцитопротектори</i>		
Панангін	Драже по 140 мг аспартату магнію та 158 мг аспартату калію. Амп. по 10 мл	Разова доза 2 драже, добова — 6 драже. 1 мл — 40 мг аспартату магнію і 40,4 мг аспартату калію. В/в крапельно разово 10–20 мл, добова доза 40 мл, попередньо розчинених у 5% р-ні глюкози
Калію оротат	Табл. по 0,5–1,0 г	Разова доза — 0,5 г, добова — 1,5 г
Калію хлорид	Табл., що містять по 750 мг діючої речовини (10 мекв калію)	Разова доза 1 табл., максимальна добова — 10 табл.
Інозин	Табл. по 0,2 мг та амп. По 5 мл (1 мл містить 20 мг інозину)	Разова доза 0,2 мг в табл. або 5 мл у р-ні, добова — 4 табл. або 40 мл/у р-ні
Мілдронат	Табл. по 0,025 мг та амп. по 5 мл	Добова доза 0,075 мг або 10 мл.
Неотон	Флакони по 0,5; 1,0 г	Вводиться в/в крапельно в максимальній добовій дозі 1,0 г
Неробол	Табл. по 10 мг	Разова доза 10–30 мг 1 раз на день упродовж 3–4 тижнів.
Ретаболіл (нандролон деканоат)	Амп. 1 мл 5% олійного р-ну	Разова доза 25–100 мг, кратність введення 1 раз на тиждень 1,5–2 міс.
Триметазидину гідрохлорид	Табл. по 20 мг діючої речовини	Разова доза 20 мг, добова — 40–60 мг
Триметазидину дигідрохлорид	Табл., вкриті оболонкою, по 20 мг діючої речовини	Разова доза 20 мг, максимальна добова — 60 мг
Корвітін Комплекс кверцитину/ полівініл піролідону	Порошок ліофілізований для приготування р-ну до ін'єкцій по 0,5 г у флаконі	По 0,5 г в 50,0 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду 1–2 рази на добу

Назва препарату	Форма випуску	Дозування
Засоби корекції судинного тону		
<i>I. Венодилатори</i>		
Ізосорбїду динїтрат	Капс. по 20–40 мг діючої речовини	Разова доза 20 мг, максимальна добова — 80 мг
Ізосорбїду динїтрат	Аерозоль на 300 доз у флаконі. 1 доза містить 1,25 мг діючої речовини. Амп. по 10 мл, що містять 10 мг діючої речовини	Разова доза 1,25–2,5 мг (1–2 інгаляції). Доза встановлюється індивідуально. Максимальна доза — 8–10 мг/год. в/в крапельно
Молсидомін	Табл. по 2–4 мг діючої речовини, табл.-ретард по 8 мг	Разова доза 2–4 мг, максимальна добова — 12–16 мг
Ізосорбїду мононітрат	Табл. по 20–40 мг діючої речовини Капс.-ретард по 40 та 60 мг діючої речовини	Разова доза 20–40 мг, добова — 120 мг. 1–2 прийоми на добу
Нїтрогліцерин (ретард)	Капс. по 2,5–5 мг діючої речовини	Разова доза 2,5–5 мг, добова — 7,5–15 мг
Нїтрогліцерин	Табл. по 2,6 мг та аерозоль на 180 доз (1 доза містить 0,4 мг діючої речовини) Р-н для інфузій в амп. по 10 мл, що містять 10 мг діючої речовини	Разова доза 2,6 мг, максимальна — 6 табл. за 2 прийоми, інгаляційна разова — 1–3 інгаляції. Дозується індивідуально — 0,75–8 мг/год. Максимальна доза — 10 мг/год. Швидкість введення 2–8 мг/год.
<i>II. Артеріодилатори</i>		
Фентоламін	Табл. по 0,025 г та амп. для ін'єкцій по 1 мл 0,5% р-ну	Разова доза 0,05 г або в/в 1 мл, добова — 0,075–0,1 г
Тропафен	Амп. по 0,02 г ліофілізованої діючої речовини	Вводиться п/ш або в/м по 0,5–1 мл
Гїдралазін	Табл. по 10 та 25 мг діючої речовини	Разова доза 10–25 мг, максимальна добова — 100 мг
<i>III. Вазодилатори змішаної дії</i>		
Натрію нїтропрусид	Амп. по 10 мл, що містять 0,03 г діючої речовини	Розчиняється у 50 мл 5% р-ну глюкози, вводиться на 150–500 мл 5% р-ну глюкози в дозі 0,005–0,008 г/кг ваги на хв.
Празозину гїдрохлорид	Табл. по 1,1; 2,2 та 5,48 мг діючої речовини	Разова доза 0,5–1 мг, максимальна добова — 20 мг на добу за 3 прийоми
<i>Антагоністи кальцію</i>		
Верапамїлу гїдрохлорид	Капс. по 180 мг діючої речовини, р-н для ін'єкцій в амп. по 2 мл (5 мг речовини)	Разова добова доза 1 капс.

Назва препарату	Форма випуску	Дозування
Ніфедипін	Капс. по 10 мг діючої речовини, в табл. роспід-ретард по 20 мг, р-н по 2 мл у шприцах для в/коронарного введення (в 1 мл 0,1 мг діючої речовини), р-н для інфузій (в 1 мл 0,1 мг діючої речовини). Табл. по 10, 20 та 40 мг діючої речовини	Разова доза 100 мг, максимальна добова — 120 мг. Разова доза 10–40 мг, максимальна добова — 80–120 мг
Дилтіазем	Табл. по 60, 90, 120 та 180 мг діючої речовини	Максимальна добова доза — 240–480 мг
Амлодипін	Табл. по 5 та 10 мг діючої речовини	Добова доза — 5–10 мг на 1 прийом
<i>Блокатори системи ангіотензинперетворюючого ферменту</i>		
Еналаприл	Табл. по 2,5; 5; 10; 20 мг діючої речовини	Разова доза 2,5–20 мг, добова — 5–40 мг
Капозид	Табл., що містять 25 мг каптоприлу та 25 мг гідрохлортіазиду, та 50 мг каптоприлу, та 50 мг гідрохлортіазиду	Разова доза 1 табл., добова — 2 табл.
Каптоприл	Табл. по 12,5; 25 та 50 мг діючої речовини	Разова доза 12,5–50 мг, добова — 150 мг максимум
Периндоприл	Табл. по 4 мг діючої речовини	Разова доза 4 мг, максимальна добова — 8 мг
Лізиноприл дигідрат	Табл. по 10 мг діючої речовини по 30 табл. в упаковці	1 раз на добу в індивідуальних дозах 2,5–40 мг. Максимальна доза 80 мг
Лозартан	Табл. по 50 мг діючої речовини	Разова доза 50 мг на добу, максимальна — 100 мг
Ірбесартан	Табл. по 0,075; 0,15 та 0,3 г	Призначається 1 раз на добу. Максимальна добова доза — 0,3 г

Корекція гіпоксемії

Стимуляція легеневої вентиляції є єдиним істотним шляхом зменшення гіперкапнії у хворих ХЛС.

Основними заходами корекції гіперкапнії є:

- 1) електростимуляція діафрагми;
- 2) застосування прогестерону — гормону жовтого тіла, що стимулює ди-хальний центр, — 2,5% р-н по 1 мл в/м упродовж 1–3 тижнів;
- 3) тривала малопоточна екстракорпоральна мембранна оксигенотерапія (ЕКМО — упродовж не менше ніж 15 год. на добу);
- 4) гемосорбція;
- 5) еритроцитозферез;
- 6) цитохром С — по 15–30 мг в/в 2 рази на добу;
- 7) альмітрину бесмесилат — в табл. по 50 мг для тривалого за-стосування (у разі хронічної гіперкапнії та гіпоксемії) та парентерально у розчині (в разі

гострої ЛН). Препарат підвищує хвилинну вентиляцію легень та поліпшує вентиляційно-перфузійні співвідношення. Застосовується 1 мг/кг (1–2 табл.) на добу за 2 прийоми з їжею, протягом 2 міс. з наступною 1-місячною перервою. В подальшому призначають 2-місячні прийоми препарату з 1-місячною перервою. Показання до вживання альмітрину: пацієнти з ХОЗЛ з помірною гіпоксемією (PaO_2 56–65 мм рт. ст.), низький комплаєнс хворих внаслідок недоступності джерел кисню з економічних причин, ізольована нічна гіпоксемія, гіпоксемія на тлі фізичного навантаження та загострення ХОЗЛ, а також тоді, коли терапія киснем супроводжується значною гіперкапнією.

Оксигенотерапія

Критерії призначення:

- артеріальна гіпоксемія ($\text{PaO}_2 < 55$ мм рт. ст.);
- помірна гіперкапнія ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.);
- стійка поліцитемія;
- тахіпное (28–30 за хв.);
- стабільна ЛГ за наявності симптомів декомпенсації кровообігу, аритмій, кардіалгій;
- гіпоксична енцефалопатія.

Методика оксигенотерапії: подача кисню відбувається через носовий катетер зі швидкістю 2–3 л/хв. у спокої та 4–5 л/хв. за фізичного навантаження, що відповідає 35–40% киснево-повітряної суміші. Вночі потік кисню збільшується на 1 л/хв. Тривалість оксигенотерапії — 15–18 год. на добу.

Деякі хворі потребують кисню лише в разі фізичного навантаження або загострення хронічних захворювань бронхо-легеневої системи. Критеріями ефективності оксигенотерапії є підвищення парціального тиску кисню понад 65 мм рт. ст. у спокої та запобігання його зниженню під час фізичного навантаження нижче 55 мм рт. ст.

Сьогодні запроваджуються нові нетрадиційні методики лікування хворих на ХЛС: ЕКМО, гемосорбція, лазерне опромінення крові. Це, за даними дослідників, суттєво підвищує ефективність базисної терапії.

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ¹

Визначення

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) — це оклюзія артеріального русла легень тромбом, що первинно утворився у венах великого кола кровообігу або в порожнинах правого відділу серця та який мігрував у судини легень з течією крові або утворився безпосередньо в легеневій артерії.

¹ Настанови Європейського товариства кардіологів 2014 року щодо діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії. Робоча група Європейського товариства кардіологів з питань діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії. Наказ МОЗ України від 15.01.2014 № 34 «Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги. Тромбоемболія легеневої артерії».

ТЕЛА — складова частина синдрому тромбозу системи верхньої та нижньої порожнистих вен (частіше тромбозу вен малого тазу та глибоких вен нижніх кінцівок), тому в зарубіжній практиці ці два захворювання об'єднують під загальною назвою — «венозний тромбоемболізм» (ВТЕ).

Фактори ризику ТЕЛА:

1. Фактори ризику, що пов'язані з пацієнтом: вік, ВТЕ в анамнезі, злоякісна пухлина, неврологічні захворювання з парезом кінцівок, серцева або гостра дихальна недостатність, вроджена або набута тромбофілія, гормонзамісна терапія та терапія пероральними контрацептивами, тривалий ліжковий режим.

2. Фактори ризику, що не пов'язані з пацієнтом (ситуаційні): великі травми, переломи нижніх кінцівок, протезування кульшового або колінного суглобів, пошкодження спинного мозку, хіміотерапія, катетеризація центральних вен, вагітність/післяпологовий період.

Тяжкість ТЕЛА

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, 2014 року, тяжкість ТЕЛА визначається ризиком ранньої смертності, що визначається як госпітальна смертність або смертність впродовж 30 днів.

Діагностика

Клінічні ознаки та симптоми ТЕЛА не є специфічними.

На практиці виділяють 5 клінічних синдромів:

1. Легенево-плевральний синдром: бронхоспазм, діспное, кашель, кровохаркання, шум тертя плеври, плевральний випіт, специфічні рентгенологічні зміни.

2. Кардіальний синдром: кардіалгія із за грудинною локалізацією, тахікардія, гіпотензія (колапс, шок), набухання шийних вен, ціаноз, акцент 2 тону на легеневій артерії, правошлуночковий «ритм галопу», шум тертя перикарду, ЕКГ-ознака Мак-Джина-Уайта ($S_1 Q_3 T_3$), правограма, блокада правої ніжки пучка Гіса, перевантаження правих відділів серця.

3. Абдомінальний синдром: біль або важкість в правому підребер'ї.

4. Церебральний синдром: синкопальні стани.

5. Нирковий синдром: оліго-анурія (шокова нирка).

Клінічна оцінка вірогідності ТЕЛА

Оцінка клінічної вірогідності ґрунтується на симптомах та ознаках, визначених на момент огляду і є обов'язковою для вибору оптимальної діагностичної стратегії і інтерпретації результатів інструментальних, лабораторних обстежень пацієнтів з невисоким ризиком ТЕЛА. Клінічна вірогідність визначається за модифікованою оціночною Женевською або Уельською шкалою. Дана оцінка проводиться до отримання лабораторних результатів.

Обидва правила пройшли належну розширену валідацію з використанням як триступеневої класифікації (низька, середня та висока вірогідність ТЕЛА), так і двоступеневої класифікації (ймовірна наявність ТЕЛА чи відсутня ймовірність наявності ТЕЛА).

Нещодавно ці 2 шкали — Уеллса і Женевська — були спрощені з метою поширення їх застосування в клінічній практиці.

Модифікована Женевська шкала

Параметри	Бали для прийняття клінічних рішень	
	Оригінальна версія	Спрощена версія
Переглянута Женевська шкала		
ТГВ або ТЕЛА в анамнезі	3	1
ЧСС 75–94 уд./хв.	3	1
ЧСС ≥ 95 за хв.	5	2
Хірургічне втручання чи переломи протягом останнього місяця	2	1
Кровохаркання	2	1
Злоякісна пухлина, що активно розвивається	2	1
Біль в одній нижній кінцівці	3	1
Біль при пальпації глибоких вен нижньої кінцівки та набряки однієї нижньої кінцівки	4	1
Вік > 65 років	1	1
Клінічна вірогідність		
<i>Трирівнева шкала</i>		
Низька	0–3	0–1
Середня	4–10	2–4
Висока	≥ 11	≥ 5
<i>Дворівнева шкала</i>		
Відсутня ймовірність наявності ТЕЛА	0–5	0–2
Ймовірна наявність ТЕЛА	≥ 6	≥ 3

Модифікована шкала Уеллса

Параметри	Бали для прийняття клінічних рішень	
	Оригінальна версія	Спрощена версія
Шкала Уеллса		
ТГВ або ТЕЛА в анамнезі	1,5	1
ЧСС ≥ 100 за хв.	1,5	1
Хірургічне втручання чи іммобілізація протягом останніх чотирьох тижнів	1,5	1
Кровохаркання	1	1
Злоякісна пухлина, що активно розвивається	1	
Клінічні ознаки ТГВ	3	1
Альтернативний діагноз менше вірогідний, ніж ТЕЛА	3	1

Параметри	Бали для прийняття клінічних рішень	
Шкала Уеллса	Оригінальна версія	Спрощена версія
Клінічна вірогідність		
<i>Трирівнева шкала</i>		
Низька	0–1	Відомості відсутні
Середня	2–6	Відомості відсутні
Висока	≥ 7	Відомості відсутні
<i>Дворівнева шкала</i>		
Відсутня ймовірність наявності ТЕЛА	0–4	0–1
Ймовірна наявність ТЕЛА	≥ 5	≥ 2

Діагноз. Термін «підтверджена ТЕЛА» використовують у випадках високої вірогідності ТЕЛА, коли необхідна специфічна терапія, а термін «виключена ТЕЛА» — у випадках з низькою вірогідністю цього захворювання та низьким ризиком смерті, що виправдовує відмову від специфічного лікування.

Діагностика

1. Д-димер. Рівень підвищується в плазмі крові при свіжому тромбі, що пов'язано з одночасною активацією коагуляції та фібринолізу. При нормальному рівні Д-димеру (0,5 мкг/мл крові) наявність гострих ТЕЛА або ТГВ мало вірогідно, тому прогностична цінність негативного результату висока. Але прогностична цінність позитивного результату Д-димеру низька та не може використовуватись для підтвердження ТЕЛА.

Один із методів визначення Д-димеру — якісний ферментний аналіз (ELISA) має чутливість > 95% та специфічність — 40%. Цей метод використовується для виключення ТЕЛА у пацієнтів з низькою або помірною вірогідністю ТЕЛА.

Отже, негативний результат визначення Д-димеру в крові з використанням високочутливих методів виключає ТЕЛА у хворих з низькою або помірною вірогідністю цієї хвороби.

Специфічність Д-димеру при підозрі на ТЕЛА постійно знижується з віком і у хворих старше 80 років становить близько 10%.

У осіб літнього віку використовують стандартизовані за віком межові значення Д-димеру (вік × 10 мкг/л для осіб старше 50 років), що дозволяє підвищити специфічність з 34% до 46% зі збереженням чутливості на рівні понад 97%.

2. Компресійна ультрасонографія (КУС). Для діагностики ТГВ проксимальної локалізації має чутливість вище 90% та специфічність 95%. Діагностична інформативність КУС при підозрі на ТЕЛА може збільшуватись при дослідженні дистальних вен. Виявлення проксимального ТГВ у пацієнтів з підозрою на ТЕЛА є достатньою основою для початку антикоагулянтної терапії (АКТ) без проведення подальших досліджень. Єдиний надійний діагностичний критерій ТГВ при КУС — неможливість повної компресії вени, що вказує на наявність згортка.

3. Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія (ВПС) легень — використання внутрішньовенної ін'єкції мікрочастинок альбуміну, що мічені техніцієм (Тс)-99m, які блокують невелику частину легневих капілярів, що дозволяє оцінити перфузію легень.

При оклюзії гілки легеневої артерії, в периферичну капілярну сітку ці частинки не потрапляють, на сцинтиграмі легень визначається «холодне вогнище».

Одночасно з перфузійним скануванням досліджують вентиляцію, що дозволяє підвищити специфічність методу шляхом документування відсутності у вогнищах гіпоперфузії зон гіповентиляції (невідповідність вентиляції та перфузії).

Як процедура з щадним використанням радіаційного навантаження та контрастного засобу ВПС підходить для використання в амбулаторних умовах серед пацієнтів з низькою клінічною вірогідністю та нормальними результатами рентгенографії грудної клітини у осіб молодого віку (зокрема жінок), при вагітності, у пацієнтів з анафілактичними реакціями в анамнезі на тлі контрастних речовин, при тяжкій нирковій недостатності, у хворих з мієломою та парапротеїнемією.

Відсутність змін при перфузійному скануванні, відсутність діагностично значимих змін при низькій вірогідності ТЕЛА дозволяє виключити це захворювання з відносно високою надійністю.

4. Комп'ютерна томографія (КТ). Для одноканальної спіральної КТ чутливість складає 70%, а специфічність — 90%. Тому одного негативного результату односпіральної КТ не достатньо для включення ТЕЛА.

Застосування мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) з високим розрешенням та якістю артеріального контрастування — метод вибору для візуалізації легеневого кровотоку при підозрі на ТЕЛА у рутинній клінічній практиці.

Негативний результат однієї МСКТ та поєднання КУС та МСКТ є адекватним критерієм для виключення ТЕЛА у хворих з невисокою вірогідністю цього діагнозу. Виявлення легневих емболів на сегментарному або більш проксимальному рівні у хворих з помірною та високою вірогідністю є достатнім для постановки діагнозу. Прогностична цінність позитивного результату МСКТ у пацієнтів з низькою вірогідністю — 58%, тому пацієнтам необхідне дообстеження для постановки заключного діагнозу.

5. Ангіографія легень. Ангіопульмонографія — золотий стандарт для діагностики або виключення ТЕЛА, однак, зараз цей метод використовується дуже рідко. Ангіографія — інвазивна процедура та пов'язана з ризиком летальності у пацієнтів (0,2%). Діагностичні критерії: прямі ознаки тромба у вигляді дефекту наповнення або ампутації гілки легеневої артерії. Її використовують лише тоді, коли неінвазивні методи дослідження дають неоднозначні результати.

6. Електрокардіографія (ЕКГ) потрібна для виключення захворювань, що вимагають диференційного діагнозу з ТЕЛА (інфаркт міокарда, СН, перикардит, плеврит, пневмонія). ЕКГ-ознаки ТЕЛА: ознака Мак-Джина-Уайта — $S_1Q_3T_3$, «r-pulmonale», правограма, блокада правої ніжки пучка Гіса.

7. Ехокардіографічні (ЕхоКГ) ознаки ТЕЛА — розширення та гіпокінез ПШ, зміна співвідношень об'ємів ПШ/лівий шлуночок (ЛШ) на користь правого, яке обумовлено випинанням міжшлуночкової перетинки (МШП) у бік ЛШ,

збільшення швидкості трикуспідальної регургітація, розширення нижньої порожнистої вени та її колабування під час вдишу < 50%, пригнічення скорочення вільної стінки ПШ порівняно з верхнім сегментом ПШ («ознака МакКоннела»).

У пацієнтів з шоком або артеріальною гіпотензією відсутність ЕхоКГ-ознак переваження або дисфункції ПШ практично виключає ТЕЛА як причину гемодинамічної нестабільності. ЕхоКГ не рекомендована як частина діагностичної стратегії у пацієнтів зі стабільною гемодинамікою.

8. Рентгенографія органів грудної клітини (ОГК), як самостійний метод малоінформативна. Результати мають принципове значення у зіставленні з даними ВПС. У разі емболії однієї з головних гілок ЛА, дольових або сегментарних гілок без фонові бронхолегеневої патології може бути збіднення легеневого малюнку (симптом Вестермарка). Перед інфарктом легені розвиваються дископодібні ателектази, що обумовлені обструкцією бронха за рахунок появи геморагічного секрету або збільшення кількості бронхіального секрету. Типова картина інфаркту з'являється не раніше 2-го дня захворювання у вигляді чіткого затемнення трикутної форми з основою, яка розташована субплеврально, та верхівкою, спрямованою в бік воріт легень.

Діагностична стратегія

Діагностична стратегія ґрунтується на першочерговому розмежуванні пацієнтів з ТЕЛА високого та невисокого ризику.

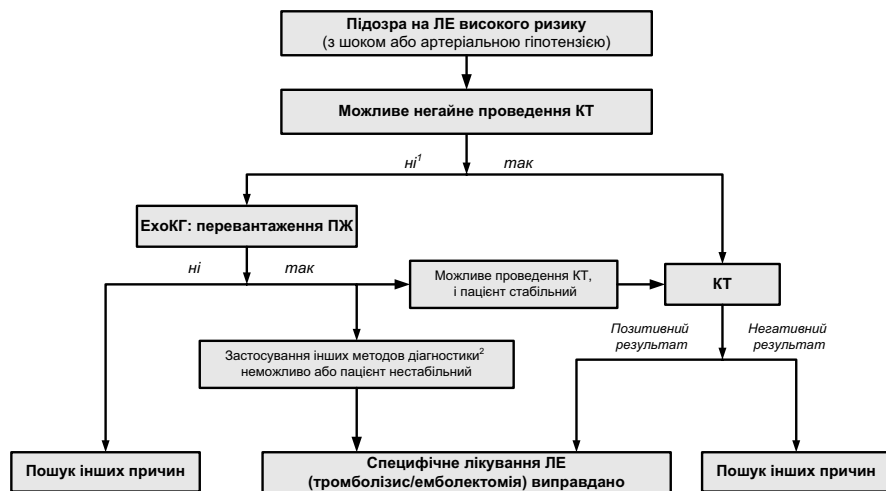


Рис. 1. Діагностичний алгоритм для пацієнтів з підозрою на ЛЕ високого ризику, тобто у стані шоку або з артеріальною гіпотензією.

Примітки:

¹ У т. ч. через важкість стану хворого;

² Черезстравохідна ЕхоКГ для виявлення тромбів у гілках ЛА, КУС для діагностики ТГВ.

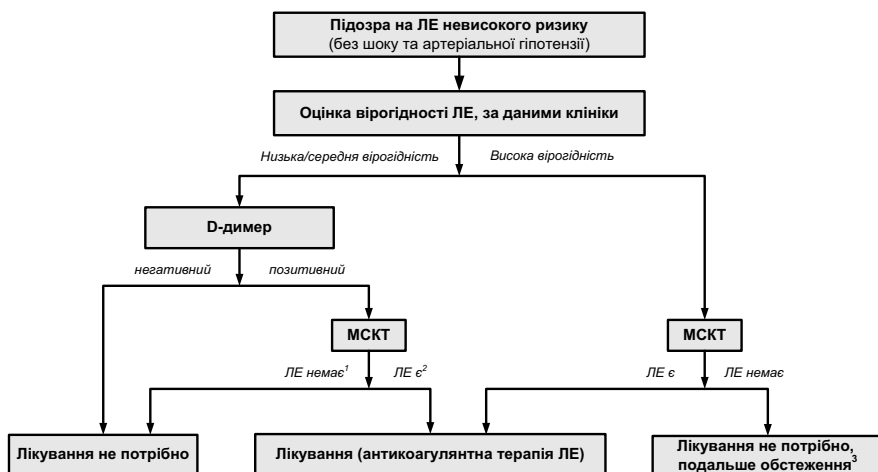


Рис. 2. Діагностичний алгоритм для пацієнтів з підозрою на ЛЕ невисокого ризику, тобто без шоку або артеріальної гіпотензії.

Примітки:

¹ КТ підтверджує ЛЕ, якщо сам проксимальний тромб знаходиться, як мінімум, у сегментарній гілці ЛА;

² Якщо односпіральна КТ негативна, для остаточного виключення ЛЕ необхідний негативний результат проксимальної КУС нижніх кінцівок;

³ Якщо МСКТ негативна у пацієнтів з високою клінічною вірогідністю перед відмовою від застосування специфічної для ЛЕ терапії необхідне дообстеження.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий ілеофеморальний флеботромбоз правої гомілки. Підтверджена ТЕЛА правої легеневої артерії (високий ризик розвитку ранньої смертності).

2. Стан після одномоментної протатектомії (12.02.2013) з приводу гіперплазії простати, 2 ст. Камінь сечового міхура. Підтверджена ТЕЛА лівої легеневої артерії (помірно-високий ризик розвитку ранньої смертності).

Прогностичний аналіз

Як показує практика, різні прогностичні правила, що виходять з клінічних параметрів, є корисними при складанні прогностичного аналізу у пацієнтів з гострою ТЕЛА.

З них індекс тяжкості ТЕЛА (PESI) є на цей час найбільш широко визнаним методом оцінки. Основна перевага PESI полягає в достовірному виявленні пацієнтів, що мають низький ризик смертності протягом 30-денного періоду (Класи I та II за PESI). Зважаючи на складність оригінального індексу, який передбачає різні оцінки 11 змінних показників, була розроблена та затверджена спрощена версія — sPESI.

Оригінальна та спрощена версії PESI

Параметр	Оригінальна версія (PESI)	Спрощена версія (sPESI)
Вік	Вік у роках	1 бал (якщо вік > 80 років)
Чоловіча стать	+ 10 балів	—
Рак	+ 30 балів	1 бал
Хронічна серцева недостатність	+ 10 балів	1 бал
Хронічне захворювання легень	+ 10 балів	
Частота пульсу ≥ 110 /хв	+ 20 балів	1 бал
Систолічний тиск крові < 100 мм рт.ст.	+ 30 балів	1 бал
Частота дихання > 30 вдихів/хвилину	+ 20 балів	—
Температура < 36 °С	+ 20 балів	—
Зміна психічного стану	+ 60 балів	—
Насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем < 90%	+ 20 балів	1 бал
Рівні ризику смертності впродовж 30 днів (виходячи з суми балів)		
Клас I: ≤ 65 балів — дуже низький ризик Клас II: 66–85 балів — низький ризик Клас III: 86–105 балів — помірний ризик Клас IV: 106–125 балів — високий ризик Клас V: > 125 балів — дуже високий ризик		0 балів = 30-денний ризик смертності 1% ≥ 1 бала = 30-денний ризик смертності 10,9%

При складанні прогнозу ранніх (госпітальних або 30-денних) результатів захворювання у пацієнтів з гострою ТЕЛА повинні враховуватись як ризики, пов'язані з ТЕЛА, так і клінічний стан пацієнта та супутні захворювання.

Виділяють клінічні фактори ризику, оцінка ризику за допомогою шкал, маркери дисфункції правого шлуночка (ПШ), маркери пошкодження міокарда.

Основні маркери стратифікації

Клінічні маркери	Шок, гіпотензія
Шкали	PESI клас III–V або sPESI > 1
Маркери дисфункції правого шлуночка	Дилатація ПШ Гіпокінез і перевантаження тиском на ЕхО Дилатація ПШ на спіральній комп'ютерній томографії Зростання у крові мозкового натрійуретичного пептиду (МНП) Підвищення тиску в ПШ при катетеризації ПШ
Маркери пошкодження міокарда	Позитивні серцеві тропоніни Т або І

Класифікація пацієнтів з гострою ТЕЛА, виходячи з ризику ранньої смертності

Ризик ранньої смерті, пов'язаної з ТЕЛА	Параметри ризику та шкали			
	Шок або гіпотензія	PESI клас III–V або sPESI > 1	Дисфункція ПШ	Пошкодження міокарда
Високий	+	+	+	+
Середньо-високий	—	+	Обидва позитивні	
Середньо-низький	—	+	Один (або жоден не) позитивний	
Низький	—	—	Оцінка не обов'язкова: якщо проводиться, обидва показника негативні	

Урахування ризиків, що складені на базі цієї класифікації дозволяє надати рекомендації щодо терапевтичних стратегій щодо лікування ТЕЛА.

Терапевтичні стратегії

1. ТЕЛА високого ризику. У пацієнтів з ТЕЛА високого ризику, якщо немає абсолютних протипоказів, необхідно проводити ТЛТ. У пацієнтів з абсолютними протипоказами або її неефективності, методом вибору є хірургічна емболектомія, при неможливості її проведення — катетерна емболектомія.

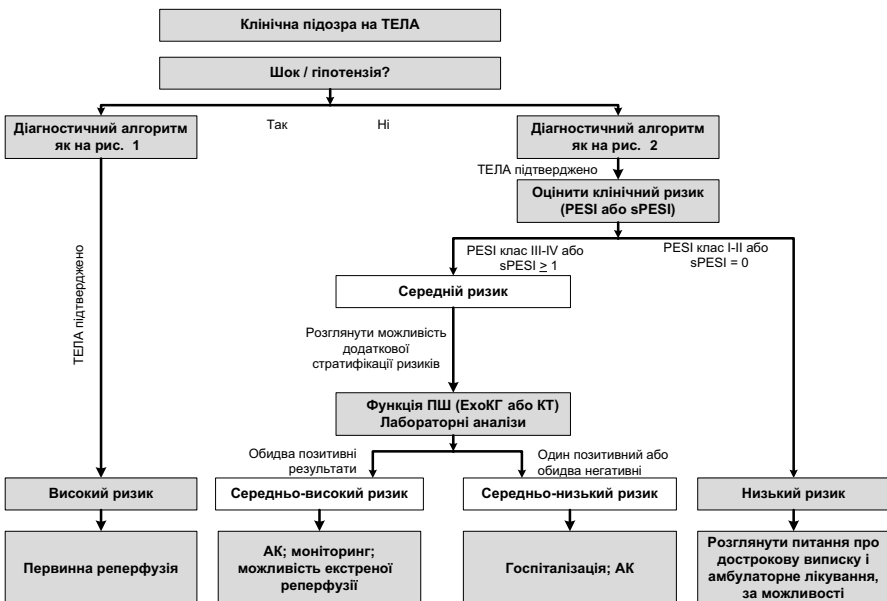
2. ТЕЛА середнього чи низького ступеню ризику. У пацієнтів без вираженої ниркової дисфункції препаратами вибору є НМГ або фондапаринукс.

Пацієнтам з ТЕЛА середньо-високого ризику рекомендовано використовувати ТЛТ, за умови розвитку потенційно небезпечної гемодинамічної декомпенсації. Альтернативним методом надання екстреної допомоги є хірургічна емболектомія, при неможливості її проведення — катетерна емболектомія.

Пацієнтам з ТЕЛА середньо-низького ризику показано проведення АКТ.

Пацієнти з ТЕЛА низького ризику (Клас I або II за PESI, і можливо, у тих, що отримали нульовий бал за sPESI можуть бути виписані додому при умові амбулаторного спостереження та лікування АКТ.

Стратегії лікування при гострій ТЕЛА в залежності від наявних ризиків



Лікування

1. Підтримка гемодинаміки та дихання. Гостра правощлуночкова недостатність, що призводить до низького серцевого викиду є основною причиною смерті хворих на ТЕЛА високого ризику. Тому, першочерговою метою лікування цієї категорії пацієнтів є підтримка гемодинаміки та дихання.

Добутамін та/або допамін збільшують серцевий індекс, але можуть погіршити вентиляційно-перфузійну невідповідність внаслідок збільшення відтоку крові від obtурованих судин до необтурованих (див. розділ «Гостра серцева недостатність»).

Нордреналін використовується у випадках ТЕЛА з низьким АТ (в/в крапельно 1–2 мл 0,2% р-ну норадреналіну гідротартрату в 400 мл 5% р-ну глюкози).

Адреналін володіє позитивним інотропним ефектом, не викликає системної вазодилатації, є ефективним у хворих з шоком. Адреналін використовується в інфузії в дозах 0,05–0,5 мкг/кг/хв. (див. розділ «Гостра серцева недостатність»).

Гіпоксемія та гіпокапнія дуже часто поєднуються у хворих з ТЕЛА. Гіпоксемія коригується інгаляцією кисню через носові катетери. Потребу у кисні необхідно мінімізувати шляхом усунення лихоманки та психоемоційного збудження, при необхідності — механічною вентиляцією легень.

2. Тромболізис. Тромболітична терапія (ТЛТ) — лікування першої лінії у хворих з ТЕЛА високого ризику, кардіогенним шоком та/або стійкою артеріальною гіпотензією, сприяє швидкому усуненню обструкції легеневої артерії та позитивному гемодинамічному ефекту. Рутинне застосування системного тромболізису як первинного лікування у пацієнтів з ТЕЛА середньо-високого ризику не рекомендується, однак, при появі гемодинамічної декомпенсації, має бути розглянуте питання про застосування тромболітичної терапії. Тромболітичну терапію не слід використовувати у хворих з ТЕЛА середньо-низького та низького ризику. Найкращий ефект спостерігається тоді, коли лікування розпочинається у перші 48 год. від виникнення симптомів, але зберігає ефективність в межах від 6–14 діб.

Стандартні схеми тромболітичної терапії при ТЕЛА

Назва	Спосіб введення, дозування
Стрептокіназа	250 000 МО протягом 30 хв., продовжити 100 000 МО/год. протягом 12–24 год.
	активний режим: 1,5 млн МО протягом > 2 год.
Урокиназа	4400 МО/кг протягом 10 хв., продовжити 4400 МО/кг/год. протягом 12–24 год.
	активний режим: 3 млн МО протягом 2 год.
Рекомбінантний тканинний активатор плазміногену	100 мг протягом 2 год.
	0,6 мг/кг протягом 15 хв. (максимальна доза 50 мг)

Інфузії нефракційованого гепарину слід припинити під час застосування стрептокінази чи урокінази, але можна продовжуватися при введенні rtPA.

3. Початкова антикоагулянтна терапія (АКТ). Метою невідкладної АКТ є попередження смерті та рецидивів ТЕЛА. Лікування необхідно розпочинати у хворих з підозрою на ТЕЛА. У хворих з високою або середньою ймовірністю розвитку ТЕЛА парентеральну АКТ слід починати до отримання результатів діагностичних тестів. Для швидкої антикоагуляції використовують в/венну інфузію не фракціонованого гепарину (НФГ), підшкірне введення низькомолекулярних гепаринів (НМГ) або фондапаринукса.

Лікування необхідно розпочинати у хворих з підозрою на ТЕЛА. Лікування НФГ починають з в/венного болюсу у дозі 80 ОД/кг з подальшою інфузією зі швидкістю 18 ОД/(кг/год.) з урахуванням активованого частково тромбопластинного часу (АЧТЧ). АЧТЧ необхідно вимірювати кожні 4–6 год. після внутрішньовенного струменевого введення, а потім через 3 год. після кожної зміни дози або 1 раз на добу при досягненні цільової терапевтичної дози. Внутрішньовенний НФГ є препаратом вибору у пацієнтів з можливим проведенням первинної реперфузії, у пацієнтів з серйозним ожирінням та у пацієнтів з важким порушенням функції нирок, так як він не елімінується нирками.

Режими підшкірного введення НМГ та фондапаринукса

Препарат	Доза	Інтервал введення
Еноксапарин Шпр.-доза 0,2; 0,4; 0,8	100 МО (1,0 мг/кг) або 150 МО (1,5 мг/кг)	кожні 12 год. 1 раз на добу
Тинзапарин	175 ОД/кг	1 раз на добу
Фондапаринукс Шпр. 0,4; 0,6; 0,8 мл (12,5 мг/мл)	5 мг (маса тіла < 50 кг) 7,5 мг (маса тіла 50–100 кг) 10 мг (маса тіла > 100 кг)	1 раз на добу п/ш

Застосування фондапаринуксу не потребує лабораторного контролю та не викликає гепарин-індуковану тромбоцитопенію. АКТ з використанням НФГ, НМГ або фондапаринукса слід продовжувати протягом перших 5–10 діб, як мінімум. При наявності злоякісної пухлини — рекомендовано до застосування дальтепарину у дозі 200 ОД/кг 1 раз на добу.

Антагоніст вітаміну К (варфарин) необхідно призначати на першу або другу добу після призначення гепарину та відмінити гепарин, коли МНВ досягне значення 2,0–3,0 на протязі двох діб. Лікування варфарином розпочинають з дози 5 або 7,5 мг/добу. У більш молодих пацієнтів (до 60 років) без інших важких захворювань варфарин можна використовувати у початковій дозі 10 мг на добу, а у хворих похилого віку краще починати з 5 мг на добу. Послідуючі дози повинні бути підібрані таким чином, щоб МНВ підтримувався на рівні 2,5 (у межах 2,0–3,0).

Як альтернатива антагоніста вітаміну К (АВК), після закінчення курсу гепаринів, АКТ можна продовжити одним з нових пероральних антикоагулянтів

(апіксабан, дабігартран, ривароксабан, едоксабан). Якщо застосовується ривароксабан або апіксабан, пероральну терапію одним з цих препаратів можна починати одразу або через 1–2 доби після введення НФГ, НМГ або фондапаринуксу. В останньому випадку лікування в гострій фазі передбачає збільшення дози ривароксабану протягом перших 3 тижнів або впродовж 7 днів для апіксабану.

Однокомпонентна терапія ривароксабаном, що є прямим інгібітором фактору Ха (в дозі 15 мг двічі на добу протягом 3 тижнів з наступним лікуванням в дозі 20 мг один раз на добу) та однокомпонентна терапія апіксабаном, що є прямим інгібітором фактору Ха (в дозі 10 мг двічі на добу протягом 7 днів з наступним лікуванням в дозі 5 мг один раз на добу) також ефективна, як стандартна терапія еноксапарин/варфарин за основним критерієм ефективності (рецидивуюча симптомна ВТЕ), але з меншим ризиком виникнення масивної кровотечі.

4. Хірургічна легенева емболектомія використовується у хворих з ТЕЛА високого ризику а також у окремих пацієнтів з ТЕЛА середнього і високого ступенів ризику, зокрема при наявності протипоказів до ТЛТ або неадекватним ефектом від тромболізику, при відкритому овальному вікні та внутрішньосерцевих тромбах.

5. Перкутанна катетерна емболектомія та фрагментація. Катетерну емболектомію або фрагментацію тромбів у проксимальних сегментах легеневої артерії можна розглядати як альтернативу хірургічному лікуванню пацієнтів з ТЕЛА високого ризику, якщо є абсолютні протипокази до ТЛТ або при її неефективності.

Не слід використовувати діуретики та нітрати при високому центральному венозному тиску, так як існує небезпека зниження венозного притоку до ПШ, від якого залежить його викид. При інфаркті легені у хворих з ТЕЛА не використовують кровозупинні засоби, так як кровохаркання з'являється на фоні тромбозу. Не слід застосовувати серцеві глікозиди при гострій правощлуночкової недостатності, оскільки вони не впливають ізольовано на праві відділи серця та не зменшують постнавантаження на ПШ. Дігіталізація може бути виправдана у пацієнтів з тахісистолічною формою фібриляції передсердь.

Профілактика

1. Довготривала антикоагулянтна терапія антагоністом вітаміну К (варфарином). Препарати оральних антикоагулянтів (варфарин) призначаються з метою попередження фатальних та не фатальних повторних епізодів ТЕЛА.

Найчастіше використовують антагоніст вітаміну К (вафрарин) у дозі, які підтримують МНВ приблизно 2,5 (від 2,0–3,0).

Пацієнтам з наявністю транзиторних факторів ризику, лікування антагоністом вітаміну К (варфарином) рекомендують продовжувати 3 місяці після першого епізоду ТЕЛА (рівень доказовості ІА).

Хворим з ТЕЛА без факторів ризику, лікування антагоністом вітаміну К (варфарином) рекомендують продовжувати 3 місяці після першого епізоду (рівень доказовості ІА).

Пацієнтам з другим епізодом ТЕЛА без факторів ризику, рекомендують довготривалу АКТ (варфарином), рівень доказовості ІА.

Пацієнтам з ТЕЛА та хворих на рак перші 3–6 місяців необхідно проводити АКТ НМГ, після цього слід продовжувати довготривалу терапію до тих пір, поки зберігається рак, з використанням антагоніста вітаміну К (варфарину) або НМГ (рівень доказовості ІС).

Хворі без провокуючих факторів з вочасним антикоагулянтном, дефіцитом протеїну С, S, гомозиготні по фактору V Лейдена, можуть бути кандидатами для невизначеного тривалого лікування варфарином після першого епізоду ТЕЛА.

Дані рандомізованих подвійних сліпих досліджень свідчать про те, що застосування Дабігартрану в дозі 150 мг двічі на добу (від 6 до 36 місяців), Ривароксабану в дозі 20 мг на добу (від 6 до 12 місяців), Апіксабану в дозі 2,5 двічі на добу або 5 мг двічі на добу протягом 12 місяців підтверджують ефективність нових пероральних антикоагулянтів (щодо попередження симптомних або фатальних рецидивів ТЕЛА) та безпечність (зокрема щодо ризику виникнення масивних кровотеч).

2. Венозні фільтри. На теперішній час рутинне використання венозних фільтрів у пацієнтів з ВТЕ не рекомендується. Їх можна застосовувати у хворих з абсолютними протипоказами до антикоагулянтної терапії та високим ризиком рецидиву ТЕЛА, в тому числі у ранній післяопераційний період після нейрохірургічних або загальноопераційних втручань, або у вагітних з тромбозом, який розвинувся за декілька тижнів до пологів.

Вагітність

ТЕЛА — одна із ведучих причин материнської смертності, яка пов'язана з вагітністю, в розвинутих країнах. Ризик ТЕЛА вище у післяпологовому періоді, особливо після кесарського розтину. ТЕЛА при вагітності не має клінічних особливостей.

Діагностична ефективність Д-димеру під час вагітності є спірним питанням, оскільки концентрація Д-димеру в плазмі крові підвищується з фізіологічних причин.

Одним з найбільш небезпечних методів діагностики є КУСГ нижньої кінцівки, оскільки ТГВ проксимальних відділів є обов'язковим показанням для призначення АКТ. Якщо результати негативні, потрібно провести додаткові діагностичні дослідження.

Слід віддавати перевагу сцинтиграфії легень порівняно з КТ, оскільки вона дозволяє уникнути високих доз опромінення жіночих грудей.

Рекомендується проведення КТ у разі неможливості здійснення сцинтиграфії. Нормальні результати сцинтиграфії та негативні результати КТ є підставами для виключення ТЕЛА.

Якщо ТЕЛА підтверджена — рекомендують гепарин, оскільки гепарин не проникає через плаценту і не виявляється в материнському молоці в значних кількостях. Використання НМГ у загальноприйнятних дозах є безпечним при вагітності, окрім фондапаринуксу (з огляду відсутності даних).

Антагоніст вітаміну К (варфарин) не призначають протягом першого та третього триместрів та з обережністю може бути використаним у другому триместрі. Застосування нових пероральних антикоагулянтів у вагітних протипоказане.

Лікування антикоагулянтами необхідно продовжувати мінімум 3 місяці після пологів. АВК можуть призначатися в період годування груддю.

Епідуральна анестезія протипоказана як мінімум протягом 12-ти годин після останнього застосування НМГ. Лікування можна відновити через 12–24 години після видалення катетера.

Тромбоемболія легеневої артерії і рак

Сукупний ризик розвитку ВТЕ у онкологічних хворих в чотири рази вищий, ніж в загальній популяції.

Рак шлунку, сечового міхура, матки, нирок та легень в стадії метастазування пов'язуються з високою частотою розвитку ВТЕ.

Діагностична ефективність Д-димеру під час вагітності є спірним питанням, оскільки у онкологічних хворих відмічається підвищення концентрації Д-димеру в плазмі крові.

Широке застосування КТ-сканерів призвело до збільшення кількості випадково виявленої безсимптомної ТЕЛА у онкологічних хворих.

Пацієнтам з ТЕЛА та хворих на рак перші 3–6 місяців необхідно проводити АКТ низькомолекулярними гепаринами (НМГ), крім випадків ТЕЛА високої ймовірності. Після цього слід продовжувати довготривалу терапію до тих пір, поки зберігається рак, з використанням антагоніста вітаміну К (варфарину) або НМГ.

Дані щодо лікування ТЕЛА, пов'язаної з онкологічними захворюваннями, за допомогою фондапаринуксу та нових пероральних антикоагулянтів є обмеженим.

САРКОЇДОЗ¹

Визначення

Саркоїдоз (**Код МКХ: D86**) — мультисистемне захворювання невідомої етіології, що зазвичай вражає людей молодого та середнього віку і часто проявляється у двосторонній лімфаденопатії коренів легенів, легеневої інфільтрації, ураженні очей і шкіри. Також можуть бути уражені печінка, селезінка, лімфатичні вузли, слинні залози, серце, нервова система, м'язи, кістки та інші органи.

¹ Наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на саркоїдоз».

Діагностика

Коментар. Органи дихання залучені у патологічний процес при саркоїдозі в 90–95% випадків.

Клінічна семіотика саркоїдозу органів дихання

Гостра форма	Первинно-хронічна форма
Підвищення температури тіла (у 25% пацієнтів). Артралгії (75%). Вузувата еритема (65%). Збільшення периферичних лімфатичних вузлів (60%). Болі в грудній клітці (50%). Сухий кашель (40%). Схуднення (25%). Синдром Лефгрена — симптомокомплекс, що включає лімфаденопатію середостіння, підвищення температури тіла, вузувату еритему, артралгії та прискорення ШОЕ	У 40–50% пацієнтів — безсимптомний перебіг. У пацієнтів з клінічними проявами початок хвороби малопомітний і поступовий: загальна слабкість, підвищена стомлюваність, пітливість; може бути сухий кашель, дискомфорт за грудиною, в міру прогресування хвороби може виникнути задишка при помірному фізичному навантаженні

Саркоїдоз шкіри і очей — найбільш поширені екстрапульмональні ураження (30% та 25% відповідно). Ураження шкіри може бути неспецифічним (негранулематозне) і специфічним (гранулематозне). Неспецифічне (вузувата еритема): гіперергічна шкірна реакція — еритематозні вузлики, симетрично розташовані по передній поверхні ніг і рук; мимовільно зникають через 2–4 тижні. Специфічний гранулематозний саркоїдоз шкіри асоціюється з хронічним перебігом і більш несприятливим прогнозом. Ураження шкіри може бути у вигляді плям, папул, бляшок і вузлів.

Ураження очей — у вигляді увеїту (запалення судинної оболонки ока). Симптоми переднього увеїту: відчуття «пелени» перед очима, почервоніння, тяжкість і болі в оці, може бути світлобоязнь, сльозотеча. Для заднього увеїту больові відчуття і почервоніння очей не характерні, спостерігається поступове погіршення зору.

Класифікація саркоїдозу органів дихання за даними рентгенографії органів грудної порожнини (ATS/ERS/WASOG, 1999)

Стадії	Характер змін
0	Зміни на рентгенограмах відсутні
I	Двобічна прикоренева лімфаденопатія (ДПЛ)
II	ДПЛ, зміни в легеневій паренхімі
III	Зміни в легеневій паренхімі без ДПЛ
IV	Фіброзні зміни в легеневій тканині, включаючи формування «сотової» легені

Ключові диференційно-діагностичні ознаки саркоїдозу I стадії і лімфаденопатій при лімфогранулематозі, неходжкінських лімфомах, лімфоїдній лейкемії і туберкульозному бронхоаденіті

Саркоїдоз I стадії	Лімфогранулематоз	Лімфобластні Т-клітинні лімфоми	Лімфоїдна лейкемія	Туберкульозний бронхоаденіт
<p>Як правило, відсутність клінічних респіраторних симптомів (задишка, кашель, біль у грудях). Двобічне симетричне ураження бронхопульмональних (рідше паратрахеальних) лімфовузлів. Рентгенологічна картина поліциклічних контурів збільшених тіней коренів, чітко відмежованих від легневих полів (відсутність ознак периаденіта)</p>	<p>Хвилеподібний тип лихоманки, свербіж шкіри, збільшення лімфовузлів багатьох груп, лімфопенія, анемія, компресійний синдром (здавлення стравоходу, трахеї, бронхів). Частіше двобічне асиметричне ураження передніх медіастинальних і паратрахеальних вузлів, у 30% пацієнтів — у поєднанні з ураженням бронхопульмональних лімфовузлів. Рентгенологічно домінує розширення тіні середостіння, на відміну від саркоїдозу — більш значне збільшення бронхопульмональних вузлів</p>	<p>Швидко зростаюча задишка, стійкий сухий кашель; швидке ураження периферичних вузлів багатьох областей, ознаки здавлення судин верхньої порожнистої вени. Частіше в передньому середостінні з ураженням медіастинальних і паратрахеальних вузлів, що утворюють конгломерати. Рентгенологічно — значне розширення тіні середостіння в обидві сторони, з чіткими поліциклічними контурами на початку захворювання, по мірі прогресування процесу межі тіні стають розмитими</p>	<p>Швидко зростаюча лихоманка, анемія, різко виражений лімфоцитоз, геморагії, гепатоспленомегалія, часто лімфаденопатія із збільшенням вузлів верхнього середостіння і коренів легені, а також з інфільтрацією паренхіми. Рентгенологічно обидва кореня пухлиноподібні, збільшені з дрібноплямистими міліарними тінями в легневих полях</p>	<p>Як правило, у дітей та підлітків (саркоїдоз в дитячому та підлітковому віці зустрічається вкрай рідко). Чутливість до туберкуліну часто підвищена (при саркоїдозі знижено або анергія). Переважно одностороннє ураження, частіше бронхопульмональні вузли. Рентгенологічно — корені розширені, горбисті, поліциклічні, ознаки перифокального запалення</p>

Диференційно-діагностичний ряд саркоїдозу і лімфаденопатій іншого походження

1. Туберкульоз.
2. Атиповий мікобактеріоз.
3. Лімфома Ходжкіна (Лімфогранулематоз).
4. Неходжкінські лімфоми.
5. Лімфоїдна лейкемія.
6. Токсоплазмоз.

7. Гранулематозний гістіоцитарний некротизуючий лімфаденіт (хвороба Кікучі).
8. Хвороба котячих подряпин.
9. Саркоїдна реакція регіонарних лімфовузлів при карциномі.
10. GLUS-синдром (granulomatous lesions of unknown significance — гранулематозні ураження невідомої природи).

Диференційно-діагностичний ряд саркоїдозу і дисемінації іншого походження

1. Туберкульоз.
2. Атиповий мікобактеріоз.
3. Гіперсенситивний пневмоніт.
4. Лангерганс-клітинний гістіоцитоз легені.
5. Медикаментозно-індуковані дисемінації легені.
6. Пневноцистна пневмонія (Pneumocystis carinii).
7. Пневмоконіози, викликані берилієм (бериліоз), алюмінієм (алюмініоз) та ін.
8. Ідіопатична лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія.
9. Гістоплазмоз.
10. Криптококоз.
11. Кокцидіоідомікоз.
12. Бластомікоз.
13. Вірусні пневмонії.

Рентгенологічна семіотика саркоїдозу

1. Лімфаденопатія — симетричне збільшення лімфатичних вузлів, розташованих у воротах легені, в пре-паратрахеальних і правому паратрахеальному середостінні, в аорто-легеневому вікні, субкарінально і, менш часто, в передньому і задньому середостінні. Для виявлення ураження інших лімфатичних вузлів зазвичай необхідна КТ.

2. Ретикулярні, ретикуловузлові або фокальні тіні. Менш звичайні зливні області та множинні, добре сформовані вузли. Рідко ділянки «матового скла». В термінальній стадії — широкі септальні смуги зі спотворенням архітектури, ретракцією, втратою об'єму верхньої частини і, нарешті, стільникові легені з великими буллами.

3. Найбільш часте ураження паренхіми — вузлики розміром від 2 мм до 1 см (це сукупність гранульом з або без перибронхіального фіброзу, добре сформовані, мають нерівні краї і зазвичай розташовуються уздовж великих і малих бронховаскулярних пучків, меншою мірою субплеврально, в міждолькових перегородках і централобулярних). Патерн «матового скла» спостерігається рідко.

Діагностичне значення проведення бронхоскопії

1. Проведення диференційної діагностики з лімфаденопатією і/або легеневою дисемінацією іншого походження.

2. Визначення прогресування або відсутність ознак регресії патологічних змін у паренхімі легені і лімфатичних вузлах.

3. Оцінка наявності характерних для саркоїдозу змін на слизовій оболонці бронхів (виявляються в 30–70% випадків у вигляді невеликих ущільнень з довколишніми ділянками розширених судин).

4. Оцінка складу бронхоальвеолярного вмісту (збільшення вмісту лімфоцитів при гострій формі хвороби може досягати 35–40%; підвищення співвідношення CD4+/CD8+ клітин $\geq 3,5$, у здорових — 2:1).

5. Проведення біопсії слизової бронхів з наступним цитологічним і/або гістологічним дослідженням (саркоїдні гранульоми розташовуються найчастіше субепітеліально).

6. Проведення трансbronхіальної біопсії паренхіми легені та лімфовузлів з гістологічним дослідженням тканини.

Біопсія. Трансbronхіальна або хірургічна біопсія легені або внутрішньогрудних лімфатичних вузлів при підозрі на саркоїдоз органів дихання повинна проводитися в наступних випадках:

1. Наявність вагомих підстав за даними КТ для проведення диференційної діагностики з лімфопроліферативними захворюваннями (асиметричне збільшення медіастинальних лімфатичних вузлів, ознак здавлення верхньої порожнистої вени, зміщення стравоходу, трахеї, бронхів і ін.)

2. Прогресування або відсутність ознак регресії патологічних змін у легені після 6 місяців терапії глюкокортикоїдами.

Гістологічна верифікація діагнозу саркоїдоз

1. Гістологічний субстрат — саркоїдна гранульома — дискретна, компактна, неказеозна епітеліоїдно-клітинна гранульома, яка складається з високодиференційованих мононуклеарних (одноядерних) фагоцитів (епітеліоїдних і гігантських клітин) і лімфоцитів. Гігантські клітини можуть містити цитоплазматичні включення, такі як астероїдні тільця і тільця Шаумана. Центральна частина гранульоми складається з CD4+ лімфоцитів, тоді як CD8+ лімфоцити представлені в периферійній зоні. Саркоїдна гранульома може зазнавати фібротичних змін, які починаються з периферії і просуваються до центру, завершуючись повним фіброзом і/або гіалінізацією.

2. Локалізація — лімфатичні вузли (особливо внутрішньогрудні), легені, печінка, селезінка є типовими місцями локалізації саркоїдних гранульом, які мають подібну природу в будь-якому з цих органів.

2. Зміна гранульом у часі. Саркоїдні гранульоми або розсмоктуються, або зазнають фіброзних змін. Кінцева стадія саркоїдозу супроводжується фіброзом паренхіми і «сотовою конструкцією» легені.

3. Діагностика саркоїдозу легенів. Морфологічний діагноз саркоїдозу легенів заснований на трьох головних ознаках: наявності добре сформованих гранульом та обідка лімфоцитів і фібробластів на зовнішньому її краї; перилімфатичному інтерстиціальному розподілі гранульом (що дозволяє проведення трансbronхіальної біопсії як чутливого діагностичного методу) і виключенні інших причин утворення гранульом.

4. Діагностика позалегенового саркоїдозу. Диференційна діагностика саркоїдних гранульом проводиться на підставі даних біопсії з різних уражених ділянок, наприклад, лімфатичних вузлів, шкіри, печінки, кістково-го мозку і селезінки.

Біомаркери активності саркоїдозу

1. Зростання вмісту кальцію в крові та сечі
2. Збільшення активності ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) у крові Використовується для діагностики та прогнозу перебігу захворювання. Чутливість тесту при саркоїдозі — 77% (41–100%), специфічність — 93% (83–99%).
3. Збільшення співвідношення CD4+/CD8+ клітин $\geq 3,5$ (у здорових — 2:1) у бронхоальвеолярному змиві (чутливість 53%, специфічність 94%, а при більш високому коефіцієнті досягає 100%).

Зразки формулювання діагнозу

1. Саркоїдоз органів дихання, гостра форма, II стадія (двобічна прикоренева лімфоаденопатія, зміни в легеневій паренхімі у вигляді ретикулярних тіней в нижніх долях обох легень). ЛН II ст.
2. Саркоїдоз органів дихання, первинно-хронічна форма, I стадія (двобічна прикоренева лімфоаденопатія). ЛН I ст.

Лікування

Основні препарати для лікування пацієнтів із саркоїдозом

Препарати першої лінії	Препарати другої лінії
1. Глюкокортикостероїди (ГК): – системні (<i>метилпреднізолон, преднізолон</i>); – інгаляційні (<i>будесонід, флутиказон</i>). 2. Місцевого застосування для лікування саркоїдозу шкіри (<i>триамцинолону ацетонід</i>). 3. Протималарійні засоби (<i>гідроксихлорохін</i>). 4. Дезагреганти (<i>пентоксифілін</i>)	1. Імуносупресанти/імуномодулятори (<i>метотрексат, азатиоприн, лефлуномід, інфліксімаб</i>)

ГК-терапія призначається:

1. При всіх стадіях саркоїдозу з екстраторакальними проявами — ураженнями серця, ЦНС, очей, а також з гіперкальціємією.

2. При II стадії саркоїдозу з клінічними проявами (кашель, задишка, біль у грудях, зниження фізичної активності) та/або з помірно вираженими порушеннями функції зовнішнього дихання.

3. При III стадії захворювання, оскільки у цієї категорії пацієнтів спонтанні ремісії спостерігаються відносно рідко (10–20% випадків). Крім того, у більшості пацієнтів із саркоїдозом III стадії відзначаються виражені клінічні прояви (задишка, кашель), порушення вентиляційної та дифузійної здатності легені.

Коментар. У пацієнтів із саркоїдозом IV стадії основними проявами є легенева недостатність і хронічне легеневе серце, що потребують відповідної специфічної терапії.

Дози та режими ГКС-терапії

1. У лікуванні саркоїдозу без ураження серця, ЦНС та очей ГКС застосовуються в середніх дозах (0,5 мг/кг ваги тіла на добу в розрахунку на преднізолон) впродовж 4 тижнів. Потім дозу знижують впродовж 8 тижнів такими темпами, щоб до кінця третього місяця вона складала 0,25 мг/кг. Через 3 місяці від початку лікування проводиться оцінка його ефективності. При позитивній динаміці клінічних та рентгенологічних даних дозу препарату поступово знижують до 0,125 мг/кг до кінця 6-го місяця, впродовж наступних 6 місяців дозу зберігають незмінною. При відсутності ознак регресії через 3 місяці лікування необхідний аналіз можливих причин відсутності ефекту з прийняттям рішення щодо проведення додаткових диференційно-діагностичних досліджень або призначення препаратів другої лінії.

Початкова доза метилпреднізолону — 0,4 мг/кг маси тіла, до кінця 3-го місяця — 0,2 мг/кг, до кінця 6-го місяця — 0,1 мг/кг.

2. При саркоїдозі з ураженням серця, ЦНС та очей ГКС застосовуються у високих дозах (зазвичай 1,0 мг/кг ваги тіла на добу в перерахунку на преднізолон). Початкова доза метилпреднізолону становить 0,8 мг/кг щоденно впродовж 4-х тижнів, потім дозу поступово знижують до 0,4 мг/кг — до кінця 3-го місяця, до 0,2 мг/кг — до кінця 6-го місяця та до 0,1 мг/кг (підтримуюча доза) — до кінця 9-го місяця.

Коментар. Добову дозу препарату розділяють на 2 прийоми — 2/3 добової дози вранці, 1/3 добової дози до полудня у відповідності до циркадних ритмів синтезу ендогенного кортизолу. ГКС-терапію комбінують з призначенням препаратів калію, а при відсутності гіперкальціємії — препаратів кальцію.

Інгаляційні ГКС застосовуються в якості доповнення до терапії системними ГКС у випадках значної обструкції дихальних шляхів або тяжких респіраторних симптомів (кашель, задишка, затруднене дихання). Застосовується будесонід у високих дозах (від 800 до 1600 мкг двічі на добу в залежності від ступеня ефекту) або флутиказону (500–1000 мкг двічі на добу).

Гідроксихлорохін призначають в якості монотерапії пацієнтів, які мають протипоказання до застосування ГК, при відсутності ефекту через 3 місяці лікування призначають препарати другої лінії; в комбінації з ГК при недостатньому ефекті від ГК-терапії.

Дозування: по 200 мг двічі на добу впродовж 3–6 місяців (в залежності від темпів регресії) в подальшому — по 200 мг 1 раз на добу до 1 року.

Пентоксифілін призначають в комбінації з ГК при недостатньому ефекті від ГК-терапії. Основою фармакодинаміки препарату є його здатність пригнічувати як спонтанну, так і індуковану продукцію TNF- α . Разом з тим, ця здатність пентоксифіліну проявляється при його використанні у високих дозах. Застосовується в максимальній добовій дозі 1200 мг інфузійно або перорально.

Імуносупресанти/імуномодулятори відносяться до препаратів другої лінії і призначаються у випадках резистентності до ГК, при наявності протипоказів або розвитку серйозних небажаних явищ у процесі ГК-терапії.

Метотрексат показаний в якості терапії другої лінії у випадках резистентності до ГК при наявності несприятливих ефектів, пов'язаних з ГК, або на додачу до ГК для потенціювання їх ефекту, а також у виняткових випадках в якості варіанту терапії першої лінії у вигляді комбінованої терапії з ГК або у вигляді монотерапії. Рекомендована початкова доза перорального МТХ складає 5–15 мг щотижня. Додатково призначається фолієва кислота 5 мг на тижень або 1 мг на день.

Коментар. Перед лікуванням метотрексатом необхідно провести обстеження пацієнта з визначенням АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази, білірубіну, загального аналізу крові, креатиніну та за наявності показань, серології на ВІЛ, гепатит В/С і тесту на вивільнення інтерферон-гамма (IGRA) для виявлення інфекції *M. tuberculosis*. Моніторинг лабораторних показників проводиться кожні 3–6 тижнів до досягнення стабільної дози і кожні 1–3 місяці після цього. Після стабілізації інтервал моніторингу може бути розширений до кожних 6 місяців.

Метотрексат протипоказаний у разі вираженої ниркової недостатності, важкого захворювання печінки (крім саркоїдозу печінки), пригнічення функції кісткового мозку і гострої або хронічної інфекції. Він не повинен застосовуватися чоловіками або жінками принаймні за 3 місяці до запланованої вагітності і не повинен застосовуватися під час вагітності або годуванні груддю (абсолютне протипоказання).

Азатіопрін призначається у дозі 2–3 мг/кг маси тіла на добу. Максимальна доза — 150 мг на добу. Лікування починають з 50 мг на добу, збільшуючи дозу на 25 мг кожні 10 днів під контролем кількості тромбоцитів і лейкоцитів у периферичній крові. Тривалість терапії як мінімум 6 місяців. Ефективність визначається на підставі оцінки клінічних симптомів, рентгенологічних і функціональних даних.

Коментар. Лікування азатіоприною потребує контролю кількості в крові лейкоцитів і тромбоцитів. Якщо кількість лейкоцитів зменшується до рівня $\leq 4000/\text{мм}^3$, а вміст тромбоцитів падає нижче $100\,000/\text{мм}^3$, лікування слід призупинити або

негайно зменшити дозу препарату на 50%. Контроль темпів відновлення кількості лейкоцитів і тромбоцитів слід проводити щонеділі. Якщо відновлення не спостерігається, препарат необхідно відмінити до досягнення нормалізації клітинного складу крові. пацієнтам, які приймають азатіоприн, необхідно щомісячно проводити визначення рівня трансаміназ. Лікування необхідно призупинити або зменшити дозу у випадках, коли вміст аланінамінотрансферази більше ніж у 3 рази перевищує нормальний рівень.

Лефлуномід. Початкова доза становить 20 мг на день. Доза може бути знижена до 10 мг/день пацієнтам, у яких розвивається токсичність. Тривалість терапії як мінімум 6 місяців. Препарат також характеризується мієлотоксичною та гепатотоксичною дією, в зв'язку із чим потрібен систематичний контроль за рівнем лейкоцитів і тромбоцитів у крові та моніторинг рівня трансаміназ.

Інфліксімаб застосовують у випадках неефективного лікування ГК і цитостатичними засобами. Вводять внутрішньовенно зі швидкістю не більше 2 мл/хв. впродовж не менше 2 годин. Разова доза — 3–5 мг/кг. Потім препарат вводять в тій же самій дозі через 2 та 6 тижнів після першого введення (фаза індукції) і в подальшому кожні 8 тижнів (підтримуюча фаза лікування). Загальна тривалість лікування інфліксімабом визначається темпами регресії захворювання.

ІДІОПАТИЧНІ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ

Визначення

Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії (ІІП) — це група захворювань легень невстановленої етіології, що відрізняються одне від одного патоморфологічним типом неінфекційного запалення та фіброзу головним чином у інтерстиції легені, а також варіантом клінічного перебігу та прогнозу (від гострого із високим рівнем смертності, хронічного — із формуванням «щільникової легені» та наростаючою ЛН до сприятливого — аж до клінічного одужання).

ІІП є однією з підгруп дифузних паренхіматозних захворювань легень (синонім: інтерстиціальні захворювання легень)¹.

Класифікація

Сучасна класифікація базується на особливостях клінічної картини, рентгенологічних та патоморфологічних ознак. У 2001 р. ухвалено угоду Американського торакального товариства (ATS) та Європейського респіраторного товариства (ERS), в якій наведена клінікоморфологічна характеристика 7 типів ІІП:

¹ Фещенко Ю. І., Гаврисюк В. К., Моногарова Н. Є., Лещенко С. І., Ячник А. І., Ліскіна І. В., 2008; American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement, 1999; American Thoracic Society/European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias, 2001.

1) ідіоматичний легеневий фіброз (у пострадянських країнах як синонім використовується термін «ідіоматичний фіброзуючий альвеоліт» (ІФА), в Європі — «криптогенний фіброзуючий альвеоліт»);

2) неспецифічна інтерстиціальна пневмонія;

3) криптогенна організуюча пневмонія;

4) гостра інтерстиціальна пневмонія;

5) респіраторний бронхіоліт, асоційований з ІІП;

6) десквамативна інтерстиціальна пневмонія;

7) лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія.

У літературі відсутні дані стосовно розповсюдженості окремих форм ІІП. Виняток становить ІФА (80% всіх випадків). Тому далі йдеться про клінічну картину та лікування саме цього типу ІІП.

Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт

Визначення

Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА) (синоніми: хвороба Хамена-Річа, синдром Скеддінга, хвороба Ослера-Шарко, склерозуючий альвеоліт, фіброзна дисплазія легень) — патологічний процес в альвеолах та інтерстиціальній тканині легень нез'ясованої етіології, який супроводжується наростаючою дихальною недостатністю внаслідок прогресуючого пневмофіброзу.

Діагностичні критерії

1. Клінічні симптоми

1) Основні скарги: постійно прогресуюча задишка, неможливість зробити глибокий вдих, сухий кашель, іноді з виділенням невеликої кількості слизового харкотиння, схуднення, підвищення температури тіла до субфебрильних та фебрильних цифр, болі в суглобах, болі в грудній клітці (під нижніми кутами лопаток).

2) Огляд хворого: задишка, акроціаноз, симптом «барабаних паличок» та «годинникових скелець».

3) Об'єктивне обстеження: під час перкусії — притуплення перкуторного звуку в нижніх відділах легень, під час аускультатії — жорстке везикулярне дихання, сухі хрипи (у разі форсованого дихання кількість хрипів збільшується), крепітація. Тахікардія, приглушеність тонів серця та акцент ІІ тону над ЛА.

2. Лабораторне обстеження

1) Загальний аналіз крові: лейкоцитоз із зміщенням вліво, збільшення ШОЕ.

2) Біохімічний аналіз крові: збільшення вмісту α_2 - та γ -глобулінів, сіалових кислот, фібрину, серомукоїду, гаптоглобіну.

3) Імунологічне обстеження: підвищення в крові кількості IgG, IgA, рідше IgM, поява ревматоїдного фактора (РФ), антиядерних та антилегеневих анти-тіл, циркулюючих імунокомплексів (ЦІК).

3. Інструментальні методи обстеження

Рентгенологічні ознаки:

— переважне ураження інтерстиціальної тканини легень (муральний варіант): посилення легеневого малюнку, в латеральних відділах лінії Керлі та дископодібні ателектази, муфтоподібні потовщення стінок дрібних бронхів;

— переважне ураження альвеол (десквamatивний варіант): тяжистий пневмофіброз, великопориста деформація — «щільникова легеня»;

— обмеження рухливості склепінь діафрагми та високе їх стояння.

4. ФЗД: рестриктивний тип порушення.

5. АПГ: розширення центральних гілок ЛА та звуження їх на периферії з нечіткими контурами та вираженим погіршенням капілярної фази.

6. Бронхоскопія: явища ендобронхіту, у бронхоальвеолярній рідині збільшена кількість нейтрофілів, наявність колагенази.

7. Комп'ютерна томографія: картина «потовченого скла» або «трави газону».

8. Відкрита біопсія легень, кризьбронхіальна біопсія (цитологічне та гістологічне обстеження): запальні інфільтрати з лімфоцитів та плазмоцитів, невелика кількість епітеліоїдно-клітинних гранульом, в подальшому — фіброз. Показання до біопсії легень: неможливість встановити діагноз без неї; необхідність вибору терапії; відсутність ознак «щільникової легені» — кінцевої фази багатьох ІІП.

ATS/ERS-критерії діагнозу ІФА за відсутності хірургічної біопсії легень

Великі критерії:

1) виключення інших відомих причин ІЗЛ, зокрема встановлена лікарська токсичність, вплив факторів навколишнього середовища, захворювання сполучної тканини;

2) порушення ФЗД — рестрикція, розлади газообміну;

3) бібазиларні ретикулярні порушення із меншими проявами симптому «матового скла» під час КТ;

4) відсутність ознак альтернативного діагнозу у трансбронхіальній біопсії та дослідженні бронхоальвеолярного лаважу.

Малі критерії:

1) вік > 50 років;

2) непомітний, без видимих причин, початок; поява задишки на тлі навантаження;

3) тривалість хвороби > 3 міс.;

4) бібазиларні інспіраторні хрипи-потріскування («целофанові» схожі на тріск застібки «липучки»).

Класифікація

- I. За перебігом: гострий, хронічний, інтермітуючий (рецидивуючий).
- II. Компенсований перебіг, субкомпенсований, декомпенсований.
- III. З переважним ураженням інтерстиціальної тканини (муральний варіант); з переважним ураженням альвеол (десквамативний варіант).

Лікування

Препаратами першого ряду вважають ГКС, які призначаються у високих дозах протягом 4–6 тиж. (преднізолон із розрахунку 1 мг/кг на добу). Доза ГКС не вища 60 мг/добу. Надалі поступово переходять на підтримуючі дози (0,25 мг/кг преднізолону на добу).

У разі неефективності ГКС приєднують цитостатики (циклофосфан або циклофосфамід).

Рекомендації ATS та ERS:

— ГКС (преднізолон або аналог в еквіваленті) 0,5 мг/кг маси тіла на добу перорально протягом 4 тиж.; 0,25 мг/кг на добу протягом 8 тиж. Поступове зниження до 0,125 мг/кг на добу або 0,25 мг/кг через день;

— до ГКС додати азатиоприн 2–3 мг/кг на добу або циклофосфамід 2 мг/кг на добу. Лікування починають з 25–50 мг на добу, збільшуючи дозу на 25 мг кожні 1–2 тиж. до максимальної 150 мг/добу;

— терапія має тривати як мінімум 6 міс.

БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА¹

Бронхоектатична хвороба (БЕХ, бронхоектазії) — гнійно-запальний процес в різко розширених деформованих бронхах з інфільтративними та склеротичними змінами в перибронхіальному просторі, що призводить до подальшого незворотного розширення бронхів з порушенням їх дренажної функції, розвитку ателектазів, емфіземи, цирозу в регіонарній зоні паренхіми легень.

Бронхоектази (БЕ) — стійке, незворотне розширення гілок бронхіального дерева, обумовлене деструкцією стінок бронхів та/або порушенням нервово-м'язового тонусу внаслідок запалення, дистрофії, гіпоплазії їх структурних елементів.

Етіологія

Генетичні та природжені фактори: генетично детерміновані — муковісцидоз, синдром Картагенера (зворотне розміщення внутрішніх органів, БЕ, синусити), синдром Янга (хронічні синусити, БЕ, безпліддя), синдром

¹ Пульмонология: национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 406–426.

циліарної дискінезії; дефіцит або аномалії α_1 -антитрипсину; первинні імунні розлади (гуморальні дефекти, клітинні або змішані розлади, дисфункція нейтрофілів); вроджені аномалії (дисплазії, гіпоплазії, секвестрації, шунти, карликовість).

Набуті фактори: післяінфекційні (інфекції нижніх дихальних шляхів у дітей, абсцедуючі пневмонії у дорослих, туберкульоз, аденовірусна інфекція, коклюш, кір, інші інфекції дихальних шляхів); обструктивні (сторонній предмет, пухлини, лімфатичні вузли, слизовий корок, зовнішня компресія дихальних шляхів); інгаляційні ушкодження (вдихання токсинів, подразнюючих газів, парів, диму включно з термічними ушкодженнями); аспіраційні (гастроезофагеальний рефлюкс, аспіраційні пневмонії, санаційні процедури); хронічні дифузні захворювання легень відомої та невідомої етіології (ідіопатичний легеневи фіброз, колагенози, саркоїдоз); ідіопатичні запальні розлади (анкілозуючий спондилоартрит, запальні хвороби кишечника, рецидивуючий поліхондрит); інші причини — алергічний бронхолегеневий аспіргельоз, ВІЛ-інфекція/СНІД, «синдром жовтих нігтів» (стовщення та викривлення нігтів жовтуватого кольору, ексудативні плеврити, БЕ), радіаційні ушкодження.

Сприятливі фактори: тютюнопаління та вживання алкоголю вагітними; вірусні інфекції в період вагітності.

БЕ в разі вроджених аномалій розвитку та генетичних захворювань легень називають первинними, обумовлені будь-якими іншими причинами, що викликають ушкодження легень, — вторинними.

Класифікація

Нині існує понад 35 класифікацій БЕХ, проте найзручнішою для практичного використання є класифікація, запропонована В. Н. Палевим та співавт. (1984), А. Н. Кокосовим (1999).

За фазою захворювання: загострення, ремісії.

За поширеністю: однобічні, двобічні (з уточненням локалізації БЕ за сегментами, частками).

За формою розширення бронхів: циліндричні, веретеноподібні, мішечкові, кістоподібні, змішані.

За формою перебігу: легка форма; середньої важкості; важка; ускладнена.

Форми перебігу

Визначаються за вираженістю основних клінічних синдромів БЕХ, частотою загострень на рік та наявністю ускладнень.

Легка форма: загострення 1–2 рази на рік, в період ремісії (може тривати більше року) харкотиння виділяється в невеликій кількості або повністю відсутнє.

Середньоважка форма: загострення 2–5 рази на рік, у фазі ремісії виділення протягом доби 5–100 мл слизово-гнійного або гнійного харкотиння,

в період загострення до 200 мл. Знижується працездатність та толерантність до фізичних навантажень.

Важка форма: часті та тривалі загострення, виділення більше 200 мл/добу гнійного харкотиння. Хворі втрачають працездатність, ремісії досягаються лише після тривалої протизапальної терапії.

Ускладнена форма: до ознак важкої форми додаються ознаки різних ускладнень.

Ускладнення: легенева кровотеча; бронхообструктивний синдром, легенева недостатність, хронічне легеневе серце, патологія плевральної порожнини (спонтанний пневмоторакс, емпієма плеври); патологія тканини легень (абсцес та гангрена, цироз); сепсис; позалегенові процеси (виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, амілоїдоз).

Коментар: В діагнозі можлива вказівка на дані ендоскопічного дослідження (А. Г. Чучалін, 2009). За ендоскопічною картиною розрізняють центральні (проксимальні бронхи включно із субсегментарними) та периферичні (дистальніше субсегментарних, з 5-го по 16-у градацію).

Діагностика

Анамнестичні дані: початок захворювання в дитячому або молодому віці, кашель з гнійним харкотинням, періодичне кровохаркання, вказівка на хронічні з загостреннями протягом тривалого часу інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів, сімейний анамнез з відомостями про фактори ризику, стійкі вологі хрипи однакової локалізації, виявлення під час рентгенографії посиленого, деформованого легеневого малюнка в нижніх легених полях, ателектаз середньої частки, язичкових сегментів нижніх часток.

Клінічні симптоми та синдроми

Клінічна діагностика бронхоектатичної хвороби полягає в пошуку 3 основних синдромів:

1. Синдром бронхіальної екстазії: кашель з виділенням харкотиння (за винятком хворих з так званими «сухими» БЕ), особливо зранку, до 50 мл за добу в період ремісії та більше 300 мл/добу в період загострення, харкотиння слизово-гнійне, без запаху, особлива ознака — наявність спеціальних дренажних положень, в яких легше виділяється харкотиння;

2. Синдром гнійно-резорбтивної інтоксикації: в період ремісії — підвищення температури до субфебрильних цифр, помірна слабкість, погіршення апетиту, зниження толерантності до фізичних навантажень; в період загострення — тривала лихоманка з вираженою інтоксикацією, інколи з ознобами, втрата ваги, анорексія, пітливість, що різко посилюється з незначним фізичним навантаженням та вночі;

3. Легенево-геморагічний синдром: у 25–34% хворих кровохаркання (частіше це прожилки крові в харкотинні) або легенева кровотеча. В разі «сухих» БЕ кровохаркання може бути єдиним проявом захворювання.

Часто діагностують додаткові синдроми. Больовий проявляється 2 формами: біль плевральний або м'язовий (обумовлений перенапруженням дихальних м'язів під час хронічного кашлю). У разі ускладнень до клінічної картини можуть долучатись: синдром бронхіальної обструкції, синдром легеневої недостатності, клінічні ознаки спонтанного пневмотораксу, абсцедування, емпієми плеври та піопневмотораксу, сепсису, аспірації, ерозивного гастродуоденіту, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунковокишкової кровотечі та інші.

Фізикальні дані: блідий дифузний ціаноз, блідість кон'юнктив (внаслідок анемії, обумовленої токсичним пригніченням червоного кісткового мозку), підвищена вологість шкіри, на тлі тривалої гнійної інтоксикації — витончення шкіри, зниження її тургору, атрофія м'язів; в разі тривалого перебігу — потовщення кінцевих фаланг («барабанні палички») та деформація нігтів («годинникові скельця»); деформація грудної клітки залежно від розвитку пневмофіброзу (зменшення) або емфіземи (бочкоподібність) та поширення цих змін (симетричні або асиметричні деформації); тахіпноє, у дітей — відставання в розумовому та фізичному розвитку; пальпація, перкусія — з розвитком пневмофіброзу голосове тремтіння посилене, притуплення перкуторного звуку; на тлі вираженої емфізематозності — голосове тремтіння ослаблене, легеневий звук з коробковим відтінком; під час аускультатії характерний стійкий «фокус» хрипів, частіше вологих різнокаліберних, рідше сухих різнотембрових (діагностично цінний симптом). З розвитком хронічного легеневого серця приєднуються акроціаноз, набухання шийних вен, надчеревна пульсація правого шлуночка серця, збільшення печінки, пастозність нижніх кінцівок, акцент II тону над легеневою артерією.

Додаткові методи обстеження

1. Дослідження крові на вираженість запального процесу (рівень лейкоцитів, С-реактивного білка, тромбоцитів, ШОЕ), хронічної інфекції (анемія).

2. Культуральне дослідження харкотиння, промивних вод бронхів та бронхіального секрету на визначення виду збудника та чутливості до антибіотиків.

3. Рентгенографія ОГК. Непрямі рентгенологічні симптоми: деформація та посилення легеневого малюнка за рахунок перибронхіальних фіброзних та запальних змін, петлястий легеневий малюнок у ділянці основних сегментів легень; тонкостінні кільцеподібні тіні (порожнини), іноді наповнені рідиною (тістоподібні БЕ); зменшення об'єму уражених сегментів легень; підвищення прозорості (емфізема) здорових сегментів легень; у разі локалізації БЕ в нижній частці легень — зміна положення голівки кореня внаслідок об'ємного зменшення нижньої частки, розрідження легеневого малюнка верхньої частки, зміщення середостіння у бік хворої частки; симптом ампутації кореня легені; супутній фіброз плеври у вогнищі ураження.

4. Комп'ютерна томографія — основний метод діагностики БЕ. Вірогідні ознаки БЕ: внутрішній діаметр периферійного бронха в 2 рази більший за діаметр попередньої легеневої магістралі (симптом «персня») — циліндричний тип БЕ; відсутнє звуження просвіту бронха до периферії (симптом «трамвайної рейки») — також циліндричний тип БЕ; нерівномірність просвіту бронхів з дивертикулоподібними випинаннями («чотками») — варикозні БЕ; різнокаліберні, часто згруповані, тонкостінні повітряні порожнини за ходом магістральних бронхів — кістозні БЕ; супутні прояви — пневматизація вище 850 НІ та розрідження судинного малюнку (мозаїчний тип), слабкоокреслені центрилобулярні вогнища (закупорка термінальних бронхів); заповнені ексудатом термінальні бронхіоли та альвеоли залежно від положення в томографічному зрізі утворюють W-подібні структури, «розетки», «гілки з бруньками»; секрет в більших бронхах проявляється рівнями рідини, слизовими пробками, зліпками («палець в рукавичці»).

5. Бронхографія, колись основний метод діагностики БЕ, сьогодні застосовується лише для диференційної діагностики кістозних БЕ та повітряних кіст легень.

Бронхоскопічно виявляють ознаки обмеженого гнійного ендобронхіту в уражених сегментах легень, звуження гирла сегментарних та субсегментарних бронхів внаслідок набряку слизової оболонки (у випадку загострення процесу) або розширені бронхи (в період ремісії). Додаткове завдання бронхоскопії — виключення інших причин обтураційного ателектазу.

Коментар: Особливість гнійного ендобронхіту в разі БЕ — значна гнійність бронхіального секрету, низька ефективність санаційних процедур під час повторних досліджень.

Ехокардіографія застосовується для оцінки центральної та легеневої гемодинаміки.

Комп'ютерну спірометрію проводять з метою оцінки функції зовнішнього дихання.

Пошуку можливих причин БЕ сприяють визначення хлоридів потової рідини, генотипування (для скринінгу та діагностики муковісцидозу), встановлення рівнів α_1 -антитрипсину, IgG, IgA, IgE (ймовірність бронхолегеневого аспіргельозу), IgM (ймовірність хронічної інфекції), біопсія назального циліарного епітелію (для виявлення циліарної дискінезії).

Зразки формулювання діагнозу

Діагноз БЕХ встановлюється у випадках, коли вона домінує у клінічній картині та визначає прогноз.

1. Бронхоектатична хвороба, односторонні циліндричні бронхоектази нижньої частки лівої легені, середньотяжкий перебіг, фаза загострення.

2. Бронхоектатична хвороба, двобічні змішані бронхоектази нижніх часток обох легень, ускладнений перебіг, фаза загострення. Кровохаркання, ЛН II ст.

3. Хронічне обструктивне захворювання легень, III стадія, тяжкий перебіг, інфекційне тяжке загострення. Парапневмонічний пневмофіброз нижньої частки лівої легені. Обструктивні та післяінфекційні вторинні бронхоектази язичкових сегментів нижньої частки лівої легені. ЛН II ст.

Лікування

Консервативне лікування

Пасивна (відхаркувальні препарати, поступальний дренаж, вібраційний масаж, перкусія, дихальна гімнастика) та активна санація бронхіального дерева (санаційні фібробронхоскопії раз на добу чи на тиждень), трансторакальне ендобронхіальне дренування бронхів). Для ендобронхіальної санації, крім антибактеріальних препаратів, застосовують діоксидин, декасан, фурацилін, фурагін, антисептичні препарати рослинного походження (хлорфіліпт).

Коментар: Позиційний дренаж відповідає розташуванню БЕ. В разі базальних БЕ для евакуації секрету з бронхів піднімають нижній кінець ліжка або перехилюють тулуб хворого через край ліжка, в разі локалізації БЕ в IV та V сегментах — хворого вкладають на спину, опускають кінець ліжка під головою та під хворий бік підкладають подушку.

Антимікробна терапія передбачає різні способи введення антибактеріальних препаратів (внутрішньовенний, ендобронхіальний та інгаляційний). У разі емпіричного вибору антибіотика перевага надається інгібіторзахисним амінопеніциламам, цефалоспоринам II–III покоління, респіраторним фторхінолонам, макролідам, лінкозамідам. Внутрішньовенно їх призначають в середніх терапевтичних дозах. Після досягнення терапевтичного ефекту через 5–7 діб лікування можна вводити антибіотик всередину. Курс лікування одним антибактеріальним препаратом не має перевищувати 10–14 діб. Критеріями припинення антимікробної терапії є зменшення або ліквідація гнійного ендобронхіту згідно з ендоскопічним контролем.

У фазі загострення додатково застосовують бронхолітичну, протизапальну, дезінтоксикаційну, імунокорегуючу та антигіпоксичну терапію, в разі генетичних дефектів α_1 -антитрипсину — замісну терапію.

Хірургічне лікування

Показання: легеневі кровотечі; пневмоторакс, що не ліквідується дренуванням; часті загострення процесу, що не піддаються консервативному лікуванню; неможливість досягнути стійкої ремісії протягом 2–3 років; цироз зони легень з гнійним процесом в різко розширених бронхах.

Профілактика загострень

Вакцинація проти грипу та *Streptococcus pneumoniae*, комбіновані вакцинні препарати (бронхомунал, рибомуніл).

СИНДРОМ АПНОЕ-ГІПОПНОЕ СНУ¹

Визначення

Синдром апное-гіпопное сну (САГС) (синоніми: синдром сонного апное — ССА, синдром нічних апное — СНА) — патологічний стан, коли у пацієнта виникають повторні короткочасні зупинки дихання довше ніж на 10 с і частіше ніж 5 разів за годину внаслідок повної або часткової обструкції дихальних шляхів під час сну за збережених або відсутніх дихальних зусиль, що призводить до гіпоксемії та гіперкапнії, гіпоксії мозку, вентиляційно-перфузійних розладів, порушення серцевого ритму та розладів сну.

Апное — це повна зупинка реєстрованого носоротового потоку дихання або зменшення носового повітряного потоку більше ніж на 90% від початкового і тривалістю не менше 10 с, обумовлені спаданням дихальних шляхів на рівні глотки зі збереженими дихальними зусиллями (обструктивний тип) або за їх відсутності (центральный тип).

Гіпопное — це респіраторні події, що характеризуються частковим зниженням (більше ніж на 30% від початкового рівня) носоротового повітряного потоку, зменшенням його амплітуди більш ніж на 50% разом з десатурацією O_2 на 3–4% і тривають не менше 10 с.

Коментар: Апное та гіпопное в комплексі називають дихальними розладами. Згідно з Міжнародною класифікацією розладів сну (2001) САГС належить до групи основних порушень сну — диссомній (зокрема, внутрішніх порушень сну), оскільки саме під час сну спостерігаються досить тривалі періоди, коли людина перестає дихати, — так звані апное.

Хронічний САГС за відсутності лікування є чинником ризику розвитку серйозних коморбідних станів — таких, як кардіоваскулярні і цереброваскулярні захворювання, запальні, метаболічні, когнітивні і психічні зміни. Окремо розглядається поєднання САГС і ХОЗЛ — «синдром перехресту» (overlap-syndrome), коли виникає взаємне обтяження двох складових. Нічна гіпоксемія через комбінацію стійкого обструктивного синдрому під час ХОЗЛ і нічних апное значно перевершує гіпоксемію в разі лише однієї з вказаних патологій. У таких пацієнтів всі показники механіки дихання і газообміну гірші, ніж в роздільних групах, і частіше розвиваються такі ускладнення, як ЛГ, правощлуночкова недостатність і гіперкапнія.

Потрібне комплексне лікування всіх виявлених порушень. Так, у поєднанні нелікованого САГС і БА, ХОЗЛ, АГ або ЦД 2 типу часто криються невдачі терапії цих захворювань. Навпаки, адекватне лікування САГС відповід-

¹ Матеріал викладено згідно рекомендацій ДУ «Національний інститут пульмонології і фізіатрії ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» (в кн.: Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания / Под ред. Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшиной. — К., 2007. — С. 205–214) та Клінічне керівництво Американського коледжу лікарів «Діагностика та лікування апное сну у дорослих», 2013 р.

но до ступеня тяжкості долає і резистентність супутніх захворювань. Отож діагностика і лікування цього синдрому важливі й актуальні в загальноклінічному аспекті.

Поширеність СОАС складає 5–7% від усього населення старше 30 років. Тяжкими формами захворювання страждають близько 1–2% із зазначеної групи осіб. У осіб старше 60 років частота СОАС значно зростає і становить близько 30% у чоловіків та близько 20% у жінок. У осіб старше 65 років частота захворювання може досягати 60%.

САГС діагностується у 4% чоловіків та у 2% жінок (переважно в менопаузі), тяжкі форми спостерігаються у 1–2%.

Залежно від патогенетичних механізмів розрізняють три типи САГС.

Центральний тип зустрічається рідко і визначається як недостатність повітряного потоку внаслідок тимчасової відсутності імпульсу з ЦНС до м'язів, що регулюють вдих, для активації дихального зусилля. Буває в осіб з порушеннями центральних механізмів регуляції дихання, асоціюється з глибоким, нерідко анатомічним пошкодженням ЦНС та її провідних шляхів.

Периферичний тип (синоніми: обструктивний тип, синдром обструктивного сонного апное — СОСА) характеризується хропінням, періодичним спаданням верхніх дихальних шляхів на рівні глотки та зупинкою легеневої вентиляції на тлі збережених дихальних зусиль, зниженням рівня кисню в крові, грубою фрагментацією сну та надлишковою денною сонливістю. Це потенційно загрозливий стан з розвитком зупинок дихання триваліше 10 с і частіше ніж 15 на год. Перекривається потік повітря на рівні верхніх дихальних шляхів, тому повітря, що видихається, попри екскурсії грудної клітки і живота не досягає легень, — тобто йдеться про недостатність повітряно-го потоку попри тривале дихальне зусилля.

Змішаний тип — патологічний стан з ознаками обох попередніх типів.

Фактори ризику

1. Анатомічні: кісткові аномалії розвитку (мікрогнатія, ретрогнатія, аномальне розташування під'язикової кістки, травма кісток носа та щелеп), перифарингеальна жирова інфільтрація, збільшення розмірів м'якого піднебіння, язика, аденоїдна гіперплазія, гіпертрофія мигдаликів, пухлини та кісти глотки, ектопія щитоподібної залози, запальні зміни м'яких тканин, акромегалія, макроглотсія.

2. Функціональні: нервовом'язові розлади (поліомієліт, боковий аміотрофічний склероз, м'язова дистрофія, бульбарна дисфункція), гіпотиреодизм, алкогольна інтоксикація, застосування міолітичних засобів (седативних препаратів, транквілізаторів, наркотичних та інших психотропних ліків тощо).

3. Патолофізіологічні особливості, які сприяють колапсу верхніх дихальних шляхів під час сну: ожиріння (більше 120% від ідеальної маси тіла), збільшен-

ня охопту шиї (понад 43 см для чоловіків, понад 40 см для жінок), викривлення шиї, назальна обструкція, сон на спині (язик зміщується назад, порушуючи прохідність дихальних шляхів).

4. Статеві особливості (чоловіча стать, період постменопаузи у жінок).
5. Генетична схильність.

Діагностика

Клінічні симптоми

1. Зупинки дихання під час сну, гучне переривчасте хропіння, неспокійний фрагментований сон, надлишкова денна сонливість, збільшення частоти сечовиділення вночі, ознаки роздратування, порушення пам'яті.

Коментар: За наявності 3 або більше симптомів (чи лише 1-го) показане поглиблене обстеження пацієнта з метою виявлення ССА (частота — 60%).

2. Нічні напади ядухи, нічна пітливість, інтенсивний головний біль вранці, АГ, зниження потенції у чоловіків (частота — 10–60%).

3. Повторні нічні пробудження, безсоння, нічний кашель, нічна відрижка, гастроєзофагеальний рефлюкс, синдром «неспокійних» ніг, сухість в роті та горлі під час пробудження, імпотенція (частота — менше 10%).

Критерії

А: скарги на надлишкову денну сонливість або нічне безсоння.

Б: часті епізоди обструктивного дихання під час сну.

В: гучне хропіння, ранковий головний біль, сухість в роті після пробудження, ретракція грудної клітки під час сну у маленьких дітей.

Г: полісомнографічне (ПСГ) дослідження виявляє 5 та більше епізодів апное за 1 год. сну довше ніж 10 с або 1 чи більше з таких критеріїв: часті пробудження внаслідок апное, брадикардії, десатурація кисню артеріальної крові внаслідок епізодів апное.

Ґ: сполучення описаних вище симптомів з анатомічними чинниками, що звужують просвіт дихальних шляхів.

Д: інші розлади сну (періодичне порушення рухів у кінцівках, нарколепсія).

Коментар: Діагноз САГС є ймовірним за наявності комбінації симптомів груп А, Б, В.

Клінічна класифікація

За ступенем тяжкості:

I. Легкий — з незначною сонливістю або безсонням; у більшій частині нічного сну немає респіраторних розладів; в епізодах апное незначна десатурація кисню або доброякісні серцеві аритмії.

II. Середньотяжкий — з помірною денною сонливістю або безсонням; в епізодах апное помірна десатурація кисню або помірні серцеві аритмії.

III. Тяжкий — з вираженою денною сонливістю або безсонням; у більшій частині нічного сну є респіраторні розлади; в епізодах апное виражена десатурація кисню або злоякісні серцеві аритмії.

Коментар: Тяжкість САГС визначається за максимальним вираженням трьох його основних складових: денної сонливості (за шкалою Epworth Sleepiness Scale — ESS), дихальних порушень (індекс апное-гіпопное — середня кількість епізодів за 1 год. сну — ІАГ) і порушень газообміну (мінімальна і середня SaO₂).

За характером перебігу:

1. Гострий — клінічні симптоми тривають менше 2 тижнів.
2. Підгострий — в межах 2–6 тижнів.
3. Хронічний — більше 6 тижнів.

За ступенем тяжкості денної сонливості:

1. Легкий: сонливість періодична, не щоденна, у спокої або в ситуації, що вимагає мінімальної уваги, — ESS 12 балів.
2. Середньотяжкий: сонливість щоденна, на тлі мінімальної активності і в ситуації, що вимагає помірної уваги (у транспорті, під час зборів, біля телевізора), — ESS 13–17 балів.
3. Тяжкий: сонливість щоденна, під час активної роботи і в ситуації, що вимагає уваги (керування автомобілем, ведення переговорів, прийом їжі, хода), із зниженням соціальних і професійних функцій, — ESS 18–24 балів.

За ступенем тяжкості респіраторних порушень:

1. Легкий: ІАГ 5–10 подій на годину.
2. Помірний: ІАГ 10–20 подій на годину.
3. Тяжкий: ІАГ > 20 подій на годину.

Коментар: ІДР — індекс дихальних розладів. Вираховується за формулою: (кількість епізодів апное: гіпопное/загальна тривалість сну, хв.) × 60.

За ступенем порушення газообміну:

1. Легкий — середня SaO₂ ≥ 90% і мінімальна ≥ 85%.
2. Помірний — середня SaO₂ ≥ 90% і мінімальна ≥ 70%.
3. Тяжкий — середня SaO₂ < 90% і мінімальна < 70%.

За клінічними стадіями:

- 0 — преклінічна — хропіння з/без спорадичних апное, ІАГ < 10;
- 1 — початкова — повторення апное, що посилюються в окремих станах (сон на спині, коли частішає можливість колапсу орофарінгеальних м'язів; поверхневий сні і REM-фаза сну, коли в дихальному центрі відбуваються фізіологічні осциляції, ІАГ в межах 30).
- 2 — розгорнута клінічна картина — повторні апное протягом всієї ночі, ІАГ > 60.
- 3 — ускладнення (альвеолярна гіповентиляція, навіть вдень, падіння SaO₂ в REM-фазі сну).

Алгоритм обстеження хворих за підозри на САГС

1. Діагностичне анкетування за допомогою спеціальних анкет (шкала симптомів САГС, шкала ESS, шкала вираженості хропіння, які містять питання про наявність і особливості хропіння, характер нічного сну, денну сонливість і т. д. Це допомагає виявити весь спектр скарг пацієнта і в поєднанні з клініч-

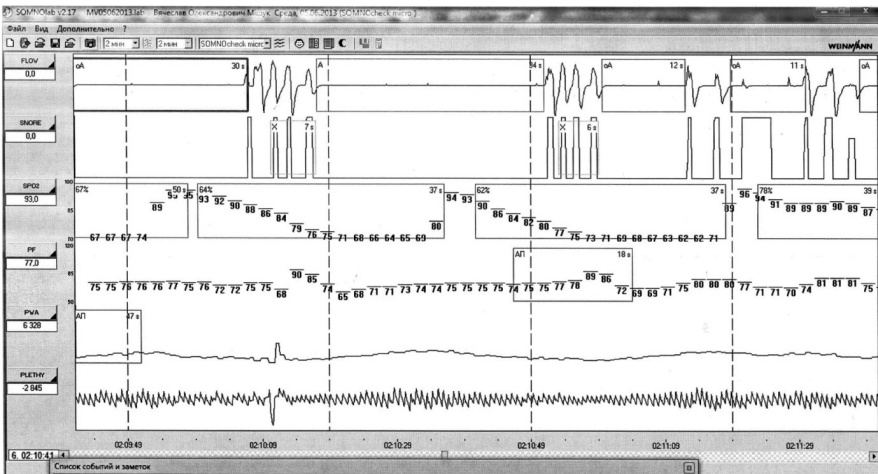
ними методами встановити осіб з підвищеним ризиком для подальшого детального обстеження.

2. Огляд — виявлення факторів ризику: гіперстенична тілобудова, коротка товста шия, збільшення ваги тіла (іноді більше 120% від ідеальної маси), охват шиї більше 43 см у чоловіків, більше 40 см у жінок, патологія або аномалія верхніх дихальних шляхів, ознаки гіпотиреозу тощо.

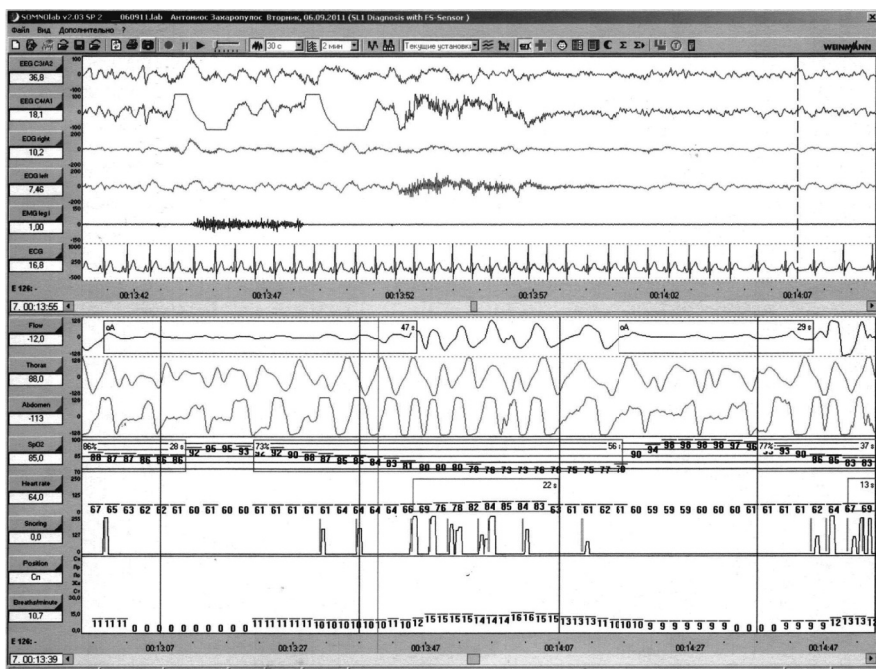
3. Лабораторна діагностика: загальний аналіз крові (підвищення рівня гемоглобіну, поліцитемія), загальний аналіз сечі, біохімічні дослідження (АЛАТ, АсАТ, лужна фосфатаза, креатинін, азот сечовини), газовий склад крові — гіпоксемія.

4. Безперервний нічний контроль насичення артеріальної крові киснем (SaO_2) за допомогою вушного або пальцевого пульсоксиметра — найпростіший метод скринінгу САГС. Чутливість такого методу висока і є достатньою для виявлення швидких падінь показника насичення крові киснем під час епізодів апное сну навіть незначної тривалості (від 10 до 20 с). Нічна пульсоксиметрія разом з даними анамнезу (надмірна денна сонливість), опитування (шкала сонливості ESS) і фізикального дослідження (ожиріння, ІМТ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$) може бути корисною для скринінгу пацієнтів з високою вірогідністю САГС. Далі їм призначають полісомнографію в лабораторії сну.

5. В останні роки для скринінгової діагностики СОАС використовують спрощені портативні прилади, якими пацієнт може користуватися в амбулаторних умовах. У них монітується обмежена кількість параметрів. Портативні монітори можуть бути використані як альтернатива полісомнографічному дослідженню у пацієнтів із високою ймовірністю СОАС середнього чи високого ступеня тяжкості.



6. Полісомнографія (ПСГ) — «золотий стандарт» в діагностиці САГС. Це синхронна реєстрація під час сну респіраторної активності і електроенцефалограми. Стандартна ПСГ включає: електроенцефалографію, електроокулографію, підборідкову електрокардіографію, електроміографію з м'язів ніг (рухи нижніх кінцівок), електрокардіографію, визначення носового та ротового повітряного потоку і дихальних зусиль грудної клітки та черевної стінки, пульсоксиметрію, реєстрацію положення тіла, візуальне спостереження за поведінкою пацієнта.



7. За показаннями виконуються: цефалометрична рентгенографія щелепно-лицьового скелета та носоглотки, пряма оглядова рентгенографія ОГК розмірів серця, фібрларингоскопія для визначення обструкції верхніх дихальних шляхів, передня або акустична риноманометрія щодо загального носового потоку та стану носового дихання, ЕКГ, холтеровське монітування, КТ, МРТ за наявності аномалій щелепно-лицьової ділянки, верхніх дихальних шляхів та за неефективності цефалометричної рентгенографії, обов'язкові консультації оториноларинголога, кардіолога, невролога.

8. Диференційний діагноз з нарколепсією, синдромом центрального сонного апное, ідіопатичною гіперсомнією, синдромом «непокоїних ніг», ларингоспазмом, гастроезофагеальним рефлюксом, диханням Чейн-Стокса.

Кардіологам, кардіохірургам, лікарям функціональної діагностики рекомендовано ширше впроваджувати полісомнографію — «золотий стандарт» для постановки діагнозу СОАС. Крім того, необхідно ширше впроваджувати метод скринінгових досліджень для виявлення хворих, яким слід проводити полісомнографію.

Діагностика СОАС в першу чергу рекомендована пацієнтам з ожирінням, особливо тим, у кого є АГ, резистентна до стандартної медикаментозної терапії.

Доцільно рекомендувати обстеження на наявність СОАС пацієнтам з гіпертензією, які класифікуються при добовому моніторингу АТ як «non-dipper». Необхідно рекомендувати акушерам-гінекологам у разі загрози переривання вагітності або інших проблем плоду виключати проблему СОАС.

Коментар. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».

Зразки формулювання діагнозу

Коментар: За вперше встановленого діагнозу в загальномедичній практиці обмежуються його визначенням без вказівки на тяжкість. Попередній діагноз є приводом для ПСГ. Формулювання повного клінічного діагнозу можливе лише на підставі ПСГ і додаткових обстежень в межах діагностики.

1. САГС середньої тяжкості (ІАГ 15, SaO₂ 85%). Аліментарно-конституційне ожиріння II ст. (ІМТ=32,7) за абдомінальним типом. Вторинна артеріальна гіпертензія I стадія, 2 ступінь, помірний ризик.

2. Інсомнія. САГС тяжкого перебігу (ІАГ 46, SaO₂ 47%). Аліментарно-конституційне ожиріння III ст. (ІМТ=45) за абдомінальним типом з альвеолярною гіповентиляцією (Піквікський синдром).

Лікування

Алгоритм залежить від ступеня тяжкості.

Легкий ступінь

1. Загальнопрофілактичні заходи; усунення факторів ризику САГС (ожиріння, захворювання ЦНС, ендокринні патології, травми та захворювання ротової порожнини, лор-органів, лицьового черепа); відмова від паління чи його обмеження, відмова від алкоголю, транквілізаторів і снодійних препаратів, що знижують м'язовий тонус та сприяють розслабленню глоткової мускулатури.

2. Лікувальні заходи, які не потребують лікарського втручання:

а) позиційно-залежні форми хропіння і САГС можуть бути усунені зі зміною звички спати на спині (рекомендувати спати на боці);

б) високе положення голови під час сну зменшує западання язика і набряк слизової оболонки на рівні носоглотки;

в) лікувальна гімнастика глотки з метою посилення тонусу м'язів — піднебінноглоткове змикання завдяки рухливості піднебінної завіски й активації м'язів — звужувачів глотки;

г) фармакологічні препарати з тонізуючим впливом на глоткову мускулатуру.

д) фармакологічне лікування назальної обструкції (утруднення носового дихання може стати фактором, що збільшує СОАС). Лікування назальними ГКС зменшує вираженість СОАС і поліпшує переносимість назального CPAP.

3. Використання пристроїв, що висувають нижню щелепу вперед. Це ефективний метод лікування хропіння, легкого або середньотяжкого СОАС при низькому ІМТ та незначних десатураціях. Такі пристрої також можуть застосовуватися у пацієнтів із синдромом підвищеного опору ВДШ і як засіб 2-ї лінії у хворих, що не переносять назальний CPAP та не мають показань до хірургічного лікування, або у пацієнтів з високим хірургічним ризиком. Існують пристрої з фіксованим і з регулюючим висуненням нижньої щелепи. Використання пристроїв, що висувають нижню щелепу вперед, полегшується при підборі цефалометричних характеристик. Рекомендується використання регульованих пристроїв з полісомнографічним контролем їх ефективності.

Середньої тяжкості, тяжкий.

Лікування постійним позитивним тиском в дихальних шляхах (Continuous Positive Airways Pressure — CPAP-терапія) та двофазним позитивним тиском в дихальних шляхах (Biphasic Positive Airways Pressure — (BIPAP-терапія).

CPAP-терапія здійснюється за допомогою компресора, який подає потік повітря під певним тиском у дихальні шляхи через гнучку трубку і герметичну носову маску. Добирати лікувальний тиск слід в лабораторіях сну, адже всі діагностичні і лікувальні заходи виконуються у вечірній і нічний час. На початковому етапі потрібний ретельний контроль за ефективністю, переносимістю та безпечністю лікування. За час перебування в лабораторії пацієнт має навчитись самостійно користуватися апаратом CPAP, щоб продовжувати це в домашніх умовах.

Показання до CPAP-терапії:

1. ІАГ 20 чи ІДР 30 за годину незалежно від клінічних симптомів.

2. ІДР від 5 до 30 за годину, якщо хвороба супроводжується хоча б одним з нижче перерахованих симптомів: денна сонливість, порушення пам'яті, психоемоційні розлади, безсоння, задокументовані серцевосудинні (АГ, ІХС, аритмії), порушення серцевого ритму і провідності, пов'язані з порушеннями дихання уві сні.

Абсолютних протипоказань немає. ***Відносні протипоказання:*** бульозна емфізема легень, пневмоторакс або пневмомедіастинум в анамнезі, рецидивуючі синусити та очні інфекції, стани з витіканням спинномозкової рідини, патологія крибриформної пластинки, травми голови чи пневмоцефалія в анамнезі.

ВІРАР-терапія здійснюється за допомогою спеціальних апаратів. ВІРАР-апарати створюють різний тиск на вдиху та видиху. На вдиху подається більший тиск, на видиху — менший. Таким чином, досягається не лише відкриття верхніх дихальних шляхів позитивним тиском, а й неінвазивна допоміжна вентиляція легень.

Усі хворі, що отримували апаратне лікування з приводу САГС, підлягають диспансерному нагляду. Тепер ВІРАР й СРАР-терапії визнані найбільш ефективними та безпечними методами і є «золотим» стандартом лікування САГС.

Критерії ефективності та тривалості терапії: зниження ІАГ за даними ПСГ не менше ніж на 50% від вихідного через 6 тижнів після операції або початку СРАР-терапії; тривалість СРАР та ВІРАР-терапії не обмежена, у разі легкого перебігу можна періодично застосовувати їх до 4–5 разів на тиждень.

Хірургічне лікування.

Назальна хірургія. Назальна хірургія сама по собі не усуває СОАС, але може застосовуватися при непереносимості назального СРАР через назальну обструкцію.

Орофарингеальна хірургія. Виконується традиційними хірургічними способами, лазером або радіочастотними методами залежно від ситуації. В цілому ці методи ефективні в 80–90% випадків хропіння, але через рік ефект зменшується до 50%. Щодо апное ефект орофарингеальної хірургії становить 40–50% залежно від тяжкості апное. Піднебінні імплантати в даний час мають обмежену ефективність.

Хірургічна редукція кореня язика. Виконується лазером або радіочастотними методами; при легкому або середньотяжкому СОАС. Ефективність може досягати 40%.

Багаторівнева хірургія або хірургія Станфорда (верхньонижньощелепна). Це інвазивні хірургічні методики, застосуванню яких має передувати ретельне анатомічне обстеження пацієнта. Застосовуються тільки при неуспішному використанні назального СРАР або відмові пацієнта від СРАР.

Рішення про хірургічне лікування храпу та СОАС має прийматися кваліфікованим ЛОР-хірургом з урахуванням даних клінічного огляду, результатів полісомнографії та інших додаткових методів обстеження.

При приєднанні до СОАС центрального апное рекомендується використання автоматичних терапевтичних апаратів TriLevel. Залежно від виявленого типу розладу дихання виділяють три рівні тиску: ІРАР (тиск під час вдиху), ЕРАР (тиск на початку видиху) і ЕЕРАР (тиск у кінці видиху), автоматично підлаштовуються у відповідності з поточними потребами пацієнта.

При центральному типові апное показане використання апаратів неінвазивної вентиляції легень. У випадку альвеолярної гіповентиляції (Піквікського синдрому) та синдрому перехресту, коли має місце хронічна гіпоксія, рекомендована постійна киснева терапія.

ПАЛІННЯ¹

В МКХ-10 тютюнова залежність включена до рубрики «Психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин», а паління класифікується як захворювання (код **F17**). У тютюновій залежності виділяють елементи психологічної і фізичної (нікотинової) залежності. Нікотинова залежність — це патологічний стан, що потребує діагностики і відповідного лікування.

Виявлення й оцінка статусу паління

Медики первинної ланки охорони здоров'я повинні:

- розпитувати пацієнтів про звичку палити;
- вносити в амбулаторну карту інформацію щодо цього;
- рекомендувати курцям припинити палити;
- допомагати готовим відмовитись від паління пацієнтам скласти план фармакотерапії та/або поведінкової підтримки;
- оцінювати ступінь нікотинової залежності;
- пропонувати за необхідності фармакотерапію, детально інформуючи пацієнта про її правильне застосування;
- забезпечувати постійний контроль за тими, хто відмовився від паління, а у випадку повернення до нього — заохочувати пацієнта до нової спроби відмови;
- за бажанням пацієнта направляти його в спеціалізовані установи або на групові заняття.

Діагностика

Визначення ступеня нікотинової залежності: виявлення тіоціонату в крові, рівня СО у видихуваному повітрі, концентрації нікотину, котініну або їх метаболітів у крові, сечі або слині; тест Фагерстрема, форма оцінки паління.

Ступінь залежності оцінюється в балах від 0 до 10.

0–3 бали — низький. В разі відмови від паління основну увагу варто зосередити на психологічних факторах.

4–5 балів — середній. Рекомендується медикаментозна терапія.

6–10 балів — високий. Необхідна медикаментозна терапія.

Для швидкої перевірки залежності можна поставити пацієнтові 3 запитання, які потребують відповіді «так» або «ні»:

1. Чи випалюєте Ви понад 20 сигарет щодня?
2. Чи палите Ви протягом перших 30 хв. після пробудження?
3. Чи відчували Ви сильний потяг до паління або симптоми скасування під час попередньої спроби кинути палити?

Позитивна відповідь на ці запитання дає змогу діагностувати високий ступінь нікотинової залежності. Орієнтовно про це свідчить також індекс курця: кількість сигарет за добу множать на 12 (кількість місяців у році). Якщо індекс перевищує 200, констатуємо високий ступінь залежності від нікотину.

¹ Наказ МОЗ України № 601 «Стандарти первинної медичної допомоги при припиненні вживання тютюнових виробів» від 03.08.2012.

Тест Фагерстрема

Питання	Відповідь	Бали
1. Через який час після пробудження Ви випалюєте першу сигарету?	У перші 5 хв.	3
	Протягом 6–30 хв.	2
2. Чи тяжко Вам утриматись від паління в місцях, де паління заборонено?	Так	1
	Ні	0
3. Від якої сигарети Ви не можете з легкістю відмовитись?	Перша сигарета ранком	1
	Всі інші	0
4. Скільки сигарет Ви випалюєте на день?	10 або менше	0
	11–20	1
	21–30	2
	31 та більше	3
5. Ви палите більш часто в перші години вранці, після пробудження, ніж пізніше?	Так	1
	Ні	0
6. Чи палите Ви, коли хворієте і вимушені бути в ліжку цілий день?	Так	1
	Ні	0

Форма оцінки паління

Ім'я _____ Дата _____

1. Чи ви палите сигарети? Так ____ Ні ____.

2. Чи ваша найближча людина палить сигарети? Так ____ Ні ____.

3. Скільки сигарет ви викурюєте на день? ____.

4. Як скоро після прокидання ви палите? < 30 хв. ____ > 30 хв. ____.

5. Наскільки ви зацікавлені в тому, щоб кинути палити? (відзначити належне).

Ніяк ____ Трохи ____ В деякій мірі ____ Значно ____ Дуже ____.

6. Якщо ви вирішили повністю кинути палити за наступні два тижні, ви впевнені, що вам це вдасться?

Ні ____ Трохи ____ В деякій мірі ____ Досить впевнений ____ Дуже ____.

Дата візиту	Чи визначена дата припинення паління?			Дата візиту	СО (ррм)	Призначена терапія	Прим.
	Так	Ні	Коли				

Синдром скасування

В іонізованому стані нікотин подібний до нейромедіатора ацетилхоліну і має здатність безпосередньо взаємодіяти з ацетилхолінергічними рецепторами. Тривале паління призводить до значних розладів холінергічної систе-

ми. Відмова від паління викликає кількісний дисбаланс між медіатором і рецепторами. Починається ренейроадаптація, для якої характерні надлишкова кількість рецепторів і гіперхолінергічна активність.

Біологічний процес ренейроадаптації клінічно проявляється синдромом скасування. Його ознаки та частота їх виникнення: тривога — 88%, дратівливість — 80%, важко сконцентруватися — 73%, нетерплячість — 71%, сильне бажання курити — 62%, проблеми з боку ШКТ — 33%, головний біль — 24%, сонливість — 22%.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гіпертонічна хвороба. Гіпертрофія лівого шлуночка CH_1 . Паління. Середній рівень залежності.

2. ІХС. Гострий дрібновогнищевий інфаркт міокарда задньої стінки лівого шлуночка (13.12.98). Постінфарктний кардіосклероз. Пароксизмальна форма фібриляції передсердь. CH_{IIA} . Паління. Високий рівень залежності. Синдром скасування.

Вплив паління на здоров'я

У тютюновому димі міститься близько 4 000 хімічних компонентів, що можуть бути розділені на такі групи: нікотин, смоли, монооксид вуглецю, подразнюючі засоби.

Паління діє на організм людини негайно і довгостроково.

Негайний вплив є наслідком прямої нікотиніндукованої вазоконстрикції та збільшення рівня адреналіну в крові і полягає у збільшенні ЧСС на 30%, АТ на 5–10 мм рт. ст., уповільненні периферичного кровообігу, що спричиняє зниження температури верхніх і нижніх кінцівок.

Довгострокові ефекти пов'язані зі смолами, що містять 43 канцерогени і спричиняють злоякісні захворювання; окисом вуглецю та окисними газами, що сприяють розвитку серцево-судинних захворювань; подразнюючими засобами і ціаністим воднем, що зумовлюють виникнення бронхіту й емфіземи.

Пасивне паління впливає на виникнення раку легень у дорослих. Воно також сприяє збільшенню ризику інфекцій нижніх дихальних шляхів (бронхіт і пневмонія); поширеності запалення середнього вуха, вираженості симптомів подразнення верхніх дихальних шляхів у дітей і незначному, але достовірному пригніченню функції легень, виникненню додаткових нападів і посиленню симптомів у дітей з БА. Ризик серцево-судинних захворювань у пасивних курців зростає на 25%.

Фармакотерапія тютюнозалежності

Ефективні методи лікування тютюнозалежності дозволяють поліпшити якість життя пацієнтів. Використання медикаментозних засобів є ключовим моментом лікування.

Бупропіон рекомендується особам, які випалюють щодня понад 10 сигарет. Терапію починають за 1 міс. до передбачуваної дати припинення паління.

Форма випуску: табл. по 150 мг. Добова доза: перші 5–6 днів препарат приймають по 150 мг/добу (1 табл.), в подальшому по 300 мг/добу (по 150 мг двічі в день). Тривалість застосування: 7–12 тижнів (підтримуюче лікування — до 6 міс.).

Побічні ефекти: безсоння, сухість у роті. Частота виникнення алергій — 1 на 10 000. Протипоказання: не рекомендується особам, що мають в анамнезі судомні напади, пацієнтам зі зниженою вагою.

Коментар: Найвища ефективність відмови від паління відзначається в разі сполучення бупропіону і препаратів нікотин-замісної терапії.

Нікотин-замісна терапія (НЗТ) вже більше 20 років широко застосовується для повної відмови від паління. Препарати НЗТ, підтримуючи базальний рівень нікотину в крові і зменшуючи тяжкість проявів синдрому скасування, дозволяють спрямувати сили курця на подолання психологічної залежності і таким чином підвищують імовірність відмови від паління. Вони рекомендуються особам середнього і високого ступеня нікотинової залежності. Препарати НЗТ не утворюють високих концентрацій нікотину в крові, характерних для паління. Доза нікотину, яку вони вводять, складає від третини до половини тії, що отримується з сигаретою.

Форма випуску: жувальна гумка (2 і 4 мг), нашкірний пластр (7 мг на 24 год.; 14 мг на 24 год.; 21 мг на 24 год.; 15 мг на 16 год.), інгалятор, назальний спрей, таблетки. Добова доза: залежить від форми випуску. Для жувальної гумки середня добова доза — 10–15 штук. Термін застосування: 2–12 тижнів (підтримуюча терапія — до 6 міс.).

Тривалими проспективними дослідженнями доведена безпечність препаратів НЗТ навіть для осіб із серцево-судинними захворюваннями.

Побічні ефекти: місцева подразнююча дія (залежно від форми препарату), зумовлена порушеннями інструкції із застосування, диспепсія.

Протипоказання: вагітність, нестабільна стенокардія, недавно перенесений інфаркт міокарда, вік до 18 років.

ЗАХВОРЮВАННЯ ПЛЕВРИ¹

Плеврит — запальне ураження плеври з утворенням на її поверхні фібрину або накопиченням у плевральній порожнині ексудату інфекційного чи асептичного характеру.

Плевральний випіт (ПВ) — накопичення патологічної рідини у плевральній порожнині під час запальних процесів у прилеглих органах або плевральних листках чи порушення співвідношення між гідростатичним тиском у капілярах та колоїдно-осмотичним тиском плазми крові.

¹ British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax 2010; 65 (Suppl. 2): ii14–ii53.

Причини плеврального випоту

	Основні	Менш часті
Трансsudати	Серцева недостатність	Нефротичний синдром; цироз; перитонеальний діаліз; мікседема
Ексудати запальні (інфекційні)	Парапневмонічний випіт; туберкульоз	Піддіафрагмальний абсцес; вірусна інфекція, в т. ч. ВІЛ; грибові ураження
Ексудати запальні (неінфекційні)	Емболія легеневої артерії	Колагенози; панкреатит; реакція на ліки; азбестоз; синдром Дреслера; синдром «жовтих нігтів»
Пухлинний ексудат	Метастази раку; лімфома	Мезотеліома; синдром Мейгса
Гемоторакс	Травма	Спонтанний (порушення гемостазу)
Хілоторакс	Лімфома; карцинома; травма	Лімфангіолейоміоматоз

Коментар: Ураження плеври має переважно вторинну генезу. Біля 80 різноманітних патологічних станів можуть супроводжуватись накопиченням рідини в плевральній порожнині. Патогенетичними механізмами цього можуть бути:

- 1) запалення;
- 2) порушення лімфо- та кровообігу;
- 3) зниження колоїдно-осмотичного тиску плазми крові;
- 4) ураження плеври пухлиною;
- 5) порушення цілісності плевральних листків.

Класифікація

Враховуючи, що сьогодні не існує узгодженої класифікації захворювань плеври, наводимо рубрикацію патологічних станів, що супроводжуються ураженням плеври, відповідно до МКХ 10-го перегляду:

A 15.6 — Туберкульозний плеврит, підтверджений бактеріологічно і гістологічно

A 16.5 — Туберкульозний плеврит, без посилення на бактеріологічне або гістологічне підтвердження;

J 86 — Піоторакс (емпієма, піопневмоторакс);

J 86.0 — Піоторакс зі свищем (норицею);

J 86.9 — Піоторакс без свища (нориці);

J 90 — Плевральний випіт, не класифікований в інших рубриках;

J 91 — Плевральний випіт в разі захворювань, класифікованих в інших рубриках;

J 92 — Плевральна бляшка (потовщення плеври);

J 92.0 — Плевральна бляшка із згадкою про азбестоз;

J 92.9 — Плевральна бляшка без згадки про азбестоз;

J 94 — Інші ураження плеври;

J 94.0 — Хілусний випіт;

J 94.1 — Фіброторакс;

J 94.2 — Гемоторакс;

J 94.8 — Інші уточнені ураження плеври;

J 94.9 — Ураження плеври неуточнені;

R 09.1 — Плеврит (без випоту) як симптом, не класифікований в інших рубриках

S 27.1 — Травматичний гемоторакс;

S 27.2 — Травматичний гемопневмоторакс;

S 27.6 — Травма плеври.

Діагностика

Суб'єктивні ознаки: біль в грудній клітці, пов'язаний з диханням, сухий кашель, задишка, відчуття важкості в грудній клітці.

Об'єктивні зміни: невелика кількість рідини у плевральній порожнині (до 75 мл) за допомогою фізикальних та рентгенологічних методів не визначається. Коли на поверхні запаленої плеври випадають нитки фібрину, під час аускультатії можна вислухати шум тертя плеври. З накопиченням більшої кількості рідини можна спостерігати обмеження рухливості ураженої половини грудної клітки, розширення та вибухання міжреберних проміжків, послаблення голосового тремтіння, тупий перкуторний звук над рідиною. Аускультативно — дихання різко послаблене або не вислуховується.

Рентгенологічне дослідження дозволяє виявити дифузне накопичення рідини, коли її більше 150 мл, та визначити об'єм і локалізацію обмеженого плевриту. Крім стандартного обстеження у двох проекціях роблять також латерограму, щоб виявити осумкування рідини.

Випіт великого об'єму може затінювати половину грудної клітки та зміщувати середостіння у протилежний бік. Більш як у половині випадків він зумовлений злоякісними захворюваннями. Якщо у пацієнта з масивним ПВ середостіння зміщено в бік випоту або міститься по середній лінії, слід виключити ендобронхіальну обструкцію (наприклад, рак легені) або проростання пухлини в середостіння (наприклад, в разі мезотеліоми).

Комп'ютерна томографія з контрастуванням у тканинному режимі є необхідною у випадку сумнівного діагнозу та виявлення причин плеврального ексудату, емпієми плеври, осумкування, таких як перфорація стравоходу, бронхоальвеолярний рак, абсцес легень та інші. КТ допомагає визначитися з необхідністю дренування плевральної порожнини, найкращим місцем для пункції.

УЗД є найкращим методом діагностики осумкованих випотів, а також невеликої кількості рідини в плевральній порожнині (10–20 мл). Можна визначити, чи є утвір у плевральній порожнині рідиною, інфільтратом або пухлиною.

Проведення плевральної пункції під контролем УЗД покращує ефективність та безпечність процедури, зменшуючи ризик ятрогенного пошкодження тканин та органів, включаючи пневмоторакс.

Плевральна пункція є одночасно діагностичною та лікувальною процедурою. Вона показана, коли кількість рідини на латерограмі > 10 мм, та коли йдеться про осумкований плеврит. Видалену з плевральної порожнини рідину оцінюють макроскопічно та обов'язково направляють на лабораторне дослідження для вивчення фізичних, біохімічних властивостей, виявлення збудників захворювання та цитологічного складу.

Основні відмінності трансудату від ексудату

Ознаки	Трансудат	Ексудат
<i>Звичайні дослідження</i>		
Відносна густина	< 1,015–1,018	> 1,018
Вміст білка	< 25 г/л	> 30 г/л

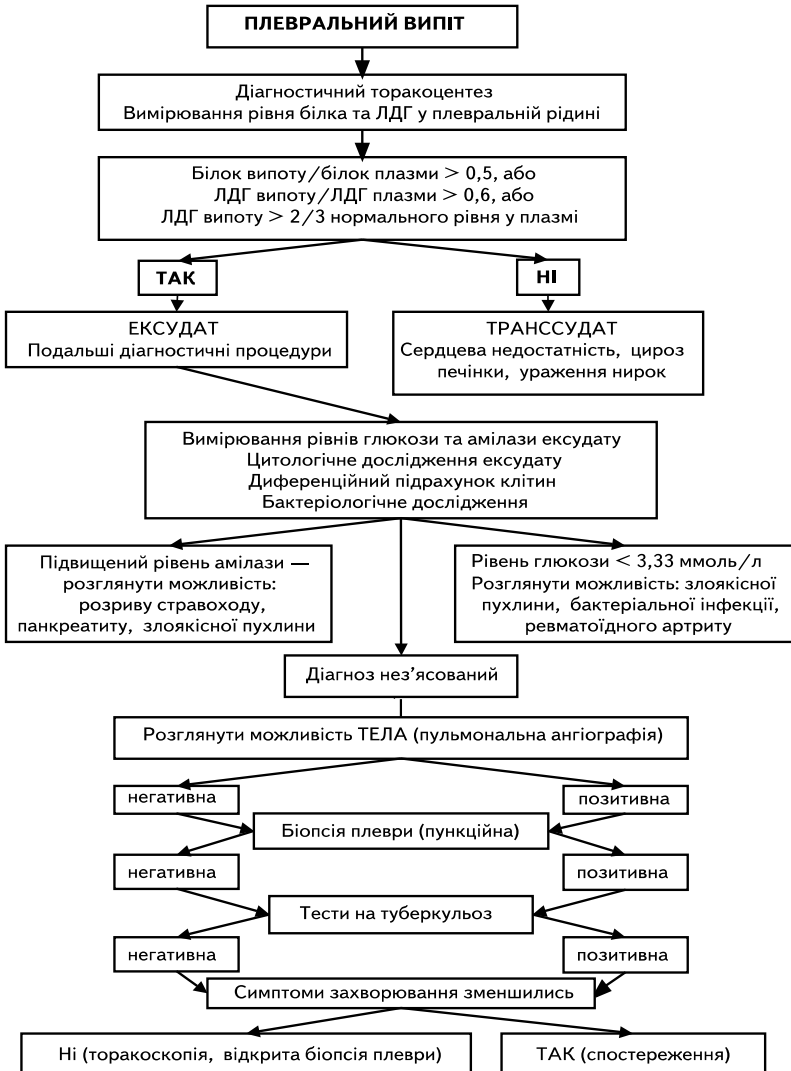
Ознаки	Трансудат	Ексудат
Співвідношення вмісту білка випіт/сироватка крові	< 0,5	> 0,5
Активність ЛДГ	< 1,6 мМ/л	> 1,6 мМ/л
Співвідношення активності ЛДГ випіт/сироватка крові	< 0,6	> 0,6
Проба Рівальта	Негативна	Позитивна
<i>Спеціальні дослідження</i>		
Еритроцити	< 10×10^9 /л	10×10^9 /л – 100×10^9 /л — невизначене діагностичне значення, $> 100 \times 10^9$ /л — свідчить на користь пухлини, інфаркту, травми легені
Лейкоцити	< 1×10^9 /л звичайно, > 50% з них лімфоцити або моноцити	> 1×10^9 /л звичайно, 50% лімфоцитів — туберкульоз або пухлина, > 50% поліморфноядерних лейкоцитів — гостре запалення
pH	> 7,3	< 7,3 — запалення
Глюкоза	3,3–5,5 мМ/л	Низька — в разі інфекційного запалення, різко знижена — в разі ревматоїдного артриту та особливо пухлин
Амілаза	—	> 500 ОД/мл на тлі панкреатиту, в окремих випадках на тлі пухлин, інфекційного запалення
Специфічні білки	—	Низький вміст C_3 та C_4 -фракцій комплекменту в разі системного червоного вовчачка, ревматоїдного артриту; у випадку виявлення ревматоїдного та антинуклеарного факторів

**Характеристика основних видів плевральних випотів
під час різних захворювань**

Характеристика ПВ	Лабораторні критерії ПВ	Основні захворювання, які супроводжуються утворенням ПВ
Трансудат	Відносна щільність < 1016 Білок < 30 г/л Білок ПВ/білок сироватки < 0,5	Серцева недостатність, гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром, цироз печінки, мікседема, синдром недостатнього всмоктування
Серозно-фібринозний ексудат	Щільність > 1016 Білок > 30 г/л Білок ПВ/білок сироватки > 0,5 ЛДГ ПВ/ЛДГ сироватки > 0,6 ЛДГ ПВ > 200 ОД/л	Парапневмонічний плеврит, туберкульоз легень, канцероматоз, ТЕЛА, злоякісна лімфома, ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, піддіафрагмальний абсцес, панкреатит, хронічний активний гепатит, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, мезотеліома плеври, саркоїдоз легень, синдром Дреслера
Геморагічний ексудат	Вміст гемоглобіну в ПВ > 2 г/л	Канцероматоз плеври, інфаркт легень, мезотеліома плеври, панкреатит, термінальна ниркова недостатність, травма
Гнійний ексудат	Білок ПВ > 40 г/л Лейкоцити ПВ > 25 г/л pH ПВ < 7,3	Парапневмонічний та метапневмонічний плеврит (емпієма плеври), екзогенні плеврити (травматичний, післяопераційний), піддіафрагмальний абсцес

Характеристика ПВ	Лабораторні критерії ПВ	Основні захворювання, які супроводжуються утворенням ПВ
Жировий ексудат	Високий вміст жиру (холестерину)	Розрив лімфатичних судин в грудній клітці (травми, операції на грудній клітці, злоякісні пухлини, лімфоми з ураженням лімфовузлів)

Алгоритм дій у випадку плеврального випоту



Коментар: Наведені стандартні клініко-лабораторні методи дослідження допомагають встановити лише наявність рідини в плевральній порожнині та характер гостроти плевриту, але не його причину.

Остаточну верифікацію процесу, що проявляється синдромом ПВ, забезпечують торакоскопія з відкритою біопсією плеври і цитологічне та гістологічне дослідження біоптату.

Зразки формулювання діагнозу

1. Негоспітальна пневмонія середньої частки правої легені, тяжкий перебіг. Парапневмонічний ексудативний правобічний плеврит. ЛН_{III}.

2. Центральний рак нижньочасткового бронха справа IV ст., IV клінічна група. Метастази у лімфатичні вузли середостіння, печінку, плевру. Метастатичний лівобічний ексудативний плеврит. ЛН_{II}.

3. Негоспітальна пневмонія нижньої частки лівої легені, тяжкий перебіг. Парапневмонічний міжчастковий осумкований плеврит. ЛН_{II}.

4. ІХС. Атеросклеротичний та післяінфарктний (1998, 2000) міокардіосклероз. СН_{IIБ}. Миготлива аритмія, тахістолічна форма. Правобічний гідроторакс.

Лікування

1. Евакуація вмісту плевральної порожнини є обов'язковою, коли кількість рідини на латерограмі більше 10 мм та коли йдеться про осумкований плеврит, тому що інакше створюються умови для розвитку хронічного плевриту та плевросклерозу, який призводить до ХЛС. Без лікування ексудативний плеврит може швидко перейти в емпієму.

Введення антибактеріальних препаратів у плевральну порожнину не рекомендується. Для лікування пацієнтів з ПВ інфекційного неспецифічного походження рекомендується парентеральне введення антибіотиків, що здатні потрапляти у плевральну порожнину та мають додаткову активність проти анаеробних патогенів: пеніциліни, захищені амінопеніциліни, цефалоспорины та метронідазол. Не призначати аміноглікозиди.

2. Залежно від етіологічного чинника після видалення рідини у плевральну порожнину вводять:

— у разі алергічного плевриту — преднізолон 30–60 мг або гідрокортизон 25–50 мг + гепарин 5–10 тис. ОД;

— у випадку плевриту онкологічної генези: у разі внутрішньогрудного походження пухлини — внутрішньоплевральна цитостатики (циклофосфан 400–600 мг протягом 2–3 днів під контролем загального аналізу крові); у разі позагрудного походження пухлини — санація лімфатичного апарату середостіння з цитостатиками ендолімфатичним або лімфотропним шляхом;

— якщо випіт ускладнює тромбоз або ТЕЛА — гідрокортизон 25–50 мг або преднізолон 30–60 мг;

— якщо випіт ускладнює синдром Дреслера: серозний — преднізолон або гідрокортизон; фібринозний — додають антибіотики;

— у випадку рецидивуючих випотів пацієнтам з дифузними захворюваннями сполучної тканини для облітерації плевральної порожнини 0,5 г тетра-

цикліну, сухого тальку, глюкозу з йодом (20 мл 40% р-ну глюкози + 2–3 мл 5% р-ну йоду);

— у випадку панкреатогенних випотів — контрикал, гордокс, амінокапронову кислоту.

3. Здійснюється етіотропна та патогенетична терапія захворювання, що призвело до ПВ.

СЕПСИС

Визначення

Сепсис — життєво небезпечна дисфункція органів, яка спричинена дисрегуляцією відповіді організму хворого на інфекцію.

Бактеріємія — найважливіший лабораторний критерій сепсису — зазвичай розвивається після інвазії лімфатичної системи.

Транзиторна бактеріємія — короточасна бактеріємія внаслідок інвазивних (стоматологічних, гінекологічних та ін.) процедур, катетеризації сечового міхура, у разі деяких інфекцій (наприклад, менінгіт, сальмонельоз).

Періодична бактеріємія — повторна інвазія бактерій з ділянки обмеженого гнійного вогнища або абсцесу.

Постійна бактеріємія — постійна інвазія мікроорганізмів, що потрапляють у кровообіг з необмеженого вогнища інфекції (ендокардит, інфікована аневризма або ділянка катетеризації).

Тяжкий сепсис — сепсис із розвитком органної дисфункції або недостатності.

Септичний шок — різновид сепсису з циркуляторною, клітинно-метаболичною дисфункцією, який асоціюється з вищим ризиком смертності.

Позалікарняний сепсис — сепсис, що виник до 48 год. перебування пацієнта у стаціонарі.

Внутрішньолікарняний сепсис — сепсис, що виник після 48 год. перебування пацієнта в стаціонарі за відсутності ознак захворювання на момент госпіталізації.

Коментар: Найбільш часті ділянки розвитку інфекції: легені, черевна порожнина, сечовидільна система.

Критерії діагностики синдрому системної запальної відповіді, інфекції, сепсису, тяжкого сепсису та септичного шоку¹

Патологічний процес	Клініко-лабораторні ознаки
ССЗВ — системна реакція організму на дію різноманітних сильних подразників. Обов'язкова наявність не менше 2 критеріїв	Характеризується 2 або більше ознаками: температура тіла > 38°C або < 36°C, ЧСС > 90/хв., ЧД > 20/хв., лейкоцити крові > 12×10 ⁹ /л, або < 4×10 ⁹ /л, або незрілих форм > 10%

¹ SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conferences, 2001.

Патологічний процес	Клініко-лабораторні ознаки
Інфекція	Доведена або припускається на підставі позитивної бактеріологічної культури, запальних змін у тканинах, результатів полімеразної ланцюгової реакції, інструментальної візуалізації; виявлення лейкоцитів у стерильних в нормі рідинах, перфорація органів, рентгенологічні ознаки пневмонії, петехії, пурпура
Сепсис	ССЗВ за наявності встановленої або підозрюваної інфекції
Тяжкий сепсис	Сепсис, що поєднується із серцево-судинною дисфункцією, або гострим респіраторним дистрес-синдромом, або дисфункцією двох та більше інших органів та систем
Септичний шок	Тяжкий сепсис з ознаками тканинної та органної гіперперфузії та артеріальною гіпотонією, що не усувається за допомогою інфузійної терапії
Рефрактерний септичний шок	Артеріальна гіпотонія, що зберігається, незважаючи на адекватну інфузію та застосування інотропної та судинної підтримки

Фактори ризику розвитку сепсису

1. Нейтропенія, онкологічні захворювання, диспротейнемія, цироз печінки (ЦП), діабет, інфекція ВІЛ, інші важкі хронічні захворювання.
2. Операції або інвазивні процедури, катетеризації судин та сечового міхура.
3. Призначення імуносупресорів та антибіотиків широкого спектру дії.
4. Вік: чоловіки після 40 років, жінки 20–45 років.
5. Пологи, септичні аборти, травми, значні опіки, виразкові ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Клініколабораторні ознаки поліорганної дисфункції

(достатньо одного з перерахованих)

Дисфункція в системі гемостазу (коагулопатія споживання): петехії, миттєва пурпура, кровотечі через синдром внутрішньосудинного зсідання; протромбіновий індекс менше 70%; тромбоцити менше $150 \times 10^9/\text{л}$; фібриноген менше 2 г/л, активований парціальний тромбoplastиновий час більше 60 сек.

Дисфункція серцевосудинної системи: систолічний тиск нижче 90 мм рт. ст. або середній тиск нижче 70 мм рт. ст., який не контролюється компенсацією рідини протягом як мінімум 1 год. Ацидоз, що не пояснюється іншими причинами ($\text{pH} \leq 7,3$), або дефіцит лугів $\geq 5,0$ ммоль/л та більш ніж у 1,5 рази порівняно з нормою підвищення рівня лактату у плазмі (понад 1 ммоль/л).

Гострий респіраторний дистресс-синдром (ГРДС): задишка, тахіпноє; гіпоксемія (PaO_2 в артеріальній крові нижче 71 мм рт. ст.), яка рефрактерна до оксигенотерапії; білатеральні легеневі інфільтрати; необхідність ШВЛ з позитивним тиском наприкінці видиху (ПТКВ) понад 5 см вод. ст., коли тиск заклинювання капілярів легеневої артерії (ТЗКЛА) нижче 18 мм рт. ст.

Ниркова дисфункція: олігоурія, анурія; креатинін крові > 176 мкмоль/л; натрій сечі < 40 ммоль/л; діурез < 30 мл/год. за адекватного поновлення об'єму циркулюючої крові.

Печінкова дисфункція: жовтяниця, білірубін крові > 70 мкмоль/л; АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза у 2 рази вище норми.

Дисфункція ЦНС: менше 15 балів за шкалою Глазго.

Дисфункція імунної системи: клінічні ознаки ССЗВ, лімфопенія (зниження абсолютної кількості лімфоцитів у периферичній крові до $1,2 \times 10^9$ /л чи менше), зниження відносної кількості CD₃-позитивних лімфоцитів в периферичній крові (20% чи менше) та зменшення HLADR⁺ мононуклеарів (30% чи менше).

Коментар: Для об'єктивної оцінки тяжкості стану хворого, визначення ступеня поліорганної дисфункції, динамічного спостереження та прогнозу застосовується шкала SOFA (Sequential organ failure assessment — «оцінка органної недостатності в динаміці»). За цією шкалою визначають дисфункцію 6 органних систем: дихальної, серцево-судинної, печінкової, ниркової, нервової та гемостатичної.

Шкала поліорганної недостатності SOFA

Система	Бали				
	0	1	2	3	4
Дихальна PaO ₂ /FiO ₂ (мм рт. ст.)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 з респіраторною підтримкою	≤ 100
Гемостатична Тромбоцити × 10 ³ /мм ³	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	< 20
Печінкова Білірубін (мкмоль/л)	< 20	20–32	33–101	102–204	> 204
Серцево-судинна Гіпотонія	Немає	CAT < 70 мм рт. ст.	Допамін ≤ 5 мг/кг/хв. або добу-тамін — будь-яка доза	Допамін > 5 мг/кг/хв., або адреналін < 0,1 мг/кг/хв., або норадреналін < 0,1 мг/кг/хв.	Допамін > 15 мг/кг/хв., або адреналін > 0,1 мг/кг/хв., або норадреналін > 0,1 мг/кг/хв.
Нервова Шкала Глазго	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Ниркова Креатинін (мкмоль/л) або діурез	< 110	110–170	171–299	300–440 або < 500 мл/добу	> 440 або < 200 мл/добу

Шкала Глазго

Хворий не інтубований	Хворий інтубований, проводиться ШВЛ	
<i>Відкривання очей</i>		
Довільне	4	4
На мовну команду	3	3
На біль	2	2
Відсутнє	1	1

Хворий не інтубований		Хворий інтубований, проводиться ШВЛ	
<i>Словесна відповідь</i>			
Орієнтоване мовлення	5	Видається здатним говорити	5
Сплутане мовлення	4	Видається здатним на просту відповідь	3
Безладні слова	3	Відсутня	1
Незрозумілі звуки	2		
Відсутня	1		
<i>Рухова відповідь</i>			
Виконує команди	6	Виконує команди	6
Цілеспрямована на біль	5	Цілеспрямована на біль	5
Нецілеспрямована на біль	4	Нецілеспрямована на біль	4
Тонічне згинання на біль	3	Тонічне згинання на біль	3
Тонічне розгинання на біль	2	Тонічне розгинання на біль	2
Відсутня	1	Відсутня	1

Діагноз сепсису не викликає сумніву за наявності 3 критеріїв: інфекційно-вогнища, ССЗВ, ознак органно-системної дисфункції.

У разі відсутності первинного вогнища сепсис розглядають як рідкісне захворювання — септикопіємію, коли основним критерієм є виникнення метастатичних (піемічних) гнійних вогнищ.

Коментар: Для виявлення збудника захворювання (бажано до початку антибактеріальної терапії) протягом доби треба 2–3 посіви крові у кількості 10–20 мл на спеціальні живильні середовища (культивування у аеробних та анаеробних умовах). Якщо спостерігається періодичне підвищення температури тіла, то період найбільш інтенсивної бактеріємії буває приблизно за 30 хв. до досягнення максимуму температури. Частота виявлення збудника із застосуванням найсучасніших технологій не перевищує 45% у важких хворих. У разі виявлення збудника визначають його чутливість до антибіотиків та відповідно до отриманих результатів корегують антибактеріальну терапію.

Зразки формулювання діагнозу

1. Негоспітальна пневмонія нижньої частки правої легені, змішаної (*S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*) бактеріальної етіології, IV клінічна група. Сепсис. Септичний шок. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання.

2. Сепсис. Флебіт правої стегнової вени, стафілококової етіології (*S. aureus*). Метастатичні множинні абсцеси обох легень. Абсцес лівої нирки. Септичний шок. ЛН_{III}. Гостра ниркова недостатність.

Лікування¹

1. Оперативна санація гнійно-запального вогнища.

2. Принципи антибактеріальної терапії.

Починають протягом першої години після встановлення діагнозу.

¹ Корекція відповідно рекомендацій міжнародної організації «Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2016».

Не рекомендується поєднання кількох антибактеріальних препаратів широкого спектру дії через не достатні дані про переваги вказаної комбінації та збільшення кількості побічних ефектів, вартості лікування.

У пацієнтів, які не мають ознак септичного шоку, включаючи осіб з нейтропенією, комбінована антибактеріальна терапія не рекомендується.

Для емпіричної терапії обирають бактерицидний антибіотик широкого спектру дії або комбінацію препаратів, які активні проти потенційно можливих у даній клінічній ситуації збудників, враховуючи їх імовірну резистентність. Обов'язковим є внутрішньовенний шлях введення антибіотиків. Дози та кратність введення антибіотиків залежать від типу бактерицидності та фармакокінетики препарату. Ефективність оцінюють щоденно, за необхідності проводять корегування антибактеріальної терапії після верифікації збудника, можлива деескалаційна терапія — призначення препарату вузького спектру дії, ефективного проти збудника, що виявлений бактеріологічним методом. Тривалість антибактеріальної терапії 7–10 днів.

Антибактеріальна терапія може бути подовжена при стафілококовій, грибовій, вірусній інфекції та у осіб з імунодефіцитом, включаючи нейтропенію.

Зниження рівня прокальцитоніну до показників, які свідчать про відсутність бактеріальної інфекції, може бути одним з критеріїв припинення антибактеріальної терапії.

3. Респіраторна підтримка.

Оксигенотерапія, за необхідності ШВЛ з підтримкою дихального об'єму на рівні 6 мл/кг належної маси тіла для пацієнтів з враженням легень. У разі респіраторного дистрес-синдрому дорослих (РДСД) — 12 мл/кг. Початкова верхня межа тиску плато на вдиху ≤ 30 см вод. ст. Застосовувати позитивний тиск під час видиху, підтримувати положення хворого в ліжку з піднятою головою на рівні 45° . Неінвазивну ШВЛ можна застосовувати у пацієнтів з легкою або середньоважкою гіпоксемічною легеневою недостатністю. Застосування знеболюючих та седативних препаратів повинно бути мінімізоване.

4. Відновлення органної та тканинної перфузії.

Відновлення індукованої сепсисом гіперперфузії слід починати з введення кристалоїдів (препарати вибору) з розрахунку 30 мг/кг протягом перших 3-х годин. У подальшому інфузійна підтримка проводиться відповідно до даних оцінки гемодинамічного статусу на підставі визначення АТ, пульсу, ЧД, SaO₂, виділення сечі. За невизначеності причини шоку під час обстеження надавати перевагу контролю зазначених показників гемодинаміки у веденні пацієнта.

Пацієнтам, які потребують значної кількості кристалоїдів можливе додаткове введення альбуміну під контролем рівня альбуміну у сироватці пацієнта (цільовий рівень альбуміну > 30 г/л).

Не рекомендується введення розчинів гідроксіетил крохмалю для відновлення перфузії у пацієнтів із септичним шоком та сепсисом.

Вазопресори: допамін 0,5–3 мкг/кг/хв.; вазопресін 0,03 ОД/хв., ізотропні препарати: добутамін 2,5–5 мкг/кг/хв.

У пацієнтів із септичним шоком, які потребують введення вазопресорів, цільовим рівнем середнього АТ є 65 мм рт. ст.

Глюкокортикостероїди вводять лише у разі неефективності перфузійної терапії та застосування вазопресорів у хворих з септичним шоком. Перевагу слід надавати гідрокортизону. Перевагу слід надавати гідрокортизону. Доза препарату не повинна перевищувати 200 мг на добу.

5. Нутритивна підтримка — добовий калораж 40–50 ккал/кг, 80% якого мають складати спеціальні суміші (ізокал, нутрілан, нутрізон), що вводяться ентеральним шляхом. Обов'язковим є контроль рівня глюкози крові до 8,3 ммоль/л кожні 1–2 год, у разі стабілізації стану — 4 год, корекцію гіперглікемії проводять інсулінотерапією. Порушення функції нирок вимагає проведення гемодіалізу або тривалої вено-венозної гемофільтрації. Профілактика стресових виразок та шлунково-кишкової кровотечі шляхом застосування ІПП та H₂-блокаторів.

6. Низькомолекулярні гепарини для профілактики тромбоемболії або гепарин 10–20 тис. ОД/добу.

Вибір схеми емпіричної антибіотикотерапії сепсису залежно від локалізації первинного вогнища інфекції

Локалізація первинного вогнища, місце інфікування, реактивність хворого	Можливі збудники	Схеми емпіричної антибіотикотерапії
Легені (негоспітальна пневмонія)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>C. pneumoniae</i> , <i>P. carinii</i>	Макролід + цефалоспорин III покоління або респіраторні фторхінолони
Легені (госпітальна пневмонія)	Enterobacteriaceae	Ципрофлоксацин, або левофлоксацин, або цефепім, або іміпенем-циластатин + аміноглікозид; моксифлоксацин
Внутрішньочеревний сепсис (негоспітальна інфекція)	<i>E. coli</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>	Ципрофлоксацин, або іміпенем-циластатин, або піперацилін-тазобактам + аміноглікозид
Внутрішньочеревний сепсис (госпітальна інфекція)	Enterobacteriaceae, <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Candida</i>	Ципрофлоксацин, або іміпенем-циластатин, або піперацилін-тазобактам ± аміноглікозид ± амфотерицин В
Шкіра та м'які тканини (негоспітальна інфекція)	<i>S. pyogenes</i> гр. А, <i>S. aureus</i> , <i>Clostridium</i> spp.	Ванкоміцин, або тейкопланін ± іміпенем-циластатин, або піперацилін-тазобактам, лінезолід.
Шкіра та м'які тканини (госпітальна інфекція)	<i>S. aureus</i> , Enterobacteriaceae	Ванкоміцин або тейкопланін + цефепім, лінезолід

Локалізація первинного вогнища, місце інфікування, реактивність хворого	Можливі збудники	Схеми емпіричної антибіотикотерапії
Сечовивідні шляхи (негоспітальна інфекція)	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp.	Ципрофлоксацин + аміноглікозид
Сечовивідні шляхи (госпітальна інфекція)	Enterobacteriaceae	Ванкоміцин або тейкопланін + цефепім
Центральна нервова система (негоспітальна інфекція)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Listeria monocitogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>H. influenzae</i>	Ванкоміцин, або тейкопланін + цефалоспорин III покоління, або меропенем
Центральна нервова система (госпітальна інфекція)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Staphylococci</i> spp.	Цефепім, або меропенем + ванкоміцин, або тейкопланін, лінезолід
Судини (катетер-асоційована інфекція, сепсис у наркоманів)	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp.	Ванкоміцин, або тейкопланін + цефалоспорин III покоління, або ципрофлоксацин, іміпенем, або піперацилін-тазобактам, лінезолід
Сепсис у хворих з нейтропенією	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., Enterobacteriaceae	Цефтазидим, або піперацилін/тазобактам, або цефепім + аміноглікозиди

б. Корекція імунних порушень.

Застосування глутаміну, аргініну, селену, карнітину не рекомендується у пацієнтів з сепсисом та септичним шоком через відсутність доказової бази їх ефективності.

ГОСТРИЙ БРОНХІТ¹

Визначення

Гострий бронхіт (ГБ) — гостре запалення бронхіального дерева через застуду, що виникло у пацієнтів без хронічних легеневих захворювань, з симптомами продуктивного або непродуктивного кашлю, асоційоване з характерними симптомами інфекції нижніх відділів дихальних шляхів (мокрота, задишка, хрипи, дискомфорт у грудній клітці/біль) без можливості їх альтернативного пояснення (синусит, астма).

Класифікація

Відповідно до рубрикації МКХ-10 ГБ класифікують згідно етіологічного чинника захворювання:

J20 — Гострий бронхіт;

¹ Наказ МОЗ України № 499 від 16.07.2014. За матеріалами рекомендацій Європейського Респіраторного Товариства ERS та Європейського Товариства з Клінічної Мікробіології та Інфекційних Захворювань ESCMID, 2011 р.

- J20.0** — Гострий бронхіт, спричинений *Mycoplasma pneumoniae*;
J20.1 — Гострий бронхіт, спричинений *Haemophilus influenzae*,
J20.2 — Гострий бронхіт, спричинений стрептококком;
J20.3 — Гострий бронхіт, спричинений вірусом Коксакі;
J20.4 — Гострий бронхіт, спричинений вірусом парагрипу;
J20.5 — Гострий бронхіт, спричинений респіраторним синцитіальним вірусом;
J20.6 — Гострий бронхіт, спричинений риновірусом;
J20.7 — Гострий бронхіт, спричинений екховірусом;
J20.8 — Гострий бронхіт, спричинений іншими уточненими агентами;
J20.9 — Гострий бронхіт неуточнений).

Діагностика

У пацієнтів із гострою респіраторною інфекцією, що проявляється переважно продуктивним або непродуктивним кашлем тривалістю 1 тиждень, діагноз ГБ має бути встановлений, якщо відсутні клінічні і рентгенологічні докази пневмонії, гострого нападу астми або, якщо загострення ХОЗЛ було виключене як причина кашлю.

Причиною ГБ найчастіше є віруси, рідше типові та атипові мікроорганізми. У більш ніж третині випадків етіологію ГБ встановити не вдається, навіть за умови правильного забору матеріалу та використання найсучасніших методів діагностики. Враховуючи нетяжкий перебіг захворювання та схильність до швидкого одужання, мікробіологічні обстеження (вірусологічні та бактеріологічні) проводити не рекомендується, адже встановлення збудника бронхіту рідко впливає на лікування пацієнта.

На бактеріальний характер ГБ може вказувати наявність слизово-гнійного або гнійного характеру харкотиння, тривала (більше 5–7 днів) субфебрильна або фебрильна температура тіла.

Клініко-епідеміологічна характеристика гострого бронхіту вірусної та бактеріальної етіології

Збудник	Клінічні особливості
Вірус грипу	Раптовий початок з лихоманкою, ознобом, головним болем, міалгіями, що супроводжуються міозитом, міоглобінурією, підвищеним вмістом м'язевих ферментів у крові
Вірус парагрипу	Епідемії звичайно виникають восени. Можливі спалахи захворювання у будинках тривалого догляду. Круп у дітей, який розвивається в домашніх умовах
Респіраторно-сцитіальний вірус	Інфікується близько 45% членів сім'ї, які контактували з дитиною (віком старше 1 року), хворою на бронхіоліт. Спалахи у зимово-весняний період. 20% дорослих відчувають біль у вухах
Коронавірус	У хворих похилого віку можлива важка респіраторна симптоматика. Спалахи можливі у військовослужбовців
Аденовірус	Клінічно нагадує грип з раптовим підвищенням температури тіла

Збудник	Клінічні особливості
Риновірус	Лихоманка не характерна. Легкий перебіг
<i>Bordetella pertussis</i>	Інкубаційний період 1–3 тижні. Хворіють переважно підлітки та молоді люди. У 10–20% хворих тривалість кашлю більше 2-х тижнів, репризи відзначаються рідко. Лихоманка не характерна. Іноді можливий лейкоцитоз з перевагою лімфоцитів
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Інкубаційний період 2–3 тижні. Характерний поступовий початок протягом 2–3 днів. Можливі спалахи захворювання в закритих колективах
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Інкубаційний період 3 тижні, поступовий початок захворювання. Охриплість голосу передуює появі кашлю. Спалахи захворювання в закритих колективах

Симптоми обструктивного синдрому: експіраторна задишка, сухий кашель, свистячі дистанційні хрипи, ціаноз, подовжений видих, вимушене положення у ліжку з фіксацією плечового поясу, участь додаткових м'язів у акті дихання, тимпанічний звук при перкусії та жорстке або послаблене дихання з подовженим видихом, розповсюджені сухі свистячі хрипи над всією поверхнею легень є ознакою дистального бронхіту або бронхіоліту. Захворювання супроводжується зазвичай середньоважким загальним станом хворого, супроводжується помірною інтоксикацією та легеневою недостатністю. Пацієнт з ознаками гострого бронхіоліту часто потребує госпіталізації.

Рентгенологічне дослідження слід проводити для виключення пневмонії, туберкульозу. Показами для цього дослідження є: частота пульсу більше 100 уд./хв., температура тіла > 38°C, частота дихання більше 24/хв., під час аускультатії — крепітація або звучні дрібнопухирчасті вологі хрипи над обмеженою ділянкою легеневого поля; поява респіраторних симптомів у осіб похилого віку; нові респіраторні симптоми у осіб з імунодефіцитом; наявність хронічних супутніх захворювань серцево-судинної системи, центральної нервової системи, цукровий діабет, цироз печінки, ГЕРХ, хронічний панкреатит і т. ін.

Особливості гострого бронхіту у дітей¹

1. Кашель, який на початку захворювання має сухий, нав'язливий характер, на 2-му тижні стає вологим, продуктивним та поступово зникає.

2. При огляді не виявлено ознак дихальної недостатності (задишка не виражена, допоміжна мускулатура не бере участі в акті дихання, ціаноз відсутній) та симптомів інтоксикації.

3. При пальпації та перкусії зміни в легенях відсутні.

4. Аускультативно вислуховується жорстке дихання, подовжений видих. Хрипи вислуховуються з обох сторін в різних відділах легень. На початку хвороби хрипи сухі, а згодом з'являються незвучні, вологі дрібно-, середньоміхурові хрипи.

¹ Відповідно до Наказу МОЗ України № 18 від 13.01.2005.

5. Зміни гемограми можуть проявлятися прискороною ШОЕ за нормального чи зниженого вмісту лейкоцитів.

6. На рентгенограмі грудної клітки спостерігається посилення легеневого малюнку, тінь кореня легень розширена, не чітка.

Ускладнення: Рецидивуючий бронхіт з прогресуванням у хронічний бронхіт (кашель протягом трьох місяців у рік тривалістю 2 та більше роки). Негоспітальна пневмонія. Декомпенсація та/або загострення хронічної супутньої патології.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий бронхіт бактеріальний. ЛН₀.
2. Гострий бронхіт вірусний. ЛН₁.
3. Гострий бронхіт. ЛН₁.

Лікування

ГБ — це нетяжке, схильне до самовиліковування захворювання. У 90–92% випадків причиною гострого бронхіту є вірусна інфекція, тому сучасне етіотропне лікування повинне включати специфічну противірусну терапію та мінімізувати використання антибіотиків.

У дітей та осіб молодого віку без супутньої патології можливо призначення симптоматичних препаратів: жарознижуючих (парацетамол, ібупрофен), протикашльових (кофекс, глауцин, бутамірату цитрат, лібексін), відхаркуючих (амброксол, ацетілцистеїн, карбоцистеїн, бромгексин та ін.).

За наявності синдрому бронхіальної обструкції показане проведення бронхолітичної терапії. Перевагу слід надавати інгаляційним β_2 -агоністам швидкої дії, які можна призначати до 4 разів на день при застосуванні індивідуального дозованого інгалятора по 200 мкг, або шляхом небулізації р-ну бронхолітика у дозі 1,25–2,5 мг 2 рази на добу (за потребою).

Для пацієнтів з попереднім діагнозом ГБ рутинна терапія антибіотиками не виправдана і не може бути рекомендована. Рішення про призначення антибіотиків повинне прийматися індивідуально з урахуванням прийнятого лікарем курсу терапії і/або досвіду самостійного їх прийому, що проводився раніше, пацієнтом.

Антибактеріальна терапія при ГБ призначається:

1) дітям та дорослим з підтвердженим або можливим коклюшем. Вони повинні отримувати макролід (азітроміцин 500 мг/1 раз на день протягом 3 днів, або кларитроміцин 250–500 мг 2 рази на день протягом 5–7 днів), бути ізольовані на 5 днів від початку терапії. Рання терапія впродовж перших декількох тижнів здатна усунути пароксизми кашлю і розвиток захворювання;

2) у разі передбачуваного або документованого інфікування *M. pneumoniae* і *S. pneumoniae* (спалахи в замкнених колективах) призначають азітроміцин по 500 мг 1 раз на день в 1-й день, далі по 250 мг 1 раз на день до 5 днів, або доксіциклін 100 мг 2 рази на день до 5 днів;

3) особам старше 65 років за наявності супутніх захворювань (цукровий діабет, злоякісні пухлини, ХНК, неврологічні захворювання, психичні розлади); пацієнтам з важким загальним станом і частим продуктивним кашлем у денний час, або коли поліпшення стану не відбулось протягом 5–7 днів від початку захворювання, — призначають макроліди, амоксицилін або доксіциклін в середніх терапевтичних дозах тривалістю 5–7 днів.

У хворих на ГБ не слід використовувати антибіотики широкого спектру дії (фторхінолони, амоксицилін/клавуланат).

Противірусна терапія ГБ. Найчастіше збудником ГБ є віруси грипу А та В. Етіотропними препаратами для лікування цієї інфекції є занамівір, озельтамівір та арбідол, які слід починати використовувати не пізніше 2-х діб при появі симптомів і вживати протягом 5 днів — занамівір та озельтамівір, 3 днів — арбідол.

Ремантадин пригнічує розвиток вірусу грипу А і є ефективним не пізніше 2-х діб від початку захворювання. Застосовується у дозі 100 мг двічі на добу протягом 5–7 днів.

У разі припущення вірусної етіології ГБ без ознак грипу слід використовувати препарати імунотропної дії: амізон, аміксин, інтерферон відповідно до рекомендованих схем лікування протягом 5–7 днів.

Особливості лікування ГБ у дітей.¹ Госпіталізація при підозрі на ускладнення. Дієта повноцінна, відповідно до віку дитини, збагачена вітамінами, висококалорійна (стіл № 5). Симптоматичне лікування включає: відхаркувальні та муколітичні препарати синтетичного та рослинного походження, що застосовуються ентерально та інгаляційно; протикашльові препарати призначаються тільки при нав'язливому, малопродуктивному, сухому кашлі з метою його пригнічення (глюцин, лібексин, тусупрекс, бутамірат, бронхолітин); антигістамінні препарати (кларитин, тайлед, семпрекс) показані дітям з алергічними проявами; полівітаміни в дозах, що перевищують фізіологічні потреби; при гіпертермії — жарознижуючі (парацетамол, ібуфен); вібраційний масаж разом з постуральним дренажем — ефективний при продуктивному кашлі; фізіотерапевтичні процедури: УВЧ-терапія, мікрохвильова терапія, діадинамічні та синусоїдальні моделювальні токи, різноманітні варіанти електрофорезу (KI, CaCl₂, MgSO₄).

Покази до призначення антибіотиків при ГБ у дітей: діти перших 6-ти місяців життя; важкий перебіг бронхіту (нейротоксикоз та ін.); наявність обтяжливого преморбідного фону (пологова травма, недоношеність, гіпотрофія та ін.); активних хронічних вогнищ інфекцій (тонзиліт, отит та ін.); підозра на нашарування бактеріальної інфекції (лихоманка з температурою тіла вище 39°C, виражені симптоми інтоксикації, наявність задишки, асиметрія хрипів, лейкоцитоз, прискорена ШОЕ).

Оскільки при гострому захворюванні відсутні дані про збудника у конкретного хворого, вибір препарату базується на рекомендаціях емпіричної

¹ Відповідно до Наказу МОЗ України від 13.01.2005 № 18.

стартової терапії з урахуванням вірогідної етіології хвороби та чутливості вірогідного збудника в даному регіоні. Про правильний вибір антибіотика вказує швидке настання ефекту лікування.

Застосовують цефалоспорины (цефалексин; цефадроксил; цефазолін; цефаклор; цефотаксим; цефтріаксон); захищені пеніциліни (амоксцилін/клавуланат); макроліди (азітроміцин, кларитроміцин).

На етапі реабілітаційних заходів показані дихальна гімнастика, масаж, фітотерапія (мати-й-мачуха, подорожник, солодка, алтей лікарський, айр, термопсис, чебрець та ін.).

Препарати, що застосовуються для лікування ГБ

Назва препарату	Форма випуску	Доза разова, добова
<i>Антибактеріальні препарати (див. розділ «Пневмонія»)</i>		
<i>Противірусні препарати</i>		
Занамівір	Дісхалер та 5 ротадисків, що містять 4 дози по 5 мг	разова доза 10 мг, добова — 20 мг
Озельтамівір	Капс. по 75 мг	75 мг, добова — 150 мг
Арбідол	Табл. по 100 мг	разова доза 200 мг, добова — 800 мг
Ремантадин	Табл. по 50 мг	100 мг, добова — 200 мг
<i>Препарати імунотропної дії</i>		
Амізон	Табл. по 250 мг	разова доза 250–500 мг, добова 1 000–2 000 мг
Тіморон	Табл. по 125 мг	разова та добова доза 125–250 мг
Інтерферон	Ампули для приготування р-ну 2 мл	разова доза 5 крапель в кожен носовий хід через 6 год.
<i>Жарознижуючі препарати</i>		
Парацетамол	Табл. 200 мг	разова доза 200–500 мг, макс. добова — 2000 мг
Ібупрофен	Табл. по 200 мг	разова доза 200 мг, макс. добова — 1200 мг
<i>Протикашльові препарати</i>		
Кофекс	Сироп 60 мл (кодеїн фосфат 10 мг + хлорфенірамін maleat 4 мг в 5 мл)	разова доза 5 мл, добова — 20 мл
Глауцин	Табл. по 50 мг	разова доза 50 мг, добова — 200 мг
Бутамірату цитрат	Сироп 100 мл, 200 мл (1,5 мг/мл), краплі 20 мл (5 мг/мл)	разова доза 10–20 крап., добова — 20–60 крап., разова доза 15 мл сиропу, добова — 30–45 мл
Лібексин	Табл. по 100 мг	разова доза 100 мг, добова — 300–400 мг
<i>Муколітичні та Відхаркуючі препарати (див. розділ «Хронічне обструктивне захворювання легень»)</i>		

ЗАХФОРЮВАННЯ ВУХА, ГОРЛА, НОСА

ГОСТРИЙ ТОНЗИЛОФАРИНГІТ¹

Визначення

Гострий тонзилофарингіт (ГТФ) — це інфекційне запалення слизової оболонки і лімфатичних структур ротоглотки (мигдалики, лімфатичні фолікули задньої стінки глотки). ГТФ є поліетіологічним захворюванням, у зв'язку з чим цей термін без уточнення етіології (вірусний/бактеріальний (перш за все, стрептококовий)/грибковий) не може виступати як клінічний діагноз.

Відповідно до МКХ-10 виділяють:

J02.0 — Гострий стрептококовий фарингіт;

J02.8 — Гострий фарингіт, викликаний іншими уточненими збудниками;

J02.9 — Гострий фарингіт неуточнений;

J03.0 — Гострий стрептококовий тонзиліт;

J03.8 — Гострий тонзиліт, викликаний іншими уточненими збудниками;

J03.9 — Гострий тонзиліт неуточнений.

Епідеміологія

Джерело інфекції — хворі та носії бактерій та вірусів. Основний шлях інфікування — повітряно-краплинний, проте можливі контактно-побутовий та аліментарний. Менше значення має ендогенне інфікування (за наявності в порожнині рота та горлянки вогнищ хронічної інфекції). Фактором ризику є тривале перебування в організованих колективах (дошкільні заклади, школи, гуртожитки, казарми тощо). Захворювання не має чіткої сезонності, проте частіше виникає в період епідемій гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Етіологія

Серед бактеріальних збудників ГТФ найбільше значення має β -гемолітичний стрептокок групи А. Набагато рідше ГТФ викликають стрептококи групи С і G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheria* (дифтерія), анаероби та спірохети (ангіна Сімановського-Венсана), вкрай рідко — мікоплазми та хламідії. Причиною вірусного ГТФ можуть бути риновірус, коронавірус, віруси грипа та парагрипа, вірус Епштейн-Барр, цитомегаловірус, вірус імунодефіциту людини, вірус Коксаки А. Окрему групу складають тонзиліти при агранулоцитозі та лейкозі.

¹ Наказ МОЗ України 16 липня 2014 р. № 499.

Класифікація

ГТФ класифікують залежно від етіології (див. етіологію). У теперішній час пропонується відмовитись від терміну «ангіна», оскільки її класифікація, заснована на фарингоскопічній картині, не корелює як з етіологією, так і терапевтичною тактикою.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий стрептококовий тонзиліт, легкий перебіг.
2. Гострий тонзилофарингіт не уточнений, середньотяжкий перебіг.

Діагностика

Постановка і кодування діагнозу може базуватись на визначенні переважання вираженості запалення того чи іншого відділу ротоглотки.

Клінічні критерії ГТФ: дискомфорт або біль в горлі, що посилюються при ковтанні, має симетричний характер (при неускладненому перебігу). При залученні в запальний процес бічних стовпів глотки і/або реактивному набряку паратонзиллярної клітковини можлива іррадіація в вухо, особливо виражена при ковтанні.

Системні прояви: лихоманка (її рівень не може бути орієнтиром для визначення показів до системної антибактеріальної терапії); явища інфекційного токсикозу.

Місцеві прояви: гіперемія та набряк піднебінних мигдаликів, піднебінних дужок, задньої стінки глотки (рідше, м'якого піднебіння і язичка); нальоти на піднебінних мигдаликах (рідше, на задній стінці глотки); явища регіонарного лімфаденіту (збільшення, ущільнення, болючість підщелепних, передньо- і задньо-шийних лімфатичних вузлів); петехіальна енантема на м'якому піднебінні та язичку (єдиний симптом, який в ранні терміни з великою ймовірністю може вказувати на стрептококову етіологію ГТФ).

Найбільш характерні поєднаннями симптомів при стрептококовому ГТФ: поширеність взимку та ранньої весною, вік 5–15 років, анамнез контакту з хворим на стрептококовий ГТФ, лихоманка, головний біль, нудота, блювання, біль в животі, ізольовані ознаки запалення в ротоглотці, ostrівцевий наліт на мигдаликах, петехіальна енантема на м'якому піднебінні, передньошийний лімфаденіт, скарлатиноподібна висипка.

Найбільш характерні поєднання симптомів при вірусному ГТФ: кон'юнктивіт, гострий риніт, кашель, діарея, осиплість, поодинокі афти в порожнині рота, вірусна енантема.

Ускладнення: ранні ускладнення: перитонзиліт, паратонзиллярний абсцес, гнійний лімфаденіт регіонарних лімфатичних вузлів, синусит, отит, тонзилогенний медіастеніт; пізні ускладнення: гостра ревматична гарячка, інфекційно-алергічний міокардит, холецистохолангіт, гломерулонефрит.

Діагностичний мінімум обстеження: загальний аналіз крові (для виключення інфекційного мононуклеозу та захворювань крові); мазок з по-

верхні піднебінних дужок і задньої стінки глотки для виявлення дифтерії; виділення культури збудника з мазків із поверхні піднебінних мигдаликів та (або) задньої стінки глотки для специфічної діагностики інфекції, викликані β-гемолітичним стрептококом (чутливість 90%, специфічність 96–99%), експрес-діагностика стрептококового антигену з поверхні мигдаликів та (або) задньої стінки глотки (чутливість 30–95%, специфічність 95–100%).

Умови забору матеріалу для бактеріологічного дослідження або виконання експрес-тесту: до початку антибактеріальної терапії, до вранішнього туалету порожнини рота, натщесерце, або через 2 години після їжі, під контролем отофарингоскопії, слід уникати контакту з зубами чи язиком.

Коментар. Верифікація конкретного збудника при вірусному захворюванні немає практичної цінності, оскільки не впливає на тактику лікування. Виділення при мікроскопічному дослідженні грибів має інтерпретуватись в контексті клінічної та фарингоскопічної картини, оскільки вони можуть бути присутніми в ротоглотці в нормі.

Лікування

Антибактеріальна терапія може бути розпочата до отримання результатів бактеріологічного дослідження за наявності епідеміологічних та клінічних даних, що вказують на стрептококову етіологію тонзиліту. **Препарати вибору:** пеніцилін, амоксицилін, амоксицилін/клавуланат. **Альтернативні препарати:** оральні цефалоспорины (цефалексин, цефадроксил), макроліди, або лінкозаміди. Антимікробні препарати застосовують в стандартному дозуванні протягом 10 діб, азитроміцин протягом 5 діб¹.

Симптоматична системна терапія: для зменшення больового синдрому та/або лихоманки можливе використання НПЗП в стандартних рекомендованих дозах. У дитячому віці слід надавати перевагу препаратам ібупрофену, або парацетамолу.

Місцева терапія: препарати, що містять бензалконію хлорид, гексетидин, дихлорбензил, амілметакрезол, хлоргексидин, препарати йоду, октенідин, мірамистин, біклотимол, сульфаніламідати інш.

Коментар. Місцева терапія не може замінити системну антибактеріальну терапію при ГТФ стрептококової етіології, оскільки не запобігає розвитку ускладнень.

ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ²

Визначення

Риносинусит — збірний термін, який описує групу гострих або хронічних запальних процесів, що відбуваються в придаткових пазухах у супроводі із запаленням слизової оболонки порожнини носа (Код МКХ-10: **J01.0–J01.9**).

¹ Michael R.M. Streptococcal Pharyngitis / R.M. Wessels / N Engl J Med. — 2011. — №17. — P. 648–655.

² Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 №85.

Коментар: Риніт та синусит зазвичай супроводжують один одного та з'являються одночасно у багатьох індивідів; таким чином, зараз прийнято правильну термінологію — риносинусит. Більшість вказівок та документів експертних груп зараз створюється із застосуванням терміна «риносинусит» замість «синуситу».

Класифікація

I. За перебігом і формою Враження:

1. Гострий (катаральний, гнійний, некротичний).
2. Рецидивуючий.
3. Хронічний (катаральний, гнійний, пристінково-гіперпластичний, поліпозний, фіброзний, кістозний, змішані форми), ускладнений: остеомієліт, холестеатома, піомукоцеле, поширення процесу на клітковину орбіти, в порожнину черепа).

4. Вазомоторний (алергічний, неалергічний).

II. По причині виникнення: 1. Риногенний. 2. Одонтогенний. 3. Травматичний.

III. За характером збудника: 1. Вірусний. 2. Бактеріальний. 3. Грибковий. 4. Змішаний.

IV. За тяжкістю перебігу: 1. Легкий. 2. Середнього ступеня. 3. Важкий.

V. За поширеністю процесу: 1. Етмоїдит (передній, задній, тотальний). 2. Гайморит. 3. Фронтит. 4. Сфеноїдит. 5. Етмоїдогайморит. 6. Гемісинусит (праворуч, ліворуч). 7. Пансинусит.

Коментар. Фактори, що сприяють розвитку захворювання: ГРВІ; риніти (найчастіше алергічний); викривлення в будові носової порожнини; цукровий діабет; спосіб життя: куріння, використання наркотичних сумішей (кокаїн); спорт: плавання, пірнання з аквалангом, травми голови, імунодефіцит.

Діагностика

Гострий риносинусит у дорослих — це запалення носа та навколосинових пазух, що характеризується двома або більше симптомами, одним з яких є або закладеність, або обструкція, або набряк слизової носа, або виділення з носа (переднє/заднє назальне затікання), а також:

— ± біль в ділянці обличчя/тиск;

— ± послаблення або втрата нюху та/або ендоскопічні ознаки: слизово-гнійні виділення, головним чином, з середнього носового ходу, та/або набряк/обструкція слизом, головним чином, у середньому ході та/або зміни на КТ: зміни слизової оболонки носової порожнини та/або пазухах.

Гострий риносинусит у дітей — це запалення носа та навколосинових пазух, що характеризується двома або більше симптомами, одним з яких є або закладеність, або обструкція, або набряк слизової носа, або виділення з носа (переднє/заднє назальне затікання), а також:

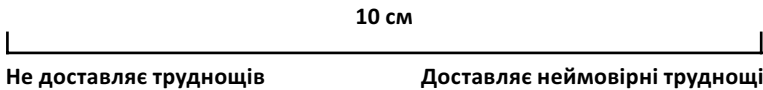
— ± біль в ділянці обличчя/тиск;

— ± кашель та/або ендоскопічні ознаки: слизово-гнійні виділення, головним чином, з середнього ходу та/або набряк/обструкція слизом, головним

чином, у середньому ході та/або зміни на КТ: зміни слизової оболонки носової порожнини та/або пазухах.

Тяжкість хвороби у дорослих та дітей. Хворобу можна поділити на легку, помірну та тяжку на підставі оцінки загального ступеня тяжкості за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) від 0 до 10 см: ЛЕГКА = ВАШ 0–3; ПОМІРНА = ВАШ > 3–7; ТЯЖКА = ВАШ > 7–10.

Для оцінки загального ступеню тяжкості пацієнта просять вказати на ВАШ відповідь на запитання: «На скільки ваші симптоми риносинуситу доставляють вам труднощі?» ВАШ > 5 впливає на якість життя пацієнта.



Гострий поствірусний риносинусит (у дорослих та дітей) визначається як: погіршення симптомів через 5 днів або збереження симптомів понад 10 днів із тривалістю менш ніж 12 тижнів.

Гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС) визначається наявністю принаймні 3-х симптомів/ознак з наступних:

- прозорі виділення (головним чином, односторонні) та гнійний слиз у носовій порожнині;
- виражений локальний біль (переважно односторонній);
- висока температура (> 38° C);
- підвищені ШОЕ/СРБ;
- наявність «другої хвилі» (тобто погіршення після початкової, більш легкої, фази захворювання).

Гострий рецидивуючий риносинусит — наявність щонайменше 4-х задокументованих епізодів гострого риносинуситу, за умови, що кожний з цих епізодів тривав не менше 7-ми днів.

Коментар. У тому разі, коли епізод гострого риносинуситу триває довше 4-х тижнів, лікар має усвідомлювати, що має справу з нетиповим перебігом хвороби, а тому повинен спрямувати свої зусилля на пошук імовірної фонові причини такого перебігу хвороби (наприклад: порушення архітекτονіки носової порожнини та принососових пазух, захворювання лімфоїдного глоткового кільця, одонтогенні процеси, імунодефіцитні стани, метаболічні хвороби, тощо).

Клінічні критерії гострого гаймориту: закладання носа, погіршення нюху, відчуття розпирання та болю в ділянці відповідної пазухи, можлива його іррадіація в зуби, око, скроневу та лобову ділянки на боці ураження; під час нахилу голови донизу біль може посилюватися; виділення з носа: спочатку серозні, а потім гнійні; підвищення температури тіла до фібрильних цифр. Риноскопія: передня — скупчення гною в середньому носовому ході, набряк слизової оболонки, задня — затікання гною в носоглотку.

Клінічні критерії гострого фронтиту: біль локалізується в ділянці лоба, найбільш виражений, аж до нестерпного, у ранковий час, біль в оці, слезотеча, порушення нюху. Біль зменшується при дрениванні синусу. Припухлість, набряклість та гіперемія шкіри в ділянці лоба, верхніх повік, верхньовнутрішнього кута ока. Риноскопія — виділення під переднім кінцем середньої носової раковини, слизова оболонка останнього набрякла, потовщена. Кількість виділень з порожнини носа збільшується вранці та при нахилі голови.

Клінічні критерії гострого етмоїдиту утруднення носового дихання, біль в ділянці внутрішнього кута ока, виділення з носа — серозні, а потім гнійні, погіршення нюху. Припухлість та болючість при натисканні в ділянці внутрішнього кута ока. Передня риноскопія — гіперемія та набряк слизової оболонки носової порожнини, під середньою носовою раковиною — скупчення гною у вигляді смужки. Іноді поява гною може спостерігатися тільки після анемізації слизової оболонки середньої носової раковини.

У анамнезі — перенесені нещодавно ГРВІ, грип, переохолодження, гострі мікробні інфекції, травми тощо.

Діагностичний мінімум обстеження: загальний аналіз крові з формулою, бактеріологічне дослідження мазка з порожнини носа, дослідження чутливості мікрофлори до антибіотиків.

Допоміжні методи обстеження: рентгенографія біляносових пазух; ультразвукове дослідження навколоносових синусів; у разі необхідності — трепанопункція верхньощелепної пазухи (лобної пазухи) з подальшим її промиванням; діафаноскопія та термографічне дослідження (факультативні); комп'ютерна та магнітнорезонансна томографія навколоносових синусів, ендоскопічне обстеження порожнини носа при підозрі на ускладнення та відсутності ефекту від консервативного лікування.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий поствірусний риносинусит. Гострий гнійний правобічний гайморит.

2. Гострий риносинусит. Гострий катаральний пансинусит.

Лікування

Антибіотикотерапія

Пероральна: препарати вибору — амоксицилін, амоксицилін/клавуланат; **альтернативні препарати:** цефуроксім-аксетіл, цефаклор, азитроміцин, кларитроміцин, левофлоксацин.

Парентеральна: лікування важких форм гострого риносинуситу в стаціонарі — амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам; **альтернативні препарати:** цефалоспорини (цефуроксім, цефотаксім, цефтріаксон, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефтазидім, цефепім; інгібіторзахищені

протисиньогнійні пеніциліни (тикарцилін/клавуланат), фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, пefлоксацин), карбапенеми (іміпенем, меропенем).

Тривалість антибактеріальної терапії при гострому синуситі становить 10–14 днів (див. розділ «Пневмонія»).

Симптоматична терапія

Системні деконгестанти, антигістамінні засоби (див. розділ «Алергічний риніт»); муколітичні засоби (див. розділ «Хронічне обструктивне захворювання легень»); нестероїдні протизапальні засоби (див. розділ «Ревматоїдний артрит»).

Препарати, що застосовуються для місцевого лікування гострих риносинуситів

Назва препарату	Форма випуску	Спосіб застосування
Антибіотикотерапія для місцевого лікування		
Фузафунгін	Аерозоль для інгаляцій, дозований (50 мг/10 мл) по 10 мл; спрей оромукозний та назальний (50 мг/10 мл) по 10 мл	Дорослі — по 4 інг. через рот і/або ч/з кожні 4 год. Діти від 2,5 років — по 4 інг. через рот і/або ч/з кожні 6 год. Тривалість лікування — 10 днів
Фраміцетин	Спрей назальний (12,5 мг/1 мл) по 15 мл у фл.	Дорослі: по 1 вприск. 4–6 р/д. Діти — по 1 вприск. 3 р/д
Симптоміетики для місцевого застосування		
<i>Прості препарати</i>		
Ксилометазолін	Краплі назальні 0,1% по 10 мл у флаконах (в 1 мл — 10 мг)	Діти від 4 міс. до 2 р.: по 1 крап. ч/з 8–12 год.; дітям від 2 до 12 р.: по 2–3 крап. ч/з 8–10 год. Дорослим і дітям від 12 р. по 2–3 крап. ч/з 8–10 год. Тривалість лікування: 3–5 днів і не перевищує 2 т.
Нафазолін	Краплі назальні 0,025% по 5 мл у фл.; 0,05% по 10 мл, 0,1% по 10 мл, спрей назальний, р-н, 1 мг/мл по 10 мл	Дорослим: по 2–3 крап. 0,05% або 0,1% р-ну 2–3 р/д. Дітям старше 1 року — по 1–2 крап. 0,05% р-ну; Дітям до 1 року препарат <i>не призначають</i>
Оксиметазолін	Спрей 0,05% по 10 мл, по 15 мл, по 20 мл або по 30 мл	Дорослим та дітям починаючи з 6 років: по 1 впорск. 2 р/д. Тривалість лікування: 3–5 днів (до 7–10 д.)

Назва препарату	Форма випуску	Спосіб застосування
Тетризолін	Краплі 0,1% (0,05%) по 10 мл, по 15 мл у фл.	Дорослі та діти (віком понад 6 р.) по 2–4 крап. 0,1% р-ну; Для дітей віком від 2 до 6 років (0,05% р-н) — по 2–3 крап., що 4 год.; Тривалість лікування: не більш ніж 3–5 днів
Трамазолін	Спрей назальний дозов. 1,18 мг/мл по 10 мл у балончику з дозуючим клапаном	Дорослі та діти старше 6 років: по 1 впорск. до 4 р/д; Тривалість лікування: не більше 5–7 днів
Симптомітики у комбінації з іншими препаратами		
Віброцил	Спрей для носа по 10 мл у флаконах. (1 мл спрею містить: феніл ефрину 2,5 мг, диметиндену малеату 0,25 мг)	Дорослі та діти від 6 років по 1 по 1–2 впорск. 3–4 р/д. Термін лікування: не перевищує 7 д.
Ринофлуїмуцил, аерозоль назальний	Аерозоль назальний по 10 мл у флаконах (1 мл препарату містить ацетилцистеїну — 1,0 г, туаміногептану сульфату — 0,5 г)	Дорослим: по 2 дози аерозолю 3–4 р/д. Курс лікування: 7 д.
Назол Кідс	Спрей назальний по 15 мл або по 30 мл у флаконах. (1 мл: фенілефрину гідрохлорид — 2,5 мг, евкаліптолу — 0,4 мг)	Дітям від 2 до 6 років 1–2 дози спрею або 1–2 краплі кожні 6 год. Дітям 6–12 років — по 2–3 дози спрею кожні 4 години

Лікування РС вагітних має свої особливості. Для вагітних жінок макроліди є найбільш безпечними і ефективними засобами при лікуванні бактеріального риносинуситу. Тривалість лікування макролідами становить 7–10 днів.

Легку форму риносинуситу вагітних можна вилікувати і симптоматичним лікуванням: постільним режимом, збагаченим харчуванням, теплим питтям. Деколи для вагітних прописують жарознижуючі препарати або судинозвужуючі краплі місцевої дії.

Маніпуляції (процедури) для лікування гострого риносинуситу

1. Змачування слизової оболонки середнього носового ходу розчинами адреноміметиків, вкладання турунд, просочених розчинами адреноміметиків в середній носовий хід (щоденно або декілька разів на день в залежності від показань).

2. Пункція лобного (верхньо-щелепного) синусу з промиванням та введенням розчинів перерахованих вище.

3. Промивання щоденно за методом «переміщення» розчинами перерахованими вище.

4. Безпункційний метод лікування синуситів з застосуванням синус-катетера.

ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ¹

Визначення

Гострий гнійний середній отит — це гостре запалення слизової оболонки порожнин середнього вуха (Код МКХ-10: **H66.0**).

Коментар: Причиною гострих гнійних середніх отитів (ГГСО) є бактеріальна, вірусна або вірусно-бактеріальна інфекція на фоні зниження імунологічної реактивності організму. Найчастіше інфекція проникає в середнє вухо ринотубарним шляхом. Основними збудниками є *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae* — приблизно 60% бактеріальних збудників захворювання. Рідше висіваються *moraxella catarrhalis* (3–10%), *streptococcus pyogenes* (2–10%), *staphylococcus aureus* (1–5%). Близько 20% посівів з барабанної порожнини виявляються стерильними. Вважають, що до 10% ГГСО можуть бути викликані вірусами.

Класифікація

1. Гострий тубоотит (сальпінгоотит).
2. Явний гострий гнійний середній отит.
3. Латентний гострий середній отит.
4. Травматичний середній отит.
5. Ексудативно-алергічний рецидивний середній отит при інфекційних захворюваннях (грип та ГРЗ, скарлатина, кір, дифтерія та ін.).

Діагностика

Симптоми гострого запалення середнього вуха можна розподілити за фазами його перебігу:

І фаза (початкового розвитку): 1. Загальний стан завжди знаходиться в прямій залежності від гарячки, порушується сон, апетит. 2. Біль у вусі може бути відчутними або виявлятися на початку періодичними поколюваннями, відчуттям повноти і тиску у вусі. Через кілька годин розвивається інтенсивний біль стріляючого, сверблячого, пульсуючого характеру, який іррадіює у відповідну половину голови. Біль періодично стихає, особливо в денний час, на ніч знову підсилюються, позбавляючи хворого сну. 3. Відчуття закладення, шум у вусі є характерними симптомами, поступово погіршується слух.

Отоскопія. Гіперемія барабанної перетинки різного ступеню. На початку відбувається лише розширення судин і незначне почервоніння за ходом дер-

¹ Наказ МОЗ України від 24.03.2009 № 181.

жальця молоточка, в ділянці молоточкових складок. Розширені судини помітні і на периферії барабанної перетинки у вигляді радіарних ниточок, що звиваються. У слуховому проході особливих змін немає. Через якийсь час барабанна перетинка стає суцільно гіперемованою, втрачаються розпізнавальні контури.

II фаза (наростання процесу): Біль у вусі посилюється, набуває пульсуючого характеру, стає постійним. Температура тіла до 38–39°C і вище. Виражене погіршення слуху. Шепіт хворий сприймає важко, дослідження за допомогою камертонів та аудіометрії виявляє типову картину враження звукопровідного апарату.

Отоскопія. Барабанна перетинка дещо бліда, зменшується яскраво-червоний колір внаслідок серозного просочування і набряку всіх шарів перетинки. Водночас з'являється випинання барабанної перетинки. В міру накопичення ексудату і збільшення диску, барабанна перетинка стоншується, а просвічування ексудату надає їй жовтуватого відтінку, особливо в місці проривання. В цей період настає також реактивна гіперемія шкіри кісткової частини слухового проходу, може розвиватись реактивний періостит соскоподібного відростка (виражений біль під час пальпації, збільшення лімфовузлів).

III фаза (розршення процесу). 1. Біль у вусі, головний біль, відчуття повноти і тиснення, шум швидко зникають. Біль в ділянці соскоподібного відростка зменшується. 2. Поліпшується слух.

Отоскопія. Барабанна перетинка м'ясиста, залишається випнутою, в слуховому ході визначається наявність серозно-гнійних виділень. Про наявність проривання можна судити за пульсуючим рефлексом, так як встановити місце проривання барабанної перетинки часто не вдається через її набряк. Виділень з вуха спочатку багато, вони рідкі, але поступово стають густими і на 5–7 день при неускладненому перебігу їх кількість зменшується.

IV фаза (видужання). Характеризується згасанням симптомів і поступовою ліквідацією процесу.

Отоскопія. Барабанна перетинка набуває блідо-рожевого кольору, проривний отвір відкритий, пульсуючий рефлекс зникає, мацерація шкіри відсутня. З'являються контури барабанної перетинки. Поступово проривний отвір заточується і слух відновлюється до норми.

Діагностичний мінімум обстеження: загальний аналіз крові, аудіометричне дослідження, рентгенографія соскоподібних відростків в проекції за Шюллером, у III фазі захворювання бактеріологічне дослідження виділень з середнього вуха.

Ускладнення: стійка перфорація барабанної перетинки, хронічний середній отит, інші запальні захворювання вуха (мастоїдит, лабіринтит); сепсис, абсцес головного мозку, менінгіт, кондуктивна приглухуватість, повна (дуже рідко) втрата слуху, невралгія лицьового нерва.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий гнійний середній отит, II фаза запалення. Невралгія лицьового нерва.
2. Гострий сальпінгоотит.
3. Гострий гнійний середній отит. IV фаза запалення. Стійка перфорація барабанної перетинки.

Лікування

Лікування повинно бути комплексним і включає:

I. Антибіотикотерапія в першу фазу перебігу проводиться препаратами стартової терапії (напівсинтетичні пеніциліни з клавулановою кислотою, цефалоспорини II покоління протягом 5–7 діб). При відсутності ефекту від стартової терапії протягом 2–3 діб застосовують антибактеріальні препарати резерву (макроліди 7–10 днів, цефалоспорини III генерації 7–10 днів, фтохінолони). Після отримання результатів бактеріального посіву виділень з вуха подальша антибактеріальна терапія проводиться з урахуванням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків (див. розділ «Пневмонія»).

II. Осмотичноактивні препарати місцевої дії (вушні краплі). Боротьбу з запальними змінами слизової оболонки носа та носової частини глотки, що покращує дренажну функцію слухової труби і вентиляцію середнього вуха, при цьому застосовують судинозвужувальні краплі в ніс протягом 5–7 діб.

У першу добу захворювання призначають 3% спиртові розчини борної кислоти, нітрофурану (фурациліну), левоміцетину для зникнення больового синдрому, що обумовлений набряком барабанної перетинки та її напругою за рахунок тиску запального ексудату з боку барабанної порожнини. Слід враховувати і те, що багато пацієнтів, особливо діти, болісно переносять потрапляння спиртових розчинів навіть на неушкоджену барабанну перетинку й шкіру слухового проходу.

Препарати, що застосовуються для лікування ГГСО

Назва препарату	Форма випуску	Спосіб застосування
Антибіотикотерапія (див. розділ «Пневмонія»)		
Осмотичноактивні препарати місцевої дії (вушні краплі)		
Рифампіцин	Краплі вушні 26 мг (20 000 МО)/1 мл по 10 мл у флаконах	Дорослим: по 5 кр. 3 р/д. Дітям: по 3 кр. 3 р/д. Тривалість лікування 7–10 днів
Феназон + лідокаїну гідрохлорид	Краплі вушні по 16 г у флаконах (10 мл крапель містять: феназону — 0,4 г, лідокаїну гідрохлориду — 0,1 г)	Дорослим та дітям: по 4 кр. 2–3 р/д. Тривалість лікування 10 днів

Назва препарату	Форма випуску	Спосіб застосування
Комбіновані препарати		
Анауран	Краплі вушні по 25 мл у флаконах (100 мл препарату містять поліміксину В сульфат — 1 000 000 МЕ, неоміцину сульфат — 0,5 г (еквівалентно 375 000 МЕ), лідокаїну гідрохлорид — 4,0 г)	Дорослим: по 4–5 кр. 2–4 р/д. Дітям старше 6 років: по 2–3 кр. 3–4 р/д. Тривалість курсу лікування до 7 днів
Софрадекс	Краплі очні/вушні по 5 мл у флаконах (в 1 мл фраміцетину сульфату 5,0 мг + граміцидину 0,05 мг + дексаметазону 0,5 мг)	Дорослим та дітям (від 7 років): 2–3 краплі 3–4 р/д. Тривалість курсу лікування до 7 днів
Гаразон	Краплі очні/вушні по 5 мл у флаконах-крапельницях (в 1 мл бетаметазону натрію фосфат 1 мг + гентаміцину сульфат 3 мг)	Дорослим та дітям від 8 р: 3–4 краплі від 2 до 4 р/д. Тривалість курсу лікування до 7 днів
Полідекса	Спрей назальний: фл. 15 мл (в 1 мл неоміцину сульфат 10 мг + поліміксину В сульфат 10 000 ОД + дексаметазону 250 мкг + фенілефрину гідрохлорид 2,5 мг)	Дорослі: 1 вприск. у кожний н./хід 3–5 р/д. Діти старше 12 р.: по 1 вприск. у кожний н./хід 3 р/д. Тривалість курсу лікування 5–10 днів
Анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати (див. розділ «Ревматоїдний артрит»)		
Антигістамінні препарати (див. розділ «Алергічний риніт»)		
Топічні деконгестанти (див. розділ «Гострий риносинусит»)		

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

ГРИП¹

Визначення

Грип — гостра респіраторна вірусна інфекція з краплинним механізмом передачі, яка характеризується гострим початком, переважним ураженням верхніх дихальних шляхів та загальною інтоксикацією.

Коментар: захворюваність на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції в Україні в осінньо-зимовий період коливається від 25 до 150 випадків на 10 000 населення.

Класифікація

1. За тяжкістю клінічного перебігу: легкий, середньої тяжкості, тяжкий, блискавичний (гіпертоксичні форми).
2. За наявністю ускладнень: ускладнений, неускладнений.

Діагностика

Неускладнений грип.

Симптоми: гарячка, кашель, подразнення слизової глотки (фарингіт), риніт, головний біль, біль у м'язах, загальне нездужання, без задишки та утрудненого дихання.

Шлунково-кишкові порушення, такі як діарея та/чи блювання, особливо у дітей, однак без ознак зневоднення.

Симптоми прогресуючої хвороби.

Ознаки серцево-дихальної недостатності: задишка, утруднене дихання, кровохаркання чи забарвлене мокротиння, біль у грудях, артеріальна гіпотензія. У дітей на користь прогресуючої хвороби може свідчити прискорене чи утруднене дихання, без іншої симптоматики. Ознаки гіпоксії за даними пульсоксиметрії.

Симптоми, що свідчать про ураження з боку центральної нервової системи: порушення чи втрата свідомості, сонливість чи труднощі пробудження після сну; періодичні чи постійні судоми, різка м'язова слабкість чи паралічі.

Реплікація вірусу, що триває, чи приєднання вторинної бактеріальної інфекції, що ґрунтується на результатах лабораторних досліджень чи на клінічних ознаках (наприклад, тривалість високої гарячки та іншої симптоматики більше ніж три дні, сепсис, стрімке погіршення загального стану).

Швидке зневоднення організму: зниження активності, головокружіння, зниження діурезу, психічна загальмованість.

¹ Розділ викладений згідно Наказу МОЗ України від 16.07.2014 № 499 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях».

Ускладнення чи тяжкі форми грипу. Найбільш часті прояви: задишка, утруднене дихання, гіпоксія, ціаноз, зміни з боку центральної нервової системи, рентгенологічні ознаки пневмонії, різке зневоднення чи ознаки вторинних ускладнень, таких як ниркова чи поліорганна недостатність, септичний шок.

Загострення супутніх хронічних захворювань, таких як астма, хронічне обструктивне захворювання (хвороба) легень, хронічний гепатит чи ниркова недостатність, діабет чи серцево-судинні порушення, може стати причиною тяжких ускладнень.

Діагноз грипу встановлюють спираючись на клінічну симптоматику при наявності циркуляції вірусу грипу в громаді. Найбільш чутливим методом, що забезпечує точне та швидке виявлення інфекції, є зворотньо-транскриптазна полімеразна ланцюгова реакція. Експрес-тести на грип можуть давати швидкі результати впродовж 15 хвилин чи менше, однак має місце відсоток хибнонегативних тестів, що повинно враховуватися. Негативні результати експрес-тестів не повинні впливати на лікування та прийняття рішень щодо інфекційного контролю.

Зразки формулювання діагнозу

1. Грип А (H1N1), тяжкий перебіг. Гострий гайморит.
2. Грип середнього ступеня тяжкості, неускладнений.

Лікування

1. Противірусні препарати 2 класів мають активність проти вірусів грипу: адамантани (амантадин і римантадин), які активні тільки проти вірусів грипу А, та інгібітори нейрамінідази (озельтамівір і занамівір), які активні проти вірусів грипу А і В. За певних обставин дорослі і діти повинні приймати противірусні препарати, якщо вони інфіковані вірусами грипу. Всіх госпіталізованих пацієнтів слід лікувати противірусними препаратами. Призначення противірусних препаратів рекомендується протягом 48 год. після появи симптомів у всіх інфікованих дорослих і дітей з високим ризиком розвитку ускладнень. Слід розглянути призначення противірусних препаратів через > 48 год. після появи симптомів за певних обставин у госпіталізованих пацієнтів. Противірусні препарати можуть бути розглянуті в амбулаторних пацієнтів через 48 год. після появи симптомів, якщо вони відносяться до групи високого ризику розвитку ускладнень грипу і якщо їх симптоми не поліпшуються або у пацієнтів які бажать скоротити тривалість хвороби. Слід розглянути можливість супутніх бактеріальних інфекцій і необхідності застосування антибіотикотерапії у грип-позитивних пацієнтів.

2. Оксигенотерапія за показаннями.

3. Антибактеріальна терапія призначається при підозрі приєднання бактеріальної інфекції, відразу після забору матеріалу для бактеріологічного дослідження та без очікування його результатів — фторхінолони (левофлоксацин, моксіфлоксацин), макроліди (klarитроміцин, азитроміцин), цефалоспорины III–IV покоління, захищені амінопеніциліни.

4. Патогенетична і симптоматична терапія: вживання великої кількості рідини; жарознижуючі засоби (парацетамол, ібупрофен) за показаннями; протикашльові та муколітичні засоби при кашлі; деконгістанти при нежиті; антигістамінні препарати II–III покоління; ліжковий режим, обмежене вживання білкової їжі.

Профілактика

Хіміопрофілактика проводиться в період епідемії особам з високим ризиком розвитку ускладнень та контактним особам одним із протівірусних препаратів протягом всього періоду епідемії. Ефективність у разі грипу А 60–70%.

Вакцинація. Рекомендується ВООЗ як найбільш ефективний та безпечний засіб масової та індивідуальної профілактики грипу. Вакцини створюються згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо антигенної мінливості вірусу та циркуляції певних штамів в даний епідемічний сезон. Вакцинації підлягають діти, починаючи з 3-го місяця життя, дорослі та вагітні, починаючи з II триместру вагітності. Використовуються субодиничні та сплітвакцини — 1 доза в/м. Напружений імунітет формується протягом 2–4 тижнів. Враховуючи антигенну мінливість вірусу грипу, вакцинацію слід проводити щорічно.

Дозування протівірусних препаратів проти грипу у дорослих

Засіб	Лікування	Хіміопрофілактика
Озелтамівір	75 мг капсули два рази/день протягом 5 днів	75 мг капсули 1 раз/день
Занамівір	Два вприскування по 5 мг два рази/день	Два вприскування по 5 мг 1 раз/день
Римантадин	200 мг/день або у вигляді однієї добової дози або розділеної на дві дози	200 мг/день або у вигляді однієї добової дози або розділеної на дві дози
Амантадин	200 мг/день або у вигляді однієї добової дози або розділеної на дві дози	200 мг/день або у вигляді однієї добової дози або розділеної на дві дози

ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ ТА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ¹

Визначення

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) — група вірусних інфекцій, яка характеризується переважним ураженням слизових оболонок дихальних шляхів та кон'юнктиви. Найчастішими збудниками ГРВІ є аденовіруси, риновіруси, респіраторно-синцитіальний вірус, вірус парагрипу та ін.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) — більш широке поняття, яке включає вірусні та невірусні (спричинені легіонелами, менінгококами, стреп-

¹ Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України 12.08.2009 № 590.

Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України 09.07.2004 № 354.

тококами, стафілококами, рикетсіями, мікоплазмами та хламідіями) ураження слизових оболонок дихальних шляхів та кон'юнктиви. В зарубіжній літературі застосовують термін «застида» (англ. common cold), що характеризує гостре запалення дихальних шляхів.

Шифр МКХ-10:

J00–J06 — Гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів.

J20–J22 — Інші гострі респіраторні інфекції нижніх дихальних шляхів.

Класифікація ГРВІ та ГРЗ

1. За етіологією: парагрип, аденовірусна, риновірусна інфекції та ін.
2. За тяжкістю перебігу: легкі, середньої тяжкості, тяжкі та дуже тяжкі.
3. За наявністю ускладнень: ускладнені (пневмонія, ангіна, синусит, отит, гостра дихальна недостатність, несправжній круп, судомний синдром, гіпертермічний синдром) та неускладнені.
4. За анатомічною локалізацією: риніт, фарингіт, ларингіт, трахеїт, бронхіт та їх поєднання.

Діагностика ГРВІ та ГРЗ

1. Опитування: симптоми ураження верхніх дихальних шляхів та кон'юнктиви («дряпання» або біль у горлі, закладення носу, нежить, сухий кашель, сльозотеча) та симптоми загальної інтоксикації (гіпертермія, головний, м'язовий біль, адинамія).
2. При огляді рото- та носоглотки: помірна гіперемія дужок, м'якого піднебіння, язичка, задньої стінки глотки, зернистість задньої стінки глотки, гіперемія носових ходів, кон'юнктиви, можлива лімфаленопатія.
3. Додаткові методи обстеження: гемограма (нормоцитоз або лейкопенія при ГРВІ, лейкоцитоз при бактеріальних ГРЗ); на рентгенограмі легень можливе посилення легеневого малюнку за рахунок бронхів різного рівня.
4. Етіологічна діагностика: швидкі імунохроматографічні тести та реакція імунофлюоресценції для виявлення вірусного антигену у змивах та мазках-відбитках; виявлення антитіл до збудників та наростання титру антитіл в парних сироватках; вірусологічне дослідження (переважно для епідеміологічних досліджень).

Клінічні особливості окремих форм ГРВІ та ГРЗ

1. Залежно від тяжкості перебігу.

Легкі форми: температура субфебрильна; інтоксикаційні симптоми відсутні або слабо виражені; АТ, ЧСС та ЧД не змінені; ускладнення відсутні; тривалість до 1 тижня.

Форми середньої тяжкості: температура тіла фебрильна; виразні симптоми інтоксикації; тенденція до гіпотонії, тахікардія (90–120 за хв.), тахіпное (24–28 за хв.); тривалість більше 1 тижня; ускладнення у вигляді пневмоній, синуситів та ін.

Тяжкі форми: гіперпірексія; тяжкі інтоксикаційні симптоми; гіпотонія (САТ < 90 мм рт. ст.), тахікардія (> 120 за хв.), ослаблення тонів серця, тахіпное

(> 28 за хв.); геморагічний синдром; тривалість до 2 тижнів; часті ускладнення. Близькавичні форми характеризуються швидким розвитком енцефалопатії, гострої дихальної та серцево-судинної недостатності.

2. Залежно від анатомічної локалізації.

Риніт характеризується відчуттям закладення носу, утрудненим носовим диханням, чханням, нежиттю. Об'єктивно: серозні, слизисті, слизисто-гнійні або кров'янисті виділення, набряк та гіперемія носових ходів.

Фарингіт характеризується відчуттям «дряпання» та помірним болем при ковтанні, сухим кашлем. Об'єктивно: гіперемія, набряк та зернистість задньої стінки глотки, іноді — дрібні крововиливи.

Ларингіт характеризується відчуттям «дряпання» або болем у горлі, сухим, «гавкаючим» кашлем, осиплістю голосу, афонією. Об'єктивно: гіперемія та набряк слизової оболонки гортані, гіперемія та потовщення голосових зв'язок. У дітей може ускладнитися несправжнім крупом.

Трахеїт характеризується відчуттям «дряпання» або болем за грудниною, сухим кашлем, що посилюється при глибокому вдиху або на холоді. При аускультатії легень можна вислухати жорстке везикулярне дихання.

3. Залежно від етіології.

Парагрип: осінньо-зимовий період; епідеміологічна ситуація, яка свідчить про збільшення частоти ларингітів в дитячих колективах; поступовий початок; незначна інтоксикація; легкий ринофарингіт та виразний ларингіт; нормальна гемограма.

Риновірусна інфекція: весна та рання осінь, групові випадки інфекції; ринорея, слизотеча, легке дряпання в горлі; незначна інтоксикація; нормальна гемограма.

Респіраторно-синцитіальна інфекція: часто внутрішньолікарняні спалахи; молодий або дитячий вік (чим менша дитина, тим імовірніше, що симптоми обумовлені РС-вірусом); ринорея в поєднанні з явищами бронхіту та бронхіоліту (експіраторна задишка, кашель, свистяче дихання); тривалий, до 3 тижнів, перебіг; нормальна гемограма.

Аденовірусна інфекція: переважне ураження верхніх дихальних шляхів за типом гранульозного фарингіту, тонзиліту, риніту з вираженим ексудативним компонентом; лімфаденопатія; часто кон'юнктивіт; можливі діарея, гепатомегалія; помірна інтоксикація; тривалий, до 3 тижнів, перебіг.

Респіраторний мікоплазмоз: частіше літній період, сімейні випадки інфекції; поступовий початок; поліморфні респіраторні ураження; непродуктивний, нападаподібний кашель, що нагадує коклюш; відсутня ДН; інтоксикація слабка; гемограма нормальна.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гостре респіраторне захворювання. Ринофарингіт, середньотяжкий перебіг. Гострий правобічний гнійний гайморит.
2. Гостре респіраторне вірусне захворювання. Гострий бронхіт. ЛН.
3. Парагрип. Тяжкий перебіг. Несправжній круп.

Лікування

1. Базисна терапія: ліжковий режим до нормалізації температури; молочно-рослинна, збагачена вітамінами, дієта; вживання великої кількості рідини; провітрювання та зволоження повітря.

2. Противірусна терапія. Можливе застосування лікарських засобів, які стимулюють утворення інтерферону: тилорон, кагоцел, арбідол, амізон, мефенамінова кислота (особливості застосування див. у розділі «Гострий бронхіт»). Кагоцел застосовують у осіб, старше 6 років, у перші 4 доби. Дорослим призначають по 2 табл. тричі на день у перші 2 дні, по 1 табл. тричі на день – у наступні два дні.

3. Патогенетична та симптоматична терапія здійснюється згідно відповідних протоколів. Можливе призначення муколітиків, протикашлевих засобів, антипиретиків (особливості застосування див. у розділах «Гострий бронхіт», «Хронічне обструктивне захворювання легень», «Лихоманка»).

4. Показаннями до призначення антибіотиків при ГРВІ є приєднання таких ускладнень, як середній отит, синусит, гострий тонзиліт, бронхіт, пневмонія. Антибіотики можуть бути призначені при бактеріальних ГРЗ. Використовують пеніцилін, захищені амінопеніциліни, цефалоспорины, макроліди, фторхінолони.

Профілактика

Загальна профілактика включає ізоляцію хворих, поточну дезінфекцію, використання марлевих респираторів, часте миття рук, полоскання рота та горла. Специфічна імунпрофілактика не розроблена. Для екстреної профілактики можна використовувати оксолінову мазь та інтерферон інтраназально.

ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ¹

Визначення

ВІЛ-інфекція — тривала інфекційна хвороба, яка розвивається внаслідок інфікування вірусом імунodefіциту людини (далі — ВІЛ) та характеризується прогресуючим ураженням імунної системи.

Коментар. У клінічній практиці не рекомендовано використовувати термін синдром набутого імунodefіциту (далі — СНІД), критеріям якого відповідає ІV стадія ВІЛ-інфекції, оскільки термін «СНІД» може негативно вплинути на емоційний стан хворого, окрім того, концепція СНІДу як термінальної стадії ВІЛ-інфекції виявилася нечіткою в результаті успіхів антиретровірусної терапії (АРТ). Проте термін «СНІД» і нині використовується для позначення пізньої стадії ВІЛ-інфекції поза межами медичної практики, в тому числі з метою здійснення епідеміологічного нагляду, а також може бути важливим при включенні хворих на ВІЛ-інфекцію до певних соціальних програм та для отримання пільг. Захворювання й стани, наявність яких у хворих дає можливість встановити діагноз СНІДу, називають СНІД-визначальними або СНІД-індикаторними.

¹ Матеріали викладені згідно Наказу МОЗ України від 12.07.2010 р. № 551 «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» та Наказу № 585 від 10.07.2013 «Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ».

Класифікація

В Україні для характеристики ВІЛ-інфекції використовується клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, рекомендована ВООЗ 2006 р. У цій класифікації виділяють такі клінічні стадії: гостра ВІЛ-інфекція, клінічна стадія I; II; III; IV.

Гостра ВІЛ-інфекція. Після інкубаційного періоду, який при ВІЛ-інфекції триває від двох до шести тижнів, у більшості частини ВІЛ-інфікованих впродовж багатьох років (від 5 до 10, а навіть і до 20 років) не виявляється жодних симптомів захворювання. Проте у невеликої кількості ВІЛ-інфікованих розвиваються симптоми гострої вірусної інфекції (лихоманка, болі у горлі, лімфаденопатія, фарингіт, висипка, міалгії та артралгії, діарея, головний біль, нудота та блювота, гепатоспленомегалія, втрата ваги, кандидоз та неврологічні симптоми, що об'єднують під назвою «гострий ретровірусний синдром»). Поступово всі вищеназвані симптоми згасають і ВІЛ-інфекція набуває безсимптомного перебігу. В цей час ВІЛ-інфіковані, як правило, почувуються добре, ведуть звичайне життя, проте впродовж всього часу безсимптомного перебігу вірус розмножується в організмі людини. Оскільки симптомів немає, тому багато людей і не проходять тестування на ВІЛ і, не знаючи про свій статус, можуть стати джерелом інфекції для інших осіб при незахищених статевих контактах та ін. Загалом ця стадія характеризується відносною рівновагою між імунною відповіддю організму та дією вірусу: імунний статус у нормі, кількість лімфоцитів, зокрема CD4, в межах нижньої границі норми, імуноферментний аналіз (ІФА) та імуноблот (ІБ) — позитивні.

Необхідно вказати на наявність так званого «серологічного вікна» при ВІЛ-інфекції. У цей період можуть визначитися хибнонегативні результати серологічного дослідження — тобто відсутність у початковому періоді захворювання в організмі ВІЛ-інфікованого специфічних антитіл. Крім того, відсутність специфічних антитіл може бути викликана особливостями соматичного статусу ВІЛ-інфікованого (агамаглобулінемією, серореверсією, кінцевою стадією ВІЛ-інфекції — СНІД). Хибнопозитивні результати можуть спостерігатися при соматичних захворюваннях, пов'язаних з ураженням імунної системи (аутоімунні розлади, різні онкологічні захворювання, інфекційні захворювання, викликані вірусними і бактеріальними інфекціями), а також при вагітності.

Клінічна стадія I може мати як безсимптомний перебіг, так і проявлятися у вигляді персистуючої генералізованої лімфаденопатії.

Найчастішим клінічним проявом ВІЛ-інфекції є збільшення лімфатичних вузлів. Збільшені лімфовузли, як правило, безболісні, еластичні, рухомі й найчастіше виявляються на шиї, підборідді, під пахвами та у паху. Пацієнт не обов'язково буде асоціювати їх збільшення з наявністю ВІЛ-інфекції.

Персистуюча генералізована лімфаденопатія (ПГЛ) визначається збільшенням у діаметрі понад 1 см триваліше трьох місяців більше ніж однієї зони лімфовузлів за винятком пахової. ПГЛ є притаманною рисою ВІЛ-інфекції. Проте у більшості випадків при біопсії лімфовузла виявляють «реактивну

гіперплазію» або «фолікулярну гіперплазію». Тому біопсія рекомендується у певних випадках.

У хворих необхідно проводити пальпацію таких зон: переднього та заднього трикутника шиї; піднижньощелепної зони; потиличної зони; привушної ділянки; пахової ділянки; ліктьових суглобів; пахових ділянок.

Критерії для проведення біопсії лімфовузла у пацієнта з ПГЛ:

- асиметричне збільшення лімфовузлів;
- масивне збільшення лімфовузлів (один з них у діаметрі > 3 см);
- незрозуміле збільшення лімфовузлів під час спостереження;
- наявність легеневого ТБ за даними рентгенологічного дослідження;
- наявність збільшених внутрішньогрудних лімфовузлів;
- наявність СК будь-якої локалізації;
- наявність b-симптомів (лихоманка, втрата ваги, нічний піт).

Гістологічний діагноз ВІЛ-асоційованої лімфаденопатії не виключає інші причини збільшення лімфовузлів у інших зонах. Тому при погіршенні самопочуття й стану пацієнту рішення про біопсію повинно прийматися заново, незважаючи на результати попередньої біопсії.

У пацієнтів з ПГЛ найчастіше виявляються такі симптоми: молочниця, волосиста лейкоплакія язика, гіперпігментація нігтів, оральний або генітальний герпес, безпричинна втрата ваги або незрозуміла лихоманка.

При проведенні диференціальної діагностики у пацієнтів з синдромом лімфаденопатії необхідно враховувати, що ПГЛ є не лише ознакою ВІЛ-інфекції, а також може відмічатися при туберкульозі, лейкозах, лімфомі, саркомі Капоші, сифілісі, венеричній лімфогрануломі, ЦМВ-інфекції, токсоплазмозі, EBV-інфекції, криптококозі, сепсисі, бубонній чумі, туляремії, вірусному гепатиті В.

Клінічна стадія II. Захворювання прогресує. Рівновага між імунною відповіддю організму і дією вірусу порушена у бік активації репродукції (збільшується вірусне навантаження (ВН), ІФА та ІБ — позитивні), зменшується кількість Т-лімфоцитів. Спостерігаються рецидивуючі бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, середній отит, тонзиліт, фарингіт) — 2 або більше епізодів протягом 6 місяців, оперізувальний лишай, ангулярний хейліт (тріщини і заїди в кутах рота, не пов'язані з дефіцитом заліза або вітамінів, піддаються лікуванню протигрибковими препаратами), рецидивуючий афтозний стоматит (два або більше епізодів протягом 6 місяців — афтозні ураження, вкриті жовто-сірим нальотом, болючі, з віночком гіперемії, папульозний сверблячий дерматит (сверблячі папульозні ураження шкіри з післязапальною пігментацією), себорейний дерматит (свербіння і лущення шкіри, особливо волосистої частини голови та обличчя, верхньої частини грудної клітки, в паху), грибокві ураження нігтів (помутніння, особливо проксимальної частини нігтьової пластинки, стоншення і відшарування нігтя від нігтьового ложа, а також пароніхія (болюча гіперемія нігтьового ложа).

Клінічна стадія III. Поступово кількість Т-лімфоцитів зменшується (менше 500 кл/мл), що призводить до розвитку бактеріальних (в т.ч. пневмоній), вірус-

них (герпетичних), грибових (кандидоз) уражень, з'являється волосиста лейкоплакія язика, легеневий туберкульоз тощо. Лабораторні показники показують не тільки зменшення кількості Т-лімфоцитів, але й зниження співвідношення CD4/CD8, анемію, нейтропенію або хронічну тромбоцитопенію легеневих та позалегенових форм туберкульозу, кандидозного езофагіту, ЦМВ-інфекції тощо. На цій останній термінальній стадії клінічні прояви є найбільш розгорнутими на тлі зростаючої вірусемії (величезне вірусне навантаження).

Клінічна стадія III характеризується наявністю таких симптомів: немотивована хронічна діарея (діарея більше 2 разів на день тривалістю більше 1 місяця). Підтвердження: 2 негативних результати при бактеріологічному дослідженні калу на патогенну кишкову групу; рецидивуючий кандидоз порожнини рота (молочниця) (два і більше епізодів протягом 6 місяців) — білі пляшки на слизовій або ділянки гіперемії на піднебінні, слизової щік. Діагноз клінічний; волосиста лейкоплакія язика — густі білясті лінійні або складчасті ураження бокової поверхні язика, які не знімаються при шкребінні. Діагноз клінічний; тяжкі бактеріальні інфекції (пневмонія, менінгіт, емпієма, гнійний міозит, артрит або остеомиєліт, бактеріємія, важкі запальні захворювання малого таза). Підтвердження: виділення бактерій з відповідного зразка тканини, відповідь на антибактеріальну терапію; гострий некротизуючий виразковий стоматит, гінгівіт або періодонтит — виражено болючі виразкові елементи ясен, хиткість зубів, спонтанні кровотечі.

Клінічна стадія IV. Зниження рівня Т-лімфоцитів від 200 до 50 кл/мл свідчить про глибоке ураження імунної системи, що сприяє розвитку наступних захворювань — легеневий туберкульоз, позалегеновий туберкульоз, нетуберкульозна мікобактеріальна інфекція — пневмоцистна пневмонія, рецидивуюча бактеріальна пневмонія, рецидивуюча сальмонельозна бактеріємія, цитомегаловірусний ретиніт (+/- коліт), частіше — ЦМВ-хореоретиніт — ЦМВ-коліт, хронічна або персистуюча інфекція, викликана вірусом простого герпесу тривалістю понад 1 міс. (Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія (ПМЛ), токсоплазмоз головного мозку, вісцеральний лейшманіоз, криптоспоридіоз (з діареєю тривалістю понад 1 міс.), хронічний ізоспороз, дисеміновані мікози, кандидоз, кокцидіомікоз, гістоплазмоз, криптококовий менінгіт, саркома Капоші ВІЛ-асоційовані злоякісні новоутворення, первинна лімфома головного мозку, інвазивний рак шийки матки, карцинома прямої кишки, Т-клітинна лімфома Ходжкіна (лімфогранулематоз), ВІЛ-асоційована енцефалопатія, ВІЛ-асоційована кардіоміопатія, ВІЛ-асоційована нефропатія, синдром виснаження (ВІЛ-кахексія), немотивована втрата ваги.

Первинне обстеження пацієнта

Первинне обстеження необхідно проводити при першому зверненні пацієнта до закладу охорони здоров'я (далі — ЗОЗ), що здійснюватиме подальше систематичне диспансерне спостереження та лікування, після виявлення у крові (плазмі) пацієнта антитіл до ВІЛ.

Метою первинного обстеження є:

- підтвердження клінічного діагнозу ВІЛ-інфекції;
- визначення клінічної стадії захворювання;
- виявлення опортуністичних інфекцій та/або супутніх захворювань, ризику їх розвитку для визначення подальшої терапевтичної тактики;
- виявлення у хворого показань до призначення АРТ;
- сприяння соціально-психологічній адаптації.

Первинне стандартне обстеження надає лікарю важливу інформацію щодо об'єктивної характеристики початкового стану здоров'я ВІЛ-інфікованого пацієнта. З цими даними слід порівнювати результати подальшого спостереження, що дозволить своєчасно виявляти і адекватно розцінювати будь-які зміни в стані здоров'я пацієнта.

Кожен ВІЛ-інфікований пацієнт, який звертається по медичну допомогу, повинен бути обстежений із застосуванням наступних методів: опитування скарг і збір анамнезу (у т. ч. анамнезу захворювання та життя, застосування лікарських засобів; соціального анамнезу, з особливою увагою до скринінгу на депресію та побутове насильство); об'єктивне фізикальне обстеження; лабораторне обстеження; інструментальне обстеження; консультації вузьких спеціалістів (за показаннями); оцінка поінформованості та рівня знань щодо ВІЛ-інфекції, з увагою до профілактики ризику передачі ВІЛ.

Залежно від результатів обстеження подальше медичне спостереження може передбачати профілактику, діагностику та лікування опортуністичних інфекцій, супутніх захворювань та ускладнень, АРТ, періодичні планові медичні огляди або інші заходи — за показаннями.

Показаннями для надання стаціонарної спеціалізованої та високо-спеціалізованої медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД є: необхідність проведення планових досліджень, які не можуть бути здійснені в амбулаторних умовах; призначення АРТ у випадках, які потребують госпіталізації; необхідність корекції схеми АРТ; розвиток токсичності або серйозних побічних реакцій АРТ; розвиток синдрому відновлення функції імунної системи; опортуністичні інфекції, супутні захворювання, у тому числі туберкульоз без бактеріовиділення, які не потребують інтенсивної терапії (для стаціонарів, у структурі яких відсутні відділення/палати інтенсивної терапії).

Планова госпіталізація та надання стаціонарної спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги здійснюються у стаціонарних відділеннях Центрів СНІДу або ЗОЗ, визначених наказами Міністерства охорони здоров'я та/або у клініці Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» (за згодою).

Хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД та туберкульоз з бактеріовиділенням медична допомога надається у протитуберкульозних диспансерах, туберкульозних лікарнях або відповідних ТМО.

Медична допомога ВІЛ-інфікованим особам надається з дотриманням умов щодо конфіденційності персональних даних, у тому числі даних про стан здоров'я.

КАРДІОЛОГІЯ

ПРОЛАПС МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Визначення

Пролапс мітрального клапана (ПМК) — вибухання, прогин однієї чи обох стулок мітрального клапана у порожнину ЛП.

Розрізняють первинний і вторинний пролапси. Первинний, або ідіопатичний, здебільшого є одним з поодиноких проявів синдрому сполучнотканинної дисплазії. Вторинний розвивається на ґрунті відомих захворювань чи патологічних змін.

Основні захворювання чи стани, пов'язані з ПМК

Первинний ПМК, синдром Марфана, «Клапан, який молотить», ревматичний ендокардит, ІХС, КМП, міокардит, травма серця, міксома ЛП, вузловий перикардит, СЧВ, аневризма ЛШ, синдром Елерсо-Данло, емфізема легень, міастенія, синдром прямої спини, деформація скелета, вроджені вади серця, синдром Віллебрандта, тромбоцитопенія, мігрені, гіпомагніємія, недосконалий остеогенез, вроджені порушення обміну (синдроми Хантера, Санфіліппо, хвороба Фабрі тощо), неврози, вегето-судинна дистонія, синдром подовженого QT, спортивне серце, синдром Тернера, синдром Нунан, віковий поліхондрит, синдром передзбудження, тиреотоксикоз, деформація грудної клітки.

Клінічні ознаки ПМК

Кардіальні: біль у ділянці серця, задишка на тлі фізичного навантаження, серцебиття, перебої в роботі серця.

Екстракардіальні: АГ, запаморочення, стани перед запамороченням, зменшення толерантності до фізичного навантаження, зниження працездатності, тривала кволість.

Класифікація

- I ст.: 1–6 мм;
- II ст.: 6–9 мм;
- III ст.: > 9 мм.

Коментар: Класифікація ґрунтується на вираженості вибухання мітрального клапана.

В оцінці ПМК визначають ступінь вираженості мітральної регургітації. За даними двовимірної ЕхоКГ розрізняють:

- 1 ст. — потік проникає у порожнину ЛП більш ніж на 20 мм;
- 2 ст. — потік проникає не більш ніж на половину довжини передсердя;
- 3 ст. — потік проникає більш ніж на половину довжини передсердя, та не досягає його «даху»;
- 4 ст. — потік досягає задньої стінки, заходить за вушко ЛП чи у легеневі вени.

Діагностичні критерії

I. Великі критерії:

1. Аускультация: середньо- чи пізньосистолічний «клик» і пізньодіастолічний шум (нарізно чи поєднано), які реєструються над верхівкою серця.

2. Двовимірна ЕхоКГ: значуще систолічне зміщення мітральних стулок вгору з пересуванням точки зімкнення вище мітрального кільця на 3 мм і більше; слабке або виражене зміщення мітральних стулок вгору з відривом хорди, доплерографічно підтвердженою мітральною регургітацією та розтягненням мітрального кільця.

II. Малі критерії:

1. Аускультация: гучний I тон з голосистолічним шумом над верхівкою.

2. Двовимірна ЕхоКГ: помірне систолічне зміщення обох стулок мітрального клапана вгору від рівня мітрального кільця менш ніж на 3 мм.

III. Неспецифічні ознаки:

1. ЕКГ: інверсія Т у відведеннях, які відображають потенціали нижніх і бічних відділів ЛШ; шлуночкова екстрасистолія у спокої, на тлі фізичного навантаження та в разі добового моніторингу; надшлуночкові тахікардії.

2. Двовимірна ЕхоКГ: слабке систолічне зміщення передньої чи передньої й задньої стулок мітрального клапана вгору до рівня мітрального кільця.

Зразки формулювання діагнозу

1. Практично здоровий. Ізольована сполучнотканинна дисплазія серця. Пропалс мітрального клапана (0–1 ст.). Безсимптомний варіант.

2. Синдром сполучнотканинної дисплазії. Клінічно значущий пропалс задньої стулки мітрального клапана (I ст.). Мітральна регургітація 2 ст. Шлуночкова екстрасистолія (3-тя градація за Лауном).

3. Синдром Марфана. Вторинний пропалс обох стулок мітрального клапана (II ст.) з їх міксоматозною дегенерацією. Мітральна регургітація 3 ст. НК₀.

Ускладнення

Раптова смерть; порушення ритму серця; спонтанний розрив хорд; прогресуюча мітральна регургітація; неврологічні — перехідне порушення мозкового кровообігу, гостра геміплегія, ішемічний інсульт, мігренозний головний біль; тромбоемболія; інфекційний ендокардит.

Лікування

1. Нормалізація психоемоційного статусу: аутотренінг, препарати валеріани, пустирника.

2. Загальнозміцнююча терапія: адаптогени (елеутерокок, женьшень, пантокрин), фізіотерапія.

3. Корекція метаболізму міокарда (мілдронат, триметазидин).

4. Поліпшення якості колагена (оротова кислота).

5. Поповнення дефіциту Mg⁺⁺.

6. Антиаритміки (β-адреноблокатори, аміодарон, хінідин).

Коментар: Нітрати слід призначати обережно, оскільки зменшення розміру серця, яке вони індукують, може посилювати пролапс і в результаті призводить до локальної ішемії.

7. Оперативне лікування — пластика чи протезування мітрального клапана.

ЗАХВОРЮВАННЯ АОРТИ¹

Аортити

Визначення

Аортити — захворювання аорти запального характеру, які виникають за різних чинників.

Класифікація

А. Неспецифічні:

1) ревматична хвороба, 2) медіастиніт, 3) гнійні процеси в легенях, 4) казеоз лімфатичних вузлів поблизу аорти. Інші: висипний тиф, тромбангіт Бюргера.

Б. Специфічні (сифілітичний):

I. 1. Простий, неускладнений.

2. Ускладнений: а) звуженням вустя коронарних артерій, б) аортальною недостатністю, в) аневризмою.

II. **Перебіг:** 1. Повільно прогресуючий. 2. Швидко прогресуючий.

Зразки формулювання діагнозу

1. Ревматична хвороба, активна фаза, I ст. активності, рецидивуючий ендокардит, аортит, СН_{IIA}.

2. Аортит (специфічний, сифілітичний), повільно прогресуючий перебіг, недостатність клапанів аорти, СН_{IIA}, екстрасистолія.

Характеристика аортитів

	Неспецифічні аортити	Сифілітичні аортити
Клініка	Симптоми запалення: гіпертермія; втомленість; анорексія; дісменорея; артралгії; системні шкірні реакції з боку крові. Кардіальні симптоми: тахікардія; порушення ритму; кардіомегалія. Легеневі симптоми: кашель; кровохаркання; болі у грудній клітці	Скарги загального характеру: втомленість; зниження працездатності; поганий сон. Кардіальні симптоми: артралгія; болі за грудиною; симптоми серцевої астми; симптоми недостатності клапанів аорти
Обстеження	Рентгенографія; ЕхоКГ; доплер-ЕхоКГ; ангіографія	Рентгенографія; ЕхоКГ; доплер-ЕхоКГ; ангіографія; реакція Васермана; осадові проби
Лікування	Хірургічне, після гострої фази	Хірургічне + спеціалізоване лікування сифілісу

¹ Клінічний протокол захворювань і лікування хвороб аорти. Європейські рекомендації 2014 року.

Коментар: Гострий період аортиту розвивається звичайно у 6–20 років, а судинні прояви — до 25–30 років. До 15-го року захворювання, попри медикаментозне лікування, смертні випадки у 82%.

Аневризми аорти

Визначення

Аневризмою аорти називається локальне мішкоподібне вибухання стінки або дифузне розширення всієї аорти більш ніж у 2 рази порівняно з нормою.

Класифікація аневризм грудної аорти

За місцем ураження:

1. Аневризма синуса Вальсальви.
2. Аневризма висхідної частини аорти.
3. Аневризма дуги аорти.
4. Аневризма низхідної частини аорти.
5. Аневризма грудної та черевної частин аорти.
6. Комбіновані аневризми.

За етіологією:

1. Вроджені захворювання стінки аорти (хвороба Марфана, синдром Елерса-Данлоса, фіброзна дисплазія).
2. Набуті захворювання:
 - запальні: специфічні та неспецифічні аортити, післяопераційні;
 - незапальні: дегенеративні (атеросклероз, аневризми трансплантантів, післяопераційні, що обумовлені змінами стінки аорти);
 - механічні;
 - ідіопатичні (медіонекроз Ердгейма, медіонекроз під час вагітності).

Коментар: Клінічний перебіг аневризми аорти буває безсимптомним, неускладненим, ускладненим, розшаровуючим.

Класифікація аневризм черевної аорти

1. Супраренальні (ізольовані; дифузні без залучення та з залученням біфуркації черевної частини аорти).
2. Інфраренальні (без залучення та з залученням біфуркації черевної частини аорти).

Порівняльна характеристика аневризм грудної та черевної аорти

Ознаки	Аневризма грудної аорти	Аневризма черевної аорти
Етіологія	Атеросклероз, синдром Марфана, сифіліс, травми (найчастіше автомобільні)	Атеросклероз, спадкова схильність, паління

Ознаки	Аневризма грудної аорти	Аневризма черевної аорти
Клінічна картина	Біль у верхній частині грудної клітки або спини, захриплість голосу, кашель, задишка, дисфагія	У 50% випадків — безсимптомний перебіг або відчуття пульсації в череві, боках, спині, болючість під час пальпації живота. Непрямі ознаки: абдомінальний синдром — анорексія, відрижка, блювання, закрепи; урологічний синдром — зміщення нирки, стиснення лоханки, порушення пасажу сечі, тупі болі в поперековій ділянці, дізурія, гематурія, варикоцеле. Ішіорадикулярний синдром: болі в поперековій ділянці з типовою ірадіацією, порушення чутливості та руху в нижніх кінцівках. Синдром хронічної ішемії кінцівок
Фізикальні дослідження	Без особливостей, якщо немає аортальної недостатності, синдрому Марфана, стиснення верхньої порожнинної або лівої безіменної вен	Пульсуючі утворення в черевній порожнині
Неінвазивні дослідження та аортографія	Рентгенографія грудної клітки, рентгенокімографічні дослідження, ЕхоКГ, КТ, аортографія	Рентгенологічні дослідження: рентгенографія органів черевної порожнини в прямій та боковій проєкціях; томографія органів позачеревного простору; внутрішньовенна урографія. Радіоізотопні методи: скінтиграфія нирок; радіонуклідна ангіографія з ⁹⁹ Tc. КТ. Безперервне ультразвукове β-сканування. Ангіографія
Перебіг захворювання без лікування	5-річна виживаність 25–50% хворих. Основні причини смерті: розрив аневризми, ІХС, ураження церебральних судин	Ризик розвитку аневризми залежить від розміру аневризми, швидкість збільшення аневризми в середньому 0,5 см в рік
Лікування	Хірургічне	Хірургічне

Зразки формулювання діагнозу

1. Атеросклероз, аневризма черевної аорти, абдомінальний синдром.
2. Синдром Марфана, аневризма висхідної частини аорти.
3. Політравма, аневризма висхідної частини аорти.

Розшаровуюча аневризма аорти

Визначення

Розшаровуюча аневризма аорти — раптовий дефект внутрішньої оболонки стінки аорти з подальшим проникненням потоку крові в дегенеративно

змінений середній прошарок, утворенням внутрішньостінної гематоми та продольним розшаруванням стінки аорти.

Класифікація

I тип — розрив внутрішньої оболонки локалізується у висхідній частині аорти, розшарування стінок до черевної частини аорти:

- а) розшарування закінчується сліпим мішком у дистальних відділах аорти;
- б) є другий дистальний розрив аорти.

II тип — розрив внутрішньої оболонки знаходиться у висхідній частині аорти, розшарування закінчується сліпим мішком проксимально плечоголового стовбура.

III тип — розрив внутрішньої оболонки аорти локалізується в початковому відділі низхідної частини грудної аорти дистальніше вустя лівої підключичної артерії:

- а) розшарування закінчується сліпим мішком вище діафрагми;
- б) розшарування закінчується сліпим мішком у дистальних відділах черевної частини аорти;
- в) розшарування не тільки дистально, а також ретроградно на дугу та висхідну частину аорти, закінчується сліпими мішками;
- г) розшарування аорти поширюється на черевну частину аорти з розвитком дистальної фенестрації.

Варіанти перебігу

Хибний просвіт аорти повністю закривається тромбом; за відсутності симптомів компресії сусідніх органів може наступити «самовиліковування».

Розшарування стінки аорти зупиняється на тому чи іншому рівні аорти з незміненою стінкою, але завжди є небезпека розширення хибного просвіту аорти з наступним розривом її зовнішніх стінок.

Під час розшарування стінки аорти може відбутись вторинний — дистальний розрив внутрішньої оболонки аорти з утворенням дистальної фенестрації. Це також варіант «самовиліковування».

Форми перебігу

Гостра — до 2 діб; підгостра — до 2–4 тижнів; хронічна — місяці, роки.

Коментар: За даними більшості дослідників, правильний діагноз встановлюється лише в 50% випадків. За підозри на розшаровуючу аневризму необхідні негайні ЕхоКГ, ЕКГ, МРТ або аортографія.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гіпертонічна хвороба III ст., розшаровуюча аневризма грудного відділу аорти.
2. Вроджена вада, двостулковий аортальний клапан; розшаровуюча аневризма грудної аорти.
3. Атеросклероз, розшаровуюча аневризма черевної аорти.

**Клінічні характеристики
розширюючих аневризм аорти**

Ознаки	Проксимальне розширення (тип I, II)	Дистальне розширення (тип III)
Фактори ризику	Артеріальна гіпертонія, синдром Марфана, вроджені вади аортального клапана (напр., двостулкового)	Артеріальна гіпертонія, атеросклероз, коарктація аорти
Патофізіологія	Геміперикард, відрив аортального клапана, тяжка аортальна недостатність, оклюзія коронарних судин	Розповсюдження розширення в проксимальному напрямку не характерне
Клінічна картина	Раптовий інтенсивний біль в грудній клітці з ірадіацією за ходом аорти	Раптовий інтенсивний біль між лопатками або в епігастрії з ірадіацією в грудну клітку, шию, спину, кінцівки
Фізикальне дослідження	Стан тяжкий, схожий на шоківий, але АТ підвищений, ознаки аортальної недостатності	Не буде геміпарезу та аортальної недостатності
Діагностика	За допомогою ЕхоКГ, ЕКГ, МРТ, крізьстравохідної ЕхоКГ	Те саме
Перебіг захворювання без лікування	У перші 2 тижні гинуть 70% хворих	Те саме
Медикаментозне лікування	За підозри — лікування негайне. За високого АТ — β-адреноблокатори	Те саме
Хірургічне лікування	За життєвими показаннями — протезування аорти + β-адреноблокатори (постійно)	<i>Коментар:</i> якщо хворому менше 70 років, то операція і після медикаментозного лікування

Коментар: Аспірин, гепарин та тромболітики протипоказані.

МІОКАРДИТИ¹

Визначення

Міокардит — ураження серцевого м'яза переважно запального характеру, обумовлене безпосереднім або опосередкованим через імунні механізми впливом інфекції, паразитарної чи протозойної інвазії, хімічних і фізичних факторів; також виникають у разі алергічних, аутоімунних захворювань і трансплантації серця.

Коментар: Запальні ураження міокарда зустрічаються у людей молодого працездатного віку. Наслідки перенесеного міокардиту можуть залишатись упродовж років чи всього життя і стати причиною інвалідизації хворих.

¹ Діагностика та лікування міокардитів. Рекомендації асоціації кардіологів України. 2014 р.

Перифокальне демаркаційне запалення, що розвивається навколо інфаркту міокарда, пухлинних метастазів, травматичних уражень міокарда, за скупченості лімфоїдних клітин в інтерстиції гіпертрофованого міокарда в умовах його дистрофії, не належить до міокардитів.

Коментар: Ураження серцевого м'яза під час міокардиту обумовлене:

1. Безпосередньою цитопатичною дією збудника — може локалізуватися як всередині кардіоміоцита (віруси, рикетсії, трипаносоми), так і в інтерстиції (патогенні бактерії).

2. Впливом токсинів, які виділяють збудники безпосередньо в серце або досягають його гематогенним шляхом (дифтерійний міокардит, стрептококова або стафілококова інфекція, яка перебігає з інфекційно-токсичним шоком).

3. Ураженням ендотелію дрібних вінцевих артерій з розвитком коронариту (рікетсіози).

4. Імунними та аутоімунними реакціями.

Класифікація

1. Гострий (до 3 міс.):

а) із встановленою етіологією (інфекційні, бактеріальні, паразитарні, на тлі інших хвороб);

б) не уточнений.

2. Хронічний, не уточнений.

3. Міокардіофіброз.

4. Розповсюдженість: а) вогнищевий (за даними ЕхоКГ); б) дифузний.

5. Перебіг: легкий, середньої тяжкості, тяжкий.

Коментар: За нашими даними (узгоджених уточнень щодо тяжкості перебігу не існує), клінічна тяжкість перебігу первинно визначається за оцінкою загальноно-інтоксикаційного синдрому, ЧСС, ЧД.

6. Клінічні варіанти: аритмія, порушення реполяризації (за даними ЕКГ), кардіалгії (за даними анамнезу).

7. Серцева недостатність (CH_{0-III}) та її вид (за даними ЕхоКГ).

Коментар: Специфічність етіологічного чинника найчастіше має значення лише в гострій стадії міокардиту. Надалі клінічні прояви та перебіг захворювання більшою мірою зумовлені імунними та аутоімунними реакціями, не пов'язаними з конкретним етіологічним чинником та безпосередніми процесами запалення-розривання.

Діагностика

Анамнестичні дані та дані об'єктивного обстеження: скорочений (менш ніж 5–7 днів) чи відсутній латентний період між клінічними проявами інфекції та початком кардиту.

Коментар: Підозрювати міокардит потрібно вже за наявності тахікардії, аритмії, астеничного синдрому після перенесеного інфекційного захворювання (грип, ангіна тощо), часті ознаки — присутність алергічного синдрому у вигляді кропив'янки, вазомоторного риніту, непереносність ліків, переважне виникнення захворювання у середньому та молодому віці, відсутність артрити, швидкий розвиток астенізації, адинамії, поступовий розвиток захворювання без виражених

проявів лабораторної активності, відсутність чи слабка вираженість лабораторних показників активності процесу за наявності симптомів вираженого кардиту.

Лабораторна діагностика: 1) обов'язкові дослідження — загальний аналіз крові (ШОЕ, лейкоцити), біохімічні (С-реактивний протеїн, фібриноген, тропонін Т, лактатдегідрогеназа (ЛДГ), МВ КФК, АсАТ, АлАТ, титри протиінфекційних антитіл), визначення міоглобіну сироватки крові; 2) імунологічні дослідження крові (В, Т-лімфоцити, НСТ тест, за нейтрофільними гранулоцитами, циркулюючі імунні комплекси, антитіла до запального міокарда).

Еволюція найбільш частих змін ЕКГ:

I стадія (гостра) — зниження інтервалу ST з одночасним зменшенням амплітуди чи сплюсненням зубця T);

II стадія (2–3 тиждень захворювання) — поява негативних, часто симетрично загострених зубців T;

III стадія — нормалізація ЕКГ змін.

Типовими є порушення провідності, серцевого ритму, зниження вольтажу зубців.

ЕхоКГ: ознаки систолічної та діастолічної дисфункції, збільшення лівих і правих відділів серця, регургітація на мітральному, тристулковому клапанах.

Ендоміокардіальна біопсія

Гострий (активний) міокардит: наявність інфільтрату (дифузного або локального) з визначенням не менше 14 інфільтрованих лімфоцитів на 1 мм² (головним чином Т-лімфоцити (СД 45-го) або активовані Т-лімфоцити до 4 макрофагів). Кількісно інфільтрат підраховують імуногістологічно. Визначаються некроз або дегенерація, враховується фіброз, хоча він не є обов'язковим.

Хронічний міокардит: наявність не менше 14 лімфоцитів на 1 мм² (головним чином Т-лімфоцити (СД 45-го) або активовані Т-лімфоцити до 4 макрофагів). Некроз і дегенерація звичайно не виражені. Слід урахувати фіброз.

Відсутність міокардиту: не виявляється інфільтрація клітинами, або їх кількість менше 14 на 1 мм².

Сьогодні до використання в клінічній практиці рекомендовано сучасні гістологічні критерії — Консенсус із визначення міокардиту, асоційованого з дисфункцією серця, — застійної КМП (Даллас, США, 1998 р.).

Відповідно до Консенсусу запроваджена **оцінка фіброзу:**

0 — відсутній;

I ступінь — початковий;

II ступінь — помірний;

III ступінь — виражений.

За наявності показань рекомендовано 24-годинне **моніторування ЕКГ** (порушення ритму та провідності серця, відсутність критеріїв ішемії міокарда). **Рентгенологічне дослідження** є інформативним лише у хворих із

дифузними міокардитами. Досить інформативною є **радіоізотопна скінтиграфія** з використанням ізотопів із радіоактивними мітками: технецію, галію цитрату, моноклональних антитіл до міозину, мічених індієм. Останнім часом більше використовують **КТ** і **MPT** — радіоізотопну скінтиграфію з індієм¹¹¹.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий вірусний (післягрипозний) міокардит, вогнищева форма, легкий перебіг, АВ-блокада I ст. СН_I, I ФК.

2. Хронічний міокардит неуточненої етіології, дифузна форма, легкий перебіг, шлуночкова екстрасистолія, СН_{IIA}, II ФК.

3. Міокардіофіброз, ізольована форма, шлуночкова екстрасистолія. СН₀.

Лікування

I. Немедикаментозне лікування: обмеження фізичних навантажень, повноцінне раціональне харчування з обмеженням солі.

II. Етіологічна медикаментозна терапія.

Згідно з сучасними алгоритмами лікування міокардиту залежить від поширеності міокардіального пошкодження й тяжкості перебігу захворювання.

Вірусні міокардиту

Етіологія	Лікування
Ентеровірус, вірус Коксакі А та Б, ЕСНО, вірус поліомієліту, кору, краснухи	Специфічного лікування немає. Підтримуюча та симптоматична терапія
Вірус грипу А та Б	Аміксин по 0,125 мг у перші 2 доби, після цього через 48 год. по 0,125 мг. Курсова доза 1,25 г
Віруси Varicella zoster, Herpes simplex, цитомегаловірус, вірус Елштейна-Барр	Вальтрекс™ табл. по 500 мг, ацикловір: 5–10 мг/кг в/в, інфузії кожні 8 год. Ганцикловір: 5 мг/кг в/в, інфузія кожні 12 год (в разі цитомегаловірусної інфекції). Аміксин — за схемою
ВІЛ-інфекція	Зидовудин: 200 мг внутрішньо 3 р. на добу. Інтерферон — β і γ

Міокардиту, викликані мікроорганізмами, бактеріями та грибами

Етіологія	Лікування
Mycoplasma pneumoniae, хламідії, рикетсії	Макроліди, респіраторні фторхінолони
Borrelia burgdorfen (Лаймська хвороба)	Цефалоспорини III покоління: 2 г в/в інфузія 1 раз на добу або бензилпеніцилін 18–21 млн МО на добу в/в інфузія, поділена на 6 доз

Етіологія	Лікування
Staphylococcus aureus	До визначення чутливості до антибіотиків — ванкоміцин, бензилпеніциліни
Corynebacterium diptheriae	Антибіотики + швидке введення протидифтерійного антиотоксину
Гриби (Cryptococcus neoformans)	Амфотерицин В: 0,3 мг/кг на добу + фторцитозин: 100–150 мг/кг на добу внутрішньо у 4 прийоми
Trypanosoma cruzi (хвороба Чагаса)	Специфічного лікування немає. Підтримуюча та симптоматична терапія
Toxoplasma gondii	Піриметамін: 100 мг на добу внутрішньо, потім 25–50 мг на добу внутрішньо + сульфадіазин 1–2 г внутрішньо 3 рази на добу 4–6 тижнів. Фолієва кислота: 10 мг на добу для профілактики пригнічення гемопоєзу

Міокардити на тлі системних, алергічних та інших захворювань

Захворювання	Лікування
Колагенози	Саліцилати, у тяжких випадках ГКС (преднізолон, 70–80 мг на добу) 1,5 міс.
СЧВ	НПЗП, у тяжких випадках ГКС, за їх неефективності — імунодепресанти
Тиреотоксикоз	Антитиреоїдні препарати, за неефективності — хірургічне лікування основного захворювання
Феохромоцитома	α-адреноблокатори. За неефективності — хірургічне лікування основного захворювання
Алергічні реакції	Усунення дії алергену. За необхідності — антигістамінні речовини
Токсична дія лікарських, наркотичних та інших речовин	Усунення дії провокуючого фактора
Гігантсько-клітинний міокардит	Специфічного лікування немає
Променевий міокардит	Специфічного лікування немає. Підтримуюча та симптоматична терапія. У тяжких випадках — ГКС

Коментар: Застосування серцевих глікозидів навіть на тлі звичайних доз є високим ризиком виникнення глікозидної інтоксикації.

1. Гострий вогнищевий міокардит:

— етіотропне лікування: препарати інтерферону, антибактеріальні препарати;

- β-блокатори;
- НПЗП;
- системна ензимотерапія;
- метаболічна терапія (мілдронат, триметазидин);
- симптоматичне лікування: ААП, дезагреганти, діуретики.

2. Підгострий та хронічний вогнищевий міокардит:

- β-блокатори;
- НПЗП;
- системна ензимотерапія;
- метаболічна терапія (мілдронат, триметазидин, мексикор);
- симптоматичне лікування: ААП, дезагреганти, діуретики.

3. Гострий дифузний міокардит:

- етіотропне лікування: препарати інтерферону, противірусні, антибактеріальні препарати;
- β-блокатори й/або ІАПФ чи БРА;
- діуретики;
- дезагреганти й/або антикоагулянти;
- ААП;
- системна ензимотерапія;
- метаболічна терапія (мілдронат, триметазидин, мексикор);
- також можливі ГКС (як імуносупресори в разі ідіопатичного або аутоімунного міокардиту); симпатоміметики — для підтримки гемодинаміки на тлі симптомів гострої тяжкої СН та кардіогенного шоку.

4. Підгострий дифузний міокардит:

- курсове лікування гормонами й/або цитостатичними препаратами (за відсутності персистування вірусу);
- β-блокатори;
- ІАПФ чи БРА;
- діуретики;
- дезагреганти й/або антикоагулянти;
- ААП;
- системна ензимотерапія;
- метаболічна терапія (мілдронат, триметазидин, мексикор).

5. Хронічний дифузний міокардит:

- курсове лікування гормонами й/або цитостатичними препаратами;
- симптоматичне лікування хронічної СН (β-блокатори, ІАПФ чи БРА, діуретики, дигоксин);
- профілактика ускладнень (дезагреганти й/або антикоагулянти, ААП);
- системна ензимотерапія;
- метаболічна терапія (мілдронат, триметазидин, мексикор).

Коментар: В разі тяжкого перебігу дифузного міокардиту можливі:

- імплантація кардіовертера-дефібрилятора (ІКД) за наявності рецидивуючих фібриляції шлуночків (ФШ) або стійкої шлуночкової тахікардії (ШТ) та резистентності до ААП;
- імплантація трикамерного електрокардіостимулятора (ЕКС) у випадку тяжкої СН, рефрактерної до медикаментозної терапії, у хворих зі значними порушеннями внутрішньошлуночкової провідності із десинхронізацією скорочення шлуночків;
- трансплантація серця у випадку трансформації захворювання у дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП).

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ¹

Визначення

Інфекційний ендокардит (ІЕ) — захворювання інфекційної природи з переважною локалізацією збудника на ендокардіальній поверхні (клапани серця, пристінковий ендокард), ендотелії аорти та крупних судин, а також на штучних внутрішньосерцевих матеріалах (протезовані клапани, електрокардіостимулятор, імплантований кардіовертер — дефібрилятор).

Інфекційні агенти: стрептококи (*S. faecalis*, *S. salivarius*, *S. mutans*), ентерококи (*E. faecalis*, *E. faecium*, *E. mdurans*), стафілококи (*S. aureus*).

До інших збудників відносять: грампозитивні бацили групи НАСЕК (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*); внутрішньоклітинні бактерії: *Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Chlamydia*.

Класифікація

1. Локалізація ІЕ, наявність або відсутність інтракардіальних штучних матеріалів:

- лівобічний ІЕ наживних клапанів (ІЕНК);
- лівобічний ІЕ прооперованих клапанів (ІЕПК):
 - а) ранній ІЕПК: ≤ 1 рік після операції;
 - б) пізній ІЕПК: ≥ 1 рік після операції;
- правобічний ІЕНК;
- вторинний ІЕ.

2. Умови, в яких розвивався ІЕ:

1. ІЕ, пов'язаний з медичними втручаннями:

а) нозокоміальний — прояви ІЕ спостерігаються більше ніж за 48 годин після поступлення в стаціонар;

б) ненозокоміальний — прояви ІЕ спостерігаються менше ніж за 48 годин після поступлення в стаціонар пацієнтів, у яких раніше проводились медичні або інвазивні діагностичні втручання:

— пацієнти, які отримували амбулаторне лікування або в/в інфузії, гемодіалізу або в/в хіміотерапію менше 30 діб до початку ІЕ;

— госпіталізовані у ВІТ менше ніж за 90 діб до початку ІЕ;

— резиденти будинків пристарілих;

— ІЕ, який розвивається у осіб, що знаходились у колективах, починають менше ніж за 48 год. до госпіталізації при відсутності будь-яких попередніх медичних та діагностичних втручань;

— ІЕ, який розвивається у в/в наркоманів, які не мали інших джерел інфікування.

¹ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на інфекційний ендокардит. Асоціація кардіологів України. 2016 р.

3. Активність:

а) ІЕ з персистуючою лихоманкою та позитивними результатами посіву крові;

б) гістологічні докази активності ІЕ.

4. Рецидиви ІЕ загострення, повторні епізоди ІЕ, які викликаються одним і тим же інфекційним агентом ≤ 6 місяців від початку захворювання;

5. Ре інфікування:

а) інфікування іншими патогенами;

б) повторні епізоди ІЕ, викликані одним і тим самим патогеном більше ніж за 6 міс. від початку захворювання.

Діагностика

1. Клінічні прояви ІЕ: новий регургітаційний шум в серці; тромбоемболія неясного походження; сепсис неясного походження (особливо у випадках, асоційованих з інфекційними агентами, які часто бувають виявленими при ІЕ); наявність лихоманки (ІЕ в анамнезі; набута або вроджена вада серця; інші фактори ризику (стан імунodefіциту, часті в/в інфузії лікарських препаратів); недавні інвазивні лікувальні або діагностичні втручання асоційовані з бактеріємією; наявність серцевої недостатності; раптові порушення провідності.

N.V.: Лихоманка може бути відсутня у осіб похилого віку, при попередньому застосуванні антибіотиків, імунodefіцитних станах, а також при ІЕ, який був викликаний вірулентним або атипичним патогеном.

Судинні або імунологічні феномени: плями Рота, шкірні геморагії, вузлики Ослера; вогнищеві неспецифічні неврологічні симптоми; наявність легеневих тромбоемболій, інфільтрацій (правобічний ІЕ); наявність периферичних абсцесів різної локалізації (нирки, селезінка, головний мозок, спинний мозок).

2. Мікробіологічна діагностика. Для виявлення збудника достатньо трьох проб, які вміщують по 10 мл крові з периферичних вен в стерильних умовах. Забір крові неможливий з забрудненого венозного катетера. При ІЕ бактеріємія завжди персистуюча, тому немає необхідності в заборі крові на висоті лихоманки.

Дані мікробіологічного дослідження можуть випереджати кардіальні симптоми (позитивний посів крові на найбільш частий патоген ІЕ або позитивні результати серологічного дослідження на хронічну лихоманку Q).

Посів крові може бути негативним у осіб з прооперованими клапанами, штучними водіями ритму, нирковою недостатністю, імунodefіцитними станами.

3. Гістологічне імунологічне дослідження — золотий стандарт в діагностиці ІЕ. Молекулярні біологічні дослідження. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) показана для тканин клапанів або емболів у хворих ІЕ при негативних посівах крові.

4. Трансторакальна та трансезофагальна ехокардіографія. При підозрі на ІЕ ехокардіографія має проводитись негайно. Основним ехокардіографічним проявом ІЕ є наявність вегетацій, абсцесів, порушень роботи штучних клапанів.

Діагностичні критерії

Великі критерії:

1. Позитивний посів крові у двох пробах крові: типові для ІЕ мікроорганізми, виділені *Viridans streptococci*, *S. bovis*, *S. aureus*, група НАСЕК або розповсюджені ентерококи при відсутності первинного інфекційного вогнища.
2. Персистуюча наявність мікроорганізмів, характерних для ІЕ при неодноразовому посіві крові.
3. Однократний позитивний посів крові на *Coxiella burnetii* та титр анти-тіл IgG понад 1:800.
6. Докази ендокардіального ураження за показниками ЕхоКГ.

Малі критерії:

1. Схильність (захворювання серця, часті в/в інфузії, в/в наркомани).
2. Лихоманка > 38°C.
3. Судинні феномени: емболії великих артерій, септичні поліморфні інфаркти, мікотичні аневризми, внутрішньомозкові крововиливи, геморагії на перехідній складці кон'юнктиви і пошкодження Дженевай.
4. Імунологічні феномени: гломерулонефрит, вузлики Ослера, плями Рота і ревматоїдний фактор.
5. Мікробіологічні докази: позитивний посів крові, який не відповідає великим критеріям, або серологічне підтвердження активної інфекції, обумовленої потенційним збудником ІЕ

Діагноз ІЕ вважають достовірним за наявності двох великих критеріїв, або одного великого і трьох малих критеріїв, або п'яти малих критеріїв.

Правобічний інфекційний ендокардит

Найчастіше уражується трикуспідальний клапан. Домінуючими агентами є *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Діагностика та клініка: персистуюча лихоманка; бактеріємія; множинні септичні пульмональні емболи (кашель, кровохаркання, легеневі абсцеси, пневмоторакс, емпієма плеври, біль в грудній клітці); недостатність тристулкового клапана (високий тиск у легеневій артерії, пансистолічний шум, який посилюється під час вдиху (симптом Риверо-Корвалло), позитивний венозний пульс, пульсація печінки; провідний метод дослідження — ЕхоКГ.

Лікувальна тактика: антимікробна терапія (пеніциліназарезистентні більш ефективні ніж глікопептидотримуючі режими); хірургічне лікування.

Зразки формулювання діагнозу

1. Первинний інфекційний ендокардит мітрального клапана, викликаний *Enterococcus faecalis*, СН ІІА.
2. Вилікуваний повторний ендокардит протезованого клапана аорти, викликаний *Staphylococcus epidermidis*, шлуночкова екстрасистоля, СН ІІБ.

3. Вірогідний ендокардит протезованого мітрального клапана, пізній, з негативною гемокультурою, СНІ.

4. Активний інфекційний ендокардит тристулкового клапана хворого на наркоманію, СНІА.

Режим антибіотиків для початкової емпіричної терапії
(до та без ідентифікації інфекційного вогнища)

Антибіотик	Дозування та шлях введення	Коментар
<i>Наживні клапани та протезовані клапани</i> (пізній період — понад 12 міс. після операції), тривалість лікування 4–6 тижнів		
Ампіцилін/сульбактам або	12 мг/добу, в/в на 4 прийоми	Пацієнтам з ІЕ при негативних посівах крові — консультація інфекціоніста
Ампіцилін/клавуланат в сполучі з	12 мг/добу, в/в на 4 прийоми	
Гентаціцином	3 мг/кг/добу, в/в або в/м на 2–3 прийоми	
Ванкоміцин у сполучі з	30 мг/кг/добу, в/в на 2 прийоми	Для пацієнтів, які не переносять β-лактамази
Гентаміцином у сполучі з	3 мг/кг/добу, в/в або в/м на 2–3 прийоми	
Ципрофлоксацином	10 мг/добу перорально на 2 прийоми або 800 мг/добу в/в на 2 прийоми	Не є універсально активним для Bartonell. Варіантом вибору є додавання доксицикліну
<i>Протезовані клапани</i> (ранній період — до 12 міс. після операції)		
Ванкоміцин у сполучі з	30 мг/кг/добу, в/в на 2 прийоми, 6 тижнів	При відсутності клінічної відповіді — хірургічне втручання та розширення спектру антибіотиків для грамнегативної флори
Гентаміцином у сполучі з	3 мг/кг/добу, в/в або в/м на 2–3 прийоми, 2 тижні	
Рифампіцином	1200 мг/добу перорально на 2 прийоми	

Профілактика

I. Можливість проведення антибіотикотерапії необхідно розглядати тільки для пацієнтів з високим ризиком ІЕ:

1) пацієнти з протезованим клапаном або протезним матеріалом, які використовують для корекції клапана;

2) пацієнти з попереднім ІЕ;

3) пацієнти з вродженими вадами серця: з ціанозом, без хірургічної корекції або остаточними дефектами, паліативними шунтами або сполуками;

з повною корекцією протезним матеріалом, імплантованим або хірургічно або шляхом через шкірного втручання; у випадках, коли на місці імплантованого матеріалу або пристрою, імплантованого хірургічно або шляхом через шкірного втручання, зберігається остаточний дефект.

II. Процедури високого ризику: дентальні, респіраторні, гастроінтестинальні, урогенітальні, дерматологічні, м'язово-скелетні, кардіальні або васкулярні хірургічні втручання, пірсинг та татуювання.

III. Фактори, які асоціюються з загостренням ІЕ: неадекватна антибактеріальна терапія; резистентність мікроорганізмів; полімікробна інфекція при ІЕПК; емпірична антимікробна терапія при негативній гемокультурі; перианулярне розповсюдження інфекції; персистуючі метастатичні вогнища інфекції (абсцеси); персистуюча лихоманка.

IV. Реінфікування підвищене: перенесений ІЕ, в/в наркомани; хворі, програмний гемодіаліз; високий ризик розвитку ІЕ.

V. Фактори несприятливого прогнозу ІЕ:

1. Клінічні особливості хворого, похилий вік, ІЕПК, коморбідність (ЦД, СН, ниркова недостатність, печінкова недостатність, ХОЗЛ).

2. Наявність ускладнень ІЕ: рецидиви (загострення, реінфекції) перианулярне розповсюдження інфекції, септичні метастази (абсцеси), серцева недостатність, тромбоемболічні ускладнення.

3. Ехокардіографічні критерії: перианулярні ускладнення, важка лівобічна клапанна регургітація, важка недостатність тристулкового клапана, низька фракція викиду ЛШ, ЛГ, вегетації більше 1 см, дисфункція клапанного протезу.

ПЕРИКАРДИТИ¹

Перикардит — фіброзне, серозне, гнійне або геморагічне запалення вісцерального та парієнтального листків перикарда.

Класифікація

1. За етіологією:

1. Інфекційні перикардити (вірусні, бактеріальні, грибові, паразитарні);
2. Перикардити на тлі системних аутоімунних захворювань (СЧВ, РА, анкілозуючий спондилоартрит, склеродермія, дерматомиозит, вузловий періартеріт, синдром Рейтера, сімейна середземноморська лихоманка);
3. Перикардити на тлі аутоімунних процесів 2-го типу (ревматична гарячка, посткардіотомічний синдром, аутореактивний перикардит);
4. Перикардити під час захворювань серця та суміжних органів (гострий інфаркт міокарда, міокардит, аневризма аорти, інфаркт легені, пневмонія,

¹ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на перикардит. Асоціація кардіологів України. 2016 р.

захворювання стравоходу, гідроперикардит у разі застійної СН, паранео-пластичний перикардит);

5. Перикардити на тлі метаболічних порушень (ниркова недостатність, мікседема, хвороба Аддісона, діабетичний кетоацидоз, холестериновий перикардит, вагітність);

6. Травматичний перикардит, опромінення органів середостіння;

7. Пухлиноподібні захворювання перикарда (первинні пухлини, вторинні (метастатичні) пухлини, рак легені, рак молочної залози, рак шлунку та кишковика; лейкемія та лімфома, меланома, саркома);

8. Ідіопатичний перикардит.

II. Патогенетичні та морфологічні варіанти: хронічний адгезивний, хронічний констриктивний, у тому числі кальциноз перикарда, гемоперикард, перикардіальний випіт (не загальний) — гідроперикард, у тому числі хілоперикард.

III. За перебігом: гострий (< 6 тижнів), хронічний (тривалість > 3 міс.), рецидивуючий (інтермітуючий — з безсимптомними періодами — усунення протизапальної терапії призводить до рецидиву).

IV. За ступенем вираженості перикардіального випоту згідно з даними УЗД: незначний (3–16 мм), середній (> 16 мм), великий.

V. Ступінь серцевої недостатності: СН_{0-III}.

Зразки формулювання діагнозу

1. Бактеріальний (стафілококовий) перикардит, гострий перебіг, середній ступінь вираженості перикардіального випоту, СН_{IIIА}, діастолічний варіант, III ФК.

2. Хронічний конструктивний (невизначеної етіології) перикардит, прогресуючий перебіг, незначний ступінь вираженості перикардіального випоту, СН_{IIБ}, діастолічний варіант, IV ФК.

Діагностична програма

Обов'язкові дослідження

1. Збір скарг та анамнезу: біль у грудній клітці, за грудиною або в лівій прекардіальній ділянці; біль може ірадіювати у верхню частину трапецієвидного м'яза, мати плевральний або ішемічний характер, залежати від положення тіла; можуть бути задишка, парадоксальний пульс.

2. Клінічне обстеження: під час аускультції шум тертя перикарда, послаблені тони серця, набухання шийних вен, падіння САТ на вдиху на 12–15 мм рт. ст.

3. Вимірювання АТ.

4. Вимірювання центрального венозного тиску.

5. Лабораторне обстеження: загальні аналізи крові та сечі, АлАТ, АсАТ, білірубін, креатинін, холестерин, глюкоза крові, калій, натрій, С-реактивний протеїн, титри АСЛ-О, АГ.

6. ЕКГ у 12 відведеннях:

а) конкордатний від'ємний сегмент ST з одночасною опуклістю донизу в стандартних та грудних відведеннях з переходом у високий позитивний зубець T;

б) через 1–2 дні інтервал ST спускається нижче ізолінії, випинається догори, потім впродовж декількох днів повертається до ізоелектричної лінії, незважаючи на подальший запальний процес у перикарді;

в) позитивний зубець T сплющується та через 10–15 діб стає двофазним або від'ємним у тих відведеннях, в яких проходила динаміка сегмента ST. У подальшому ЕКГ приходиться до норми;

г) відсутні зміни комплексу QRS;

7. ЕхоКГ та доплер-дослідження: потовщення листків плеври, наявність рідини;

8. Рентгенографія ОГК: зображення серця може варіювати від нормального до появи силуету «пляшка з водою», можна виявити супутні захворювання легень та органів середостіння.

Добові дослідження

1. Добовий моніторинг ЕКГ;

2. Пункція перикарда з цитологічним дослідженням випоту;

3. КТ або МРТ;

4. ЦІК, IgMG, нейтралізуючі або комплементзв'язуючі антитіла до вірусів Коксаки групи В, ЕCHO, герпесу в парних сироватках.

Тампонада серця

Клінічні прояви: підвищення венозного тиску, артеріальна гіпотонія, парадоксальний пульс, задишка або тахіпноє без хрипів у легенях.

Фактори, які сприяють розвитку тампонади серця: застосування деяких лікарських препаратів (циклоспорини, антикоагулянти, тромболітики); нещодавня операція на серці; застосування пристроїв, компоненти яких містяться в серці тривало; тупа травма серця; наявність злоякісних пухлин; захворювання сполучної тканини; ниркова недостатність, сепсис.

Діагностика: ЕКГ, рентгенологічне дослідження грудної клітки, ЕхоКГ, доплерЕхоКГ, кольорова доплерЕхоКГ, катетеризація серця, ангіографія ПШ та ЛШ, ангіографія коронарних судин, КТ, перикардіоцентез.

Констриктивний перикардит

Клінічні прояви: ознаки наявного хронічного венозного застою, обумовленого низьким хвилинним об'ємом серця; набухання шийних вен, артеріальна гіпотонія з низьким пульсовим тиском, збільшення об'єму черевної порожнини, периферичні набряки та м'язова слабкість.

Діагностика: та сама, що й при тампонаді серця + кризьстравохідна ЕхоКГ.

Лікування

1. Етіопатогенетичне лікування основного захворювання:

- а) Антибіотики (згідно із збудником, див. «Міокардити»).
- б) НПЗП.

Коментар: В похилому віці недоцільно призначати індометацин, оскільки він знижує кровоток у коронарних судинах. Перевагу має ібупрофен, який дуже рідко викликає побічні ефекти, позитивно впливає на коронарний кровоток та дозволяє широкий діапазон терапевтичних доз (від 300–800 мг кожні 6–8 год. упродовж кількох днів або тижнів). Захист для слизової оболонки шлунка (СОШ): колхіцин по 0,5 мг 2 рази на добу. Під час *постінфарктного перикардиту* також перевага надається ібупрофену. Крім того, застосовується аспірин в дозі 650 мг кожні 4 год. протягом 2–5 діб. Інші НПЗП підвищують ризик витончення стінки серця в зоні інфаркту. За наявності стійкої симптоматики можна використовувати ГКС (30–60 мг преднізолону на добу), але така терапія може уповільнити загоювання міокарда.

- в) ГКС (60–70 мг преднізолону на добу в декілька прийомів 5–7 діб).

Коментар: Системне застосування ГКС показане лише у випадку перикардиту, який розвинувся на тлі захворювань сполучної тканини, аутореактивних процесів або уремії. Внутрішньоперикардiale введення ГКС дає підставу до усунення розвитку системних побічних явищ.

- г) Перикардіоцентез на тлі значної кількості випоту.
2. Оперативне лікування констриктивного перикардиту.
3. Симптоматичне лікування СН та ускладнень:
- ІАПФ;
 - β -адреноблокатори (метопролол, карведилол);
 - салуретики (за наявності ознак затримки рідини);
 - БРА в умовах непереносності ІАПФ.
4. Аміодарон — тяжкі шлуночкові аритмії, тахісistolічна форма ФП у випадках недостатнього ефекту інших препаратів.
5. Антикоагулянти (непрямі) у пацієнтів з постійною формою ФП, тромбоемболітичними ускладненнями в анамнезі, наявністю тромбів у порожнинах серця. Обов'язковий контроль МНВ, за неможливості — ППІ.
6. Метаболічна терапія (енерготон, корвітин, кардонат, триметазидин, мексикор).

Коментар:

I. Під час підготовки до перикардіоцентезу для тимчасової стабілізації гемодинаміки вводять в/в 300–500 мл 0,9% NaCl протягом 30–60 хв. (відновлення об'єму), а також інотропні речовини добутамін 5–20 мкг/кг/хв. Якщо рецидиви — перикардектомія.

II. Необхідне дослідження рідини:

- вивчити цитологічний склад, виконати бактеріологічний аналіз щодо мікроорганізмів (особливо визначити вміст білка та активність ЛДГ);
- після центрифугування досліджують її на атипіві клітини;
- для диференційної діагностики з ревматичними захворюваннями вивчають рідину на АНАТ та Е-клітини;

— геморагічний ексудат (характерний для раку та туберкульозу) може бути наслідком випадкового проколу голкою стінки шлуночка. Але кров зі шлуночка зсідается, а з ексудату — ні.

III. Рецидивуючий повторний перикардит лікують тривалим прийомом НПЗП, а іноді ГКС (лише через добу).

КАРДІОМІОПАТІЇ

Визначення

Кардіоміопатія (КМП) — патологія міокарда, коли його структурні або функціональні порушення не обумовлені ІХС, гіпертензією, клапанними вадами та вродженими захворюваннями серця.

Класифікація за фенотипом¹

1. Гіпертрофічна КМП (ГКМП)
2. Дилатаційна КМП (ДКМП)
3. Аритмогенна КМП правого шлуночка (ПШ)
4. Рестриктивна КМП
5. Некласифіковані: некомпактна КМП (лівого шлуночка ЛШ), КМП Такацубо
6. Сімейні/спадкові (генетичні):
 - а) неідентифіковані генні дефекти;
 - б) підтип захворювання:
 - з відомим геном: мутації генів саркомірних, регуляторних, цитоскелетних білків, рінідинових рецепторів, білка вставного диска тощо;
 - мітохондріальні КМП;
 - хвороби обміну речовин, зокрема порушення накопичення глікогену:
- II типу — хвороба Помпе, III типу — хвороба Форбе, хвороба Данона;
 - лізосомальні хвороби накопичення: хвороба або синдром Андерсона Фарбі, синдром Харлера, порушення метаболізму жирних кислот.
7. Несімейні /набуті:
 - а) ідіопатичні;
 - б) підтип захворювання: — токсична (зокрема індукована медикаментозно, радіаційним ураженням тощо);
 - ендокринні КМП;
 - аліментарні КМП (дефіцит тіаміну, селену, гіпофосфатемія, гіпокальціємія);
 - алкогольна КМП;
 - тахікардіопатії;
 - спортивне серце;
 - КМП у дітей, матері яких хворіють на інсулінзалежний діабет;
 - запальні КМП/міокардит (хронічний міокардит з дисфункцією ЛШ без інфекційного агента в тканинах міокарда.

¹ Класифікація та надання медичної допомоги хворим на кардіоміопатії. Асоціація кардіологів України. 2016 р.

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП)

Це первинне захворювання міокарда неясної етіології, яке проявляється асиметричною гіпертрофією міокарда ЛШ та значними змінами діастолічно-го наповнення за відсутності дилатації його порожнини та причин, які викликають гіпертрофію серцевого м'яза.

Класифікація

Коментар: Класифікують ГКМП за градієнтом тиску (ГТ) між відносним трактом ЛШ та аортою, за варіантом перебігу захворювання, за морфологією (визначається на УЗД серця) та за клінічними проявами.

За ГТ:

I стадія — ГТ у вихідному тракті ЛШ не > 25 мм рт. ст.; хворі в цій стадії звичайно не пред'являють скарг;

II стадія — ГТ до 35 мм рт. ст.; скарги з'являються під час фізичного навантаження;

III стадія — ГТ до 44 мм рт. ст.; хворих турбують задишка, напади стенокардії;

IV стадія — ГТ > 45 мм рт. ст., іноді до 185 мм рт. ст.; у цій стадії виникають тяжкі порушення гемодинаміки.

За морфологією:

1. Гіпертрофія базальних відділів міжшлуночкової перетинки (МШП);

2. Тотальна гіпертрофія МШП;

3. Тотальна гіпертрофія перетинки та вільної стінки ЛШ;

4. Гіпертрофія верхівки з можливим розповсюдженням на вільну стінку.

Коментар: Клінічна картина ГКМП поліморфна, скарги хворих неспецифічні: задишка під час фізичного навантаження, больові відчуття в грудній клітці стенокардичного і кардіалгічного характеру, перебої, серцебиття, запаморочення, непритомні стани. Іноді першим і єдиним проявом захворювання може стати раптова смерть (частота — до 18%). На підставі цих показників виділені 9 клінічних варіантів перебігу ГКМП.

За клінічними проявами:

1. Малосимптомний варіант;

2. Вегетодистонічний варіант;

3. Інфарктоподібний варіант;

4. Кардіалгічний варіант;

5. Аритмічний варіант;

6. Декомпенсаційний варіант;

7. Псевдоклапанний варіант;

8. Змішаний тип;

9. Блискавичний варіант.

Шляхи прогресування ГКМП:

— раптова смерть;

— наростання симптомів у хворих із збереженою функцією ЛШ;

— застійна СН;

— ФП та її ускладнення, у т. ч. емболії.

Фактори ризику раптової серцевої смерті

Великі:

- перенесена зупинка серця, ФШ;
- спонтанна стійка ШТ;
- сімейний анамнез передчасної серцевої смерті;
- незрозуміле синкопе;
- товщина стінки > 3 см;
- патологічна відповідь АТ на навантаження;
- нестійка ШТ під час моніторингу ЕКГ.

Малі:

- ФП;
- ішемія міокарда;
- обструкція вихідного тракту ЛШ;
- генні мутації з особливо високим ризиком;
- заняття великим спортом.

Діагностика

1. *Скарги та анамнез:* класична тріада симптомів — стенокардія напруги, задишка під час навантаження, непритомність.

2. *Фізикальне обстеження:* тони серця послаблені, додатковий IV тон, пульсація сонних судин, швидкий «уривчастий» пульс під час пальпації сонних судин внаслідок дуже швидкого вигнання крові в першу половину систоли; систолічний шум, який не проводиться, посилюється, коли хворий встає з положення сидячи навпочіпки і після прийому нітроглицерину.

3. *Лабораторні дослідження:* загальний аналіз крові, глюкоза крові, креатинін, білірубін, АсАТ, АлАТ, ліпідограма.

4. *ЕКГ:* ознаки гіпертрофії ЛШ, порушення реполяризації у вигляді депресії сегмента ST та інверсії зубця T, глибокі та патологічно поширені зубці Q у відведеннях II, III, aVF, V₅–V₆, ознаки гіпертрофії ЛП, порушення ритму серця: суправентрикулярна та шлуночкові екстрасистоли, ФП, пароксизми ШТ, порушення внутрішньошлуночкової провідності.

Коментар: Наявність або відсутність глибоких від'ємних зубців T не має прогностичного значення.

5. *ЕхоКГ:* асиметрична гіпертрофія МШП (відношення її товщини в діастолі до товщини задньої стінки ЛШ > 1,3); її гіпотензія, зменшення швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана (ПСМК); наявність передньосистолічного руху ПСМК; середньосистолічне прикриття стулки аортального клапана; зменшення передньо-заднього розміру ЛШ в систолу та діастолу при ФВ > 70%; контакт ПСМК з МШП у діастолу.

6. *MPT:* оцінка розповсюдженості та вираженості гіпертрофії міокарда, особливо в разі верхівкової форми.

7. *Катетеризація:* визначення внутрішньошлуночкового ГТ.

Лікування

I. Консервативне:

1. Обмеження важких фізичних навантажень, виключення алкоголю, паління, холоду, надмірних емоцій.

2. Лікування аритмій: β -адреноблокатори (атенолол, бетаксол, бісопролол, соталол); аміодарон.

Коментар: У випадку миготливої аритмії — гепарин або НМГ, з переходом на непрямі антикоагулянти.

3. Поліпшення діастолічного наповнення ЛШ: АК різних груп.

4. Хронічна СН: комбінація β -блокаторів, діуретиків, ІАПФ, дуже рідко серцеві глікозиди.

5. Антикоагулянти (непрямі) у пацієнтів з постійною формою ФП, тромбоемболічними ускладненнями в анамнезі, тромбом у порожнині серця. Обов'язковий контроль — визначення МНВ, за неможливості — ПТІ.

II. Хірургічне: 1. Двохкамерна електростимуляція. 2. Міоектомія. 3. Алкогольна сектальна абляція. 4. Протезування мітрального клапана. 5. Трансплантація серця.

III. Немедикаментозне:

1. ІКД (за наявності рецидивуючих ФШ або ШТ, резистентної до ААП).

2. Імплантація трикамерного ЕКС у випадку тяжкої СН.

3. Трансплантація серця.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гіпертрофічна кардіоміопатія, аритмічний варіант, шлуночкові екstrasистолія, СН_I.

2. Гіпертрофічна кардіоміопатія, псевдоклапанний варіант, миготлива аритмія, СН_{II-A}.

3. Гіпертрофічна кардіоміопатія, змішаний варіант, СН_{II-A}.

Коментар: Протипоказані нітрати, інші вазодилататори, серцеві глікозиди, метаболічні препарати.

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП)

Це захворювання міокарда невідомої етіології, домінуючими ознаками якого є кардіомегалія, зниження скоротливої здатності міокарда, розвиток застійної недостатності, порушення серцевого ритму, тромбоемболії. Уражаючи осіб найбільш працездатного віку, ДКМП відрізняється значною тяжкістю перебігу, високим рівнем інвалідізації та смертності.

Термін «ДКМП» застосовується тільки в тих випадках ураження, коли значна дилатація порожнин не є наслідком порушення коронарного кровообігу (ІХС), вроджених аномалій розвитку, клапанних вад серця, системної та легеневої АГ і захворювань перикарда.

Варіанти ДКМП:

- пов'язана з перенесеним, нерідко латентним, міокардитом хронічного перебігу;
- безпосередньо ідіопатична, етіологія всього невідома.

Зразки формулювання діагнозу

1. Дилатаційна кардіоміопатія, миготлива аритмія, тахістолічна форма, СН_{ІІБ}.

2. Дилатаційна кардіоміопатія, миготлива аритмія, блокада лівої ніжки пучка Гіса, СН_{ІІБ}.

Фактори виникнення ДКМП: генетична схильність; вплив екзогенних факторів (вірусна інфекція, алкоголь); аутоімунні порушення.

Діагностика

1. *Анамнез*: початок захворювання з СН без явної причини, після респіраторної інфекції, пневмонії та ін.

2. *Фізикальне обстеження*: виражена СН III–IV ФК, порушення ритму та провідності, тромбоемболії, ритм галопу, систолічний шум мітральної або мітрально-трикуспідальної недостатності.

3. *Лабораторні дослідження*: загальний аналіз крові, глюкоза крові, креатинін, електроліти, АсАТ, АлАТ, білірубін крові, ліпідограма, рівень КФК, лактату, пірувату, С-реактивного протеїну, рівень тіаміну, карнітину. Визначення пірувату підтверджує спадковість по материнській лінії.

4. *Рентгенологічні дослідження*: кардіомегалія, переважно шлуночків, більш ЛШ, кулеподібна форма серця в сполученні з ознаками венозного застою в легенях.

5. *ЕКГ*: гіпертрофія ЛШ, ЛП, зміни ST–T, вогнищеподібні зміни QRS, шлуночкові аритмії на тлі синусового ритму, постійна форма миготливої аритмії, блокада лівої ніжки пучка Гіса; проба з дозованим фізичним навантаженням (велоергометрія (ВЕМ), тредміл, 6-хвилинний тест).

6. *ЕхоКГ*:

— дилатація порожнин серця, переважно шлуночків, більш ЛШ, кінцевий діастолічний розмір (КДР) > 6,5–7,0 см, кінцевий діастолічний об'єм (КДО) > 158 см³/м², кінцевий систолічний об'єм (КСО) > 112 см³/м², ФВ < 30%, ознаки дифузної гіпокінезії;

— загально змінена систолічна функція ПШ;

— прогресуюче ремоделювання міокарда, збільшення розмірів порожнин ЛШ у процесі прогресування СН, дилатація ПШ з розвитком СН за правошлуночковим типом;

— відсутність приросту, а іноді навіть зменшення ФВ після активної терапії (виражена перевага дилатації над гіпертрофією);

— неінвазивні проби на ІХС (ЕхоКГ з добутамінном).

7. *Коронарентрикулографія (КВГ)*: відсутність коронарних стенозів, іноді дилатація коронарних артерій.

8. *Субендоміокардіальна біопсія*: дистрофічні зміни кардіоміоцитів аж до некрозу, інтерстиціального фіброзу, замісного склерозу, іноді невеликі лімфогістіоцитарні інфільтрати.

9. *Спеціальні дослідження*:

- а) офтальмологічне обстеження (підозра на мітохондріальну КМП);
- б) ендоміокардіальна біопсія (морфологічні, імуногістохімічні дослідження, банк тканин для молекулярно-біологічних та вірусологічних досліджень);
- в) за необхідності біопсія скелетного м'язу: спеціальні гістологічні дослідження (в разі порушення цитохром С-оксидази); мітохондріальна ДНК; нікотинаміддегідрогеназа; ацил-Со-А-дегідрогеназа; АТ-Фаза;
- г) імуногістохімічні дослідження: дистрофін (С-та N-кінці); HLA-типуння; неонатальний (фетальний) міозин.

10. *Саркоглікан*.

11. *Сцинтиграфія з ²⁰¹Tl*: відсутність дефектів перфузії міокарда (цінність ознаки згідно з S. Tauberg та співавт. (1993) — 94%).

Основні клінічні синдроми ДКМП:

- систолічна застійна СН (лівошлуночкова або бівентрикулярна) з ознаками застою крові в малому та великому колах кровообігу;
- часті порушення ритму та провідності (шлуночкові аритмії, ФП, АВ-блокади, блокади ніжок пучка Гіса);
- тромбоемболічні ускладнення (ТЕЛА та емболія в артерії великого кола кровообігу).

Лікування

І. Консервативне (медикаментозне)

Хворим з ДКМП необхідно на додачу до прийому лікарських препаратів усунути фактори, які здатні погіршувати функцію міокарда: обмежити вживання солі до 3 г на добу, рідини до 2 л на добу, обмежити, тимчасово, фізичну активність, позбутися шкідливих звичок, виключити застосування кардіодепресивних препаратів, зменшити калорійність їжі в разі надлишкової маси тіла, контролювати АТ.

1. Лікування СН на тлі ДКМП

Основний механізм дії	Препарати
Підвищення скоротливості	ІАПФ, серцеві глікозиди, антагоністи допамінергічних рецепторів, інгібітори фосфодіестерази (ФДЕ), гідралазин + ізосорбїду динітрат
Зменшення навантаження на міокард	ІАПФ, БРА, діуретики, антагоністи альдостерону (АА), вазодилататори
Блокада нейроендокринної регуляції	β-адреноблокатори кардіоселективні
Поліпшення метаболізму міокарда	Мексикор, триметазидин, мілдронат, фосфокреатин, антиоксиданти, анаболічні ліки

Внутрішньовенні симпатолітичні препарати (допамін та/або добутамін) слід використовувати тільки в умовах стаціонару, бажано із застосуванням спеціальних дозаторів.

Нітрати (в/в або сублінгвально похідні нітрогліцерину чи ізосорбїду динітрату) призначають за наявності лівошлуночкової недостатності — зі скасуванням після стабілізації гемодинаміки. Тривале застосування доцільне лише хворим з ішемічною або вторинною КМП у разі супутньої стенокардії.

2. Профілактика тромбоемболій

Призначаються антикоагулянти (прямі — гепарин, НМГ, — а також непрямі) пацієнтам із постійною формою ФП; тромбоемболічними ускладненнями в анамнезі; з тромбом у порожнині серця. Обов'язковий контроль — визначення ПТІ або МНВ.

3. Корекція порушень ритму

Аміодарон призначають хворим із симптоматичними або шлуночковими аритміями, також із тахісистолічною формою ФП у випадках недостатнього ефекту інших препаратів.

Коментар: Специфічної терапії не існує. Лікування спрямоване на зниження ступеня недостатності кровообігу. Сучасна та раціональна терапія ДКМП — це поліпшення скоротливої здатності міокарда. СН за ДКМП є стійкою та характеризується рефрактерністю до серцевих глікозидів і діуретиків. Вони навіть у звичайних терапевтичних дозах нерідко призводять до порушень ритму серця. Крім того, за ДКМП встановлено присутність антитіл як до самих серцевих глікозидів, так і до їх рецепторів.

II. Немедикаментозне лікування:

— апарати механічної підтримки шлуночків (mechanical ventricular assist defices, гемопомпа, штучне серце);

— внутрішньоаортальна балонна контрпульсація — як «міст до трансплантації»;

— ізольована ультрафільтрація.

III. Хірургічне лікування:

— ІКД (за наявності рецидивуючих ФШ або стійкої ШТ, резистентної до ААП);

— імплантація трикамерного ЕКС (у випадку тяжкої СН);

— динамічна аортоміопластика («обгортання» висхідної аорти правою *m. latissimus dorsi* до перикарда та ЕКС);

— кардіоміопластика (підшивання *m. latissimus dorsi* до міокарда та ЕКС);

— заміна мітрального клапана;

— трансплантація серця.

Перспективні напрямки у лікуванні ДКМП

1. Генна терапія (значно поліпшує гемодинамічні та ЕхоКГ показники);

2. Лікування людським гормоном росту (підвищення ФВ ЛШ та відносно потовщення його стінок);

3. Статини (затримують розвиток та прогресування СН завдяки плеотропній дії);

4. Аллопуринол (блокує активність ксантиоксидази, знижує оксидативний стрес, поліпшує енергетичний обмін).

Критерії виключення ідіопатичної ДКМП

— АГ (АТ > 160/100 мм рт. ст.), підтверджена повторними вимірюваннями або ураженням органів мішеней;

— ІХС (стенозування коронарних судин на 50% та більше);

— хронічне вживання алкоголю (на добу > 40 г для жінок та > 80 г для чоловіків) протягом 5 та більше років з регресією проявів ДКМП після 6 міс. відмови від алкоголю;

— тривалі тахісистолічні форми суправентрикулярних порушень серцевого ритму;

— системні захворювання;

— хвороби перикарда;

— вроджені хвороби серця;

— Cor pulmonale.

Аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка (АКМП ПШ)

Це КМП з високим ризиком раптової аритмічної смерті, яка найчастіше є першим і єдиним проявом захворювання. АКМП ПШ — первинне захворювання міокарда, яке характеризується заміщенням міозитів жировою та фіброзно-жировою тканиною.

Діагностичні критерії

Перші симптоми захворювання проявляються після 10, 20 або 40 років. Найчастіше це перебої, серцебиття, пресинкопальні та синкопальні стани, клінічна смерть.

У фізикальному обстеженні: розщеплення II тону, систолічний шум у III–IV міжребер'ї праворуч від грудини. Правостороння кардіомегалія з правосторонньою застійною НК (якщо до патологічного процесу залучається ЛШ, то клінічна картина нагадує ДКМП).

ЕКГ: збільшення зубця Р, AV-блокада I ст., низька амплітуда QRS, блокада правої ніжки пучка Гіса, від'ємний або двофазний зубець Т у правих грудних відведеннях, правошлуночкова екстрасистолія або тахікардія.

ЕхоКГ: розширення порожнини ПШ, зони гіпо- або дискінезії, зменшення ФВ. Клінічні групи

I — клінічно виражені симптоми, небезпечні для життя (ШТ та синкопальні стани), потребують обов'язкового лікування;

II — клінічні прояви мало виражені (аритмія типу екстрасистолії), потребують лікування меншою мірою;

III — безсимптомна або прихована АКМП ПШ потребує нагляду без активної терапії до появи порушень ритму серця.

Рестриктивна кардіоміопатія

За рестриктивної КМП значно змінюється структура міокарда, він втрачає здатність до діастолічного розтягування, внаслідок чого обмежується наповнення ЛШ, знижується ударний об'єм та підвищується тиск наповнення ЛШ. До цієї КМП призводять інфільтративні захворювання міокарда: амілоїдоз, гемохроматоз, ідіопатична еозинофілія, карциноїдний синдром, саркоїдоз, ендокардіальний фіброеластоз. Таким чином, рестриктивне ураження міокарда може виникати внаслідок великої та неоднорідної групи захворювань, різних за етіологією та патогенезом. У зв'язку з цим, застосовуючи термін «рестриктивна КМП», у кожному конкретному випадку необхідно виявити патологію, нозологічну одиницю, що призвела до формування рестриктивного типу ураження міокарда.

Лікування

1. Хірургічне лікування.

2. За відомої етіології — спрямована терапія.

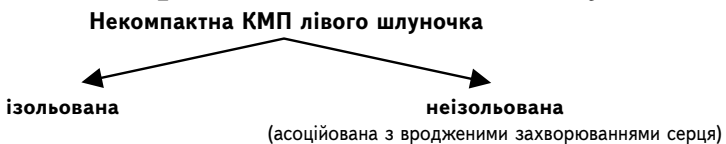
3. За неясної етіології — симптоматична:

— терапія діуретиками, вазодилаторами (група ніфедипінів, ІАПФ) застосовується з великою обережністю, тому що зменшення перевантаження знижує тиск наповнення ЛШ та серцевий викид;

— недоцільні серцеві глікозиди (відсутня дилатація ЛШ);

— преднізолон 10 мг — тривало.

Некомпактна кардіоміопатія лівого шлуночка



Некомпактність ЛШ (ізольована некомпактність, гіпертрабекулярність ЛШ, губчастий міокард) характеризується вираженою трабекулярністю міокарда ЛШ з глибокими міжтрабекулярними щілинами (recesses), пов'язаними з порожниною шлуночка. Може зустрічатись як ураження одного міокарда ЛШ (ізольована) або асоціюватись з іншими вродженими захворюваннями (неізольована).

Сучасна точка зору на виникнення некомпактної КМП ЛШ полягає в тому, що внаслідок внутрішньоутробної зупинки ембріонального розвитку серця (на 5–8 тижні ембріогенезу) з персистуванням ембріональної морфології міокарда та відсутністю формування компактності його структури ці процеси йдуть від основи до верхівки та від епікарда до ендокарда.

Діагностика

Діагностичні критерії некомпактної КМП за Дженні Р. та співавт. (2001):

1. Максимальне кінцево-сistolічне співвідношення некомпактного/компактного міокарда ≥ 2 з множинною надлишковою трабекулярністю та глибокими міжтрабекулярними щілинами.

2. Перфузія глибоких міжтрабекулярних проміжків за допомогою потоку кольорового доплера.

3. Домінуюча локалізація потовщення ЛШ в апікальній, середньо-латеральній та середньо-задніх зонах його стінки.

4. Відсутність супутніх аномалій серця.

Діагностичні критерії некомпактної КМП за Чін та співавт. (1990): кінцево-діастолічне співвідношення $X/Y > 0,5$, де X — відстань між поверхнею епікарда та основою щілини, Y — відстань між епікардом та найбільшою трабекулярністю.

Клінічна картина некомпактної КМП ЛШ:

1. Застійна СН, систолічна (діастолічна дисфункція).

2. Аритмії: фібриляція передсердь (ФП) — 25%, шлуночкові тахіаритмії (ШТ) — 47%.

3. Системні тромбоемболії 21–38%: цереброваскулярні події, ТЕЛА, мезентеріальні інфаркти.

Лікування

СН: стандартні схеми, за неефективності пересадка серця.

Аритмії: імплантація кардіовертера-дефібрилятора.

Антикоагулянти: незалежно від наявності або відсутності тромбів.

Кардіоміопатія Такацубо

Виникає у тільки у жінок похилого та старечого віку.

До неї належать: дисфункція ЛШ, синдром ураженого серця, синдром митного розширення верхівки ЛШ, транзиторна КМП.

Транзиторне балоноподібне розширення середньої частини верхівки серця (apical ballooning) супроводжується митною регіонарною систолічною дисфункцією з одночасною гіперкінезією базальних сегментів ЛШ за відсутності стенозуючого ураження коронарних артерій.

Основна причина — емоційний та фізичний стрес, а також зловживання алкоголем, наркоманія (кокаїн, опіати). Серед причин розглядаються особливості будови серця (S-подібна міжшлуночкова перетинка, малий діаметр вихідного тракту ЛШ).

Нейрогуморальні механізми утворення порівняно з гострим інфарктом міокарда: адреналін вище в 4 рази, норадреналін вище в 2 рази, допамін вище в 2 рази, коронарний спазм до 70%.

Діагностика

Критерії клінічного діагнозу: транзиторне важке порушення скоротливості стінки ЛШ, відсутня ІХС (немає гострого розриву бляшки), виключення недавньої травми, феохромоцитому, міокардиту, ГКМП.

ЕКГ (гостра стадія): інфарктоподібний підйом сегмента ST (90%); інверсія T (до 97%); утворення патологічного Q (27%); подовження інтервалу QT; поява зубця U; синусова брадикардія; атривентрикулярна блокада (АВ-блокада); ФП; ШТ.

ЕхоКГ (гостра фаза): балотування в ділянці верхівки з базальною гіперкінезією та обструкцією вихідного тракту ЛШ; акінезія передньої стінки міжшлуночкової перетинки; градієнт внутрішньошлуночкового тиску > 45 мм рт. ст.; скоротлива функція ЛШ 15–20%.

Ускладнення: внутрілікарняна летальність біля 1%; набряк легень — 46%; гіпотензія (менше 90/60 мм рт. ст.) — 50%; в поодиноких випадках: важка аритмія, тромби ЛШ, розрив ЛШ.

Лікування

Цілковита відмова від алкоголю, кокаїну, опіатів. Консультація психіатра або нарколога з метою призначення відповідної терапії. Лікування аритмій та порушень провідності. Антикоагулянтна терапія.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Визначення

Ішемічна хвороба серця (ІХС) — гостре або хронічне ураження серця, викликане зменшенням або припиненням доставки крові до міокарда у зв'язку з атеросклеротичним процесом у коронарних судинах, що призводить до невідповідності між коронарним кровообігом та потребою міокарда в кисні.

Клінічна класифікація ішемічної хвороби серця

1. Раптова коронарна смерть.

- 1.1. Раптова клінічна смерть з успішною реанімацією.
- 1.2. Раптова коронарна смерть.

2. Стенокардія.

2.1. Стабільна стенокардія напруження (із зазначенням — I–IV функціональний клас).

2.2. Мікрovasкулярна стенокардія (наявність клінічних симптомів та ознак ішемії за відсутності обструктивного ураження коронарних судин за даними ангіографії).

2.3. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна).

2.4. Рефрактерна стенокардія (хронічний стан, викликаний клінічно підтвердженою рекурентною ішемією міокарда за наявності ураження коронарної артерії, яка не може бути адекватно контрольована за допомогою медикаментозної терапії, реваскуляризації міокарда).

3. Нестабільна стенокардія.

3.1. Стенокардія, що вперше виникла — діагноз виставляється протягом 28 діб від появи першого ангінозного нападу.

3.2. Прогресуюча стенокардія (стенокардія спокою, нічні напади стенокардії, підвищення ФК стенокардії, прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження, транзиторні зміни на ЕКГ в спокої).

3.3. Рання післяінфарктна стенокардія (від 72 годин до 28 діб).

4. Гострий інфаркт міокарда.

4.1. Гострий інфаркт міокарда з наявністю зубця Q.

4.2. Гострий інфаркт міокарда без зубця Q.

4.3. Гострий інфаркт міокарда невизначений.

4.4. Рецидивуючий інфаркт міокарда (до 28 діб).

4.5. Повторний інфаркт міокарда (після 28 діб).

4.6. Гострий коронарний синдром із стійкою елевацією або без елевації сегмента ST на ЕКГ.

4.7. Ускладнення гострого інфаркту вказують за часом їх виникнення.

5. Кардіосклероз.

5.1. Постінфарктний кардіосклероз із зазначенням дат перенесених інфарктів міокарда (ІМ), їх локалізації, форми та стадії серцевої недостатності (СН), за наявності — порушення ритму і провідності.

5.2. Аневризма серця хронічна.

5.3. Дифузний кардіосклероз із зазначенням дати, форми та стадії СН, за наявності — порушення ритму і провідності.

6. Безбольова форма ІХС (на підставі тестів з фізичним навантаженням, холтерівського моніторингу ЕКГ з верифікацією за даними коронарографії, скінтиграфії міокарда ²⁰¹Tl, стрес-ЕхоКГ).

Зразки формулювання діагнозу

1. ІХС. Стабільна стенокардія напруги, II ФК. Атеросклероз правої міжшлуночкової артерії та правої коронарної артерії (коронарографія 12.12.2000 р.) СН₀.

2. ІХС. Стабільна стенокардія напруги, IV ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ передньої стінки лівого шлуночка, 23.05.99). Хронічна аневризма лівого шлуночка. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. СН_{ІБ}. III ФК за NYHA.

3. ІХС. Нестабільна стенокардія (прогресуюча). Постінфарктний кардіосклероз (не Q ІМ задньої стінки лівого шлуночка, 12.11.99). Аортокоронарне шунтування (2 шунти, 12.10.99). СН_I. II ФК за NYHA.

4. ІХС. Гострий Q інфаркт міокарда передньоверхівкової ділянки лівого шлуночка (15.07.99). Гостра аневризма серця. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (5.07.99). Гостра лівошлуночкова недостатність, III кл. за Kілір (5.07.99). СН_I.

5. ІХС. Гострий повторний (2) не Q міокарда діафрагмальної ділянки лівого шлуночка (15.04.99). Постінфарктний кардіосклероз (великовогнищевий інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка (23.03.96). Пароксизмальна форма фібриляції передсердь. СН_{ІІА}. II ФК за NYHA.

6. ІХС. Гострий великовогнищевий інфаркт міокарда задньо-базальної та діафрагмальної ділянок лівого шлуночка (18.05.98). Гостра АВ-блокада II ст. (18.05.98). Синдром Дреслера (5.06.98). Рецидивуючий інфаркт міокарда (5.06.98) в зоні ураження. АВ-блокада III ст. (6.06.98). Зупинка кровообігу (6.06.98). Тимчасова електрокардіостимуляція (6–9.06.98). СН_{IIA}.

Стабільна ішемічна хвороба серця¹

Визначення

Стенокардія — основний клінічний симптом ІХС, найбільш частою причиною її появи є обструкція коронарних судин (КС) атеросклеротичною бляшкою, що призводить до зменшення кровопостачання міокарда.

Скарги: біль за грудиною, з іррадіацією в нижню щелепу, ліве плече, епігастральну область, спину, верхні кінцівки. Біль має печущий, здавлюючий, розпираючий характер, не залежить від фази дихання та зміни положення тіла, триває від кількох хвилин до 15 хвилин, виникає на фоні фізичного або емоційного стресу, проходить упродовж кількох хвилин після припинення дії провокуючих факторів або прийому нітратів. У деяких хворих може бути задишка єдиним симптомом стабільної ІХС.

Диференційна характеристика ангінозного та неангінозного болю

Стенокардія	Характеристика
Типова стенокардія	1. Біль характерної локалізації, характеру, тривалості. 2. Зв'язок болю з фізичним або емоційним навантаженням. 3. Припинення болю упродовж декількох хвилин після припинення дії провокуючих факторів або нітратів
Атипова стенокардія	2 з перерахованих ознак
Біль іншої етіології	1 з перерахованих ознак або жодної

Визначення функціонального класу (ФК) стенокардії

Функціональний клас	Характеристика болювого синдрому
I ФК	Звичайна фізична активність не провокує стенокардію. Стенокардія виникає лише при значних раптових чи тривалих фізичних навантаженнях
II ФК	Незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія провокується швидкою ходою чи підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, після емоційних стресів чи в перші години після пробудження
III ФК	Суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при подоланні відстані 1–2 квартали по рівній поверхні чи підйомі на 1 поверх у звичайному темпі
IV ФК	Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту

¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України 02.03.2016 № 152.

Діагностика

1. Збір анамнезу.
2. Клінічний огляд, вимірювання АТ.
3. ЕКГ у 12 відведеннях.
4. Лабораторна діагностика: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення рівня глюкози, загальний холестерин, ліпопротеїди, тригліцериди, креатинін, калій, натрій, білірубін).
5. Оцінка ймовірності наявності у пацієнта ІХС

Пре-тестова оцінка ймовірності наявності ІХС

Вік	Типова стенокардія		Атипична стенокардія		Неангінальний біль	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
> 80	93	76	78	47	65	32

Примітки: клітини, що позначені рожевим та голубим кольором означають від 15% до 85% ймовірність стабільної ІХС та потребують проведення додаткових обстежень; білі клітини відповідають низькій ймовірності ІХС 15%, слід проводити обстеження для визначення інших причин болю; темно-червоні клітини — відповідають вище 85% вірогідності ІХС, тому діагноз виставляється ІХС.

6. Ехокардіографія.
7. Проба з дозованим фізичним навантаженням.
8. Стрес-візуалізація.
9. Інвазивні методи діагностики (коронарографія).

Лікування

Фармакотерапія з метою усунення симптомів захворювання

Препарати першого ряду.

1. Для усунення нападів стенокардії застосовуються короткодійні форми нітратів (нітрогліцерин сублінгвально або аерозоль 0,5–1 мг).
2. Бета-блокатори — за відсутності протипоказань, доза титрується до оптимальної під контролем ЧСС. Стандартні дози: атенолол 100 мг 1 раз на добу або 50 мг двічі на добу, бисопролол 10 мг 1 раз на добу, метопролол тривалої дії — 200 мг 1 раз на добу.
3. При непереносимості бета-блокаторів можуть призначатись антагоністи кальцію, що знижують ЧСС. Стандартні дози: верапаміл тривалої дії 180–240 мг 1 раз на добу, дилтіазем 60–120 мг 1 раз на добу.
4. При брадикардії, непереносимості бета-блокаторів слід розглянути можливість призначення дигідропіридинової антагоністи кальцію. Стан-

дартні дози: амлодипін 10 мг 1 раз на добу, лерканідипін 10–20 мг 1 раз на добу.

5. У пацієнтів із стабільною стенокардією напруги III–IV ФК розглянути можливість використання комбінації: бета-блокатор + дигідропіридиновий антагоніст кальцію.

6. Препарати другого ряду — призначаються у разі не ефективності препаратів першого ряду. Їх слід додати до препаратів I ряду або змінити препарати I ряду. Можуть призначатись івабрадин (5 або 7,5 мг двічі на добу), нітрати пролонгованої дії (використовуються при стенокардії III–IV ФК при адекватному призначенні препаратів I ряду), ранолазин (500 мг двічі на добу, з послідуочим збільшенням дози до 1000 мг двічі на добу), триметазидин (35 мг двічі на добу), молсидомін (2–4 мг двічі — чотири рази на добу).

7. Розглянути можливість проведення КВГ для визначення методу реваскуляризації міокарда (стентування чи аорто-коронарне шунтування).

Фармакотерапії з метою попередження ускладнень

1. Модифікація способу життя, корекція факторів ризику (дотримання гіполіпідемічної дієти, контроль маси тіла, рівня глікемії, відмова від тютюнопаління, фізичні тренування відповідно до індивідуальних можливостей пацієнта).

2. Аспірин 75–100 мг 1 раз на добу, при непереносимості аспірину може бути застосований клопідогрель 75 мг 1 раз на добу.

3. Статини — усім пацієнтам із доведеною ІХС за відсутності протипоказів. Стратегія вибору статинотерапії залежить від рівня серцево-судинного ризику та цільового рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Дуже високий ризик серцево-судинних ускладнень: документовані ССЗ за даними інвазивних або неінвазивних методів, інфаркт міокарда в анамнезі, наявність коронарографії, АКШ та інші артеріальні реваскуляризації, ішемічний інсульт; захворювання периферичних артерій; ЦД 2-го типу, ЦД 1-го типу з наявністю ушкодження органу-мішені; помірне та важке хронічне захворювання нирок (ХЗН) (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв./1,73 м²); розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE ≥ 10%. Цільовий рівень ЛПНЩ — < 1,8 ммоль/л і/або ≥ 50% зниження, якщо досягнути цільових рівнів не вдалося; Загальний холестерин (ХС) менше 4,0 ммоль/л (рекомендації, 2007). Можуть застосовуватись аторвастатин 40–80 мг 1 раз на добу, розувастатин 20–40 мг 1 раз на добу.

Високий ризик серцево-судинних ускладнень: значне підвищення тільки одного фактора ризику (загальний ХС > 8 ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ > 6 ммоль/л (240 мг/дл); АТ > 180/110 мм рт. ст., сімейні дисліпідемії, важка артеріальна гіпертензія; розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE ≥ 5% та < 10% (5% ≤ SCORE < 10%). Цільовий рівень ХС ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л; загальний ХС < 4,5 ммоль/л (рекомендації, 2007). Можуть застосовуватись аторвастатин 10–20 мг, розувастатин 10–5 мг, симвастатин 20–40 мг, питавастатин 2–4 мг.

Помірний ризик серцево-судинних ускладнень: розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE $\geq 1\%$ та $< 5\%$ ($1\% \leq \text{SCORE} < 5\%$). Цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л. Можуть застосовуватись симвастатин 10 мг 1 раз на добу, питавастатин 1 мг 1 раз на добу.

4. За наявності додаткових показань (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, серцева недостатність) — інгібітори АПФ або БРА.

Лікування вазоспастичної стенокардії

Основними препаратами є нітрати і антагоністи кальцію у високих дозах. Нітрати високоефективні в усуненні гострих нападів стенокардії і мало впливають на профілактику. АК ефективні як симптоматична терапія і для профілактики коронарного вазоспазму. Рекомендовані дози: верапаміл — до 480 мг, ділтіазем — до 260 мг, ніфедипін — до 120 мг. Через 6–12 міс. після зникнення нападів стенокардії можна поступово скоротити та навіть скасувати медикаментозне лікування.

Гострий коронарний синдром¹

Визначення

Гострий коронарний синдром — стан, розвиток якого зумовлений порушенням коронарного кровообігу внаслідок нестабільності бляшки, що супроводжується тромбоемболією. Термін об'єднує нестабільну стенокардію та ІМ.

Коментар: термін з'явився внаслідок потреби вибирати тактику лікування до встановлення остаточного діагнозу.

Хворих з гострим коронарним синдромом поділяють на дві групи:

1. Хворі з болем в грудях, тривалістю понад 20 хв., що не знімається прийомом нітрогліцерину (або блокадою лівої ніжки пучка Гіса, що виникла вперше) та стійкою елевацією сегмента ST, що свідчить про гостру оклюзію коронарної артерії. В подальшому трансформується у Q-інфаркт міокарда. Метою лікування є швидке і стійке відновлення просвіту судин.

2. Хворі з болем в грудях, тривалістю понад 20 хв., що не знімаються прийомом нітрогліцерину, стенокардія, що вперше виникла II або III класу за класифікацією Канадського товариства кардіологів, нещодавня дестабілізація раніше стабільної стенокардії з характеристиками стенокардії класу III за класифікацією Канадського товариства кардіологів, без стійкої елевації сегмента ST (депресія сегмента ST, зміна зубця T). У подальшому трансформується у не Q-інфаркт міокарда або у нестабільну стенокардію. Стратегія терапії полягає у динамічному визначенні рівня тропоніну, оцінці ризику ускладнень та виборі тактики лікування.

¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України 02.07.2014 №455.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 03.03.2016 №164.

Діагностика

1. Клінічні прояви: зтяжний (> 20 хв.) ангінозний біль у стані спокою; стенокардія, що вперше виникла (III ФК і більше за Канадською класифікацією); прогресуюча стенокардія.

Коментар: Атипові прояви переважно спостерігаються у молодих (25–40 років) або, навпаки, літніх (> 75 років) людей, у хворих на ЦД та у жінок. Атипові прояви нестабільної стенокардії: біль в стані спокою, біль у надчеревній ділянці, гострі порушення функції травлення, гострий біль у грудній клітці, що нагадує плевральний, наростаюча задишка.

2. Фізикальне обстеження з метою встановити, що причини болю несерцевого походження, виявити несерцеві та серцеві стани, які посилюють ішемію міокарда (СН, АГ).

3. ЕКГ у спокої — основний метод оцінки стану хворих з підозрою на гострий коронарний синдром, скринінговий метод у пацієнтів з атиповими виявами, діагностики інших хвороб, що супроводжуються больовим синдромом (перикардит, ТЕЛА, КМП).

4. Лабораторна діагностика. Підвищення рівня тропоніну I (Т) через 4,5–5 (3,5–8) год., максимальне підвищення на 18–19 (12,8–29,8) год., повернення до попереднього рівня на 168–172 год. Підвищення КФК МВ через 4–5 (3,5–8) год., максимальне підвищення на 14–16 (11,9–20) год., повернення до попереднього рівня на 87–105 год. Норма визначається лабораторією.

Вміст тропоніну під час первинного огляду, і якщо він нормальний, перевіряють через 6 або 12 год.

5. Стратифікація ризику є пріоритетним завданням у пацієнтів ГКС без елевації сегмента ST з метою вибору стратегії лікування ([http:// www.gracescore.org](http://www.gracescore.org)).

Тактика лікування

Гострий коронарний синдром з елевацією ST

1. Нітрогліцерин під язик у таблетках (0,5–1,0 мг) або в аерозолі (1–2 дози або 0,4–0,8 мг). У разі необхідності та нормальному рівні АТ повторювати прийом кожні 5–10 хв. У випадку важкого больового синдрому 2,0 мл 1% р-ну нітрогліцерину розводять в 200,0 мл 0,9% р-ну натрію хлориду. Інфузію припиняють при зниженні САТ менше ніж 90 мм рт. ст. (або середнього АТ на 10–25% від початкового).

2. АСК розжувати 160–325 мг. Для лікарських бригад можливе введення ацелізіну 1,0.

3. Блокатори рецепторів АДФ: тікагрелор 180 мг (2 таблетки) або клопідогрель 300–600 мг — перорально.

4. Бета-блокатори (пропранолол, есмолол, метопролол) призначаються якомога раніше при відсутності протипоказів. Перевага надається неселективним бета-блокаторам: всередину або сублінгвально пропранолол 20 мг або метопролол 25 мг.

5. Еноксипарин 0,5 мг/кг в/в болюсно або низькофракційний гепарин в/в 5000 ОД.

6. Наркотичні анагетика: морфін 1% р-ну дробно по 2–5 мг кожні 5–15 хвилин до припинення болювого синдрому та задухи або появи побічної дії.

7. Оксигенотерапія через маску чи носовий катетер зі швидкістю 3–5 л/хв., показане пацієнтам зі зниженою сатурацією < 95%.

8. Статини мають призначатись якомога раніше, призначається аторвастатин 80 мг або розувастатин 40 мг.

9. Інгібітори АПФ показані, починаючи з першої доби пацієнтам із ознаками серцевої недостатності, систолічною дисфункцією лівого шлуночка, цукровим діабетом, переднім інфарктом міокарда.

Тактика вибору відновлення коронарного кровообігу

Вибір терапії визначається часовими рамками від моменту першого контакту з медичним працівником.

Якщо загальний час з моменту від початку болювого синдрому до транспортування хворого до лікарні може перевищувати 60–90 хв., слід вирішити питання щодо догоспітального тромболізу.

Якщо загальний час від моменту початку болю більше ніж 90 хв., а час транспортування в центр займає не більше 120 хв., пацієнт повинен транспортуватись в найближчий спеціалізований структурний підрозділ для проведення ургентної коронарографії та первинного стентування без попереднього тромболізу.

Тромболітична терапія

Критерії відбору пацієнтів:

— діагноз ГКС з елевацією сегмента ST (час початку симптомів < 12 год.)
Золотий час — не пізніше 3 год.;

— відсутність умов для проведення ПКВ в межах 120 хвилин від першого контакту з пацієнтом та/або протипокази до проведення тромболізу;

— наявність інформованої згоди на проведення тромболізу.

Абсолютні протипоказання:

— геморагічний інсульт або інсульт невідомої етіології будь-якої давнини;

— перенесений ішемічний інсульт в останні 6 місяців;

— травма або пухлина центральної нервової системи (ЦНС);

— травма або хірургічне втручання протягом 3 місяців;

— шлунково-кишкова кровотеча, перенесена в останній місяць;

— відомі порушення згортання крові;

— розшаровуюча аневризма аорти;

— рефрактерна артеріальна гіпертензія (систолічний тиск вище 200 мм рт. ст., діастолічний тиск вище 110 мм рт. ст.)

— для стрептокінази повторне її введення строком від 5 діб до 6 місяців після попереднього використання.

Відносні протипоказання:

- перенесена в останні 6 місяців ТІА;
- застосування пероральних антикоагулянтів;
- вагітність або перший тиждень після пологів;
- пункція без компресії судин (люмбальна пункція, пункція печінки);
- травматична реанімація;
- недавня лазеротерапія патології сітківки очного дна.

Схема застосування стептокінази:

- болюсне введення 5000 ОД гепарину з подальшою в/в інфузією стрептокінази 1,5 млн. ОД на 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 30–60 хв.; відновлення введення гепарину через 4 години 12–150 ОД/кг год.
- тканинний активатор плазміногену (тенектоплаза) 30 мг (вага < 60 кг), 35 мг (вага 60–69 кг), 40 мг (вага 79 кг), 45 мг (вага 80–89 кг), 50 мг (вага > 90 кг) одноразово в/в струминно.

Гепаринотерапія

1. Нефракціонований гепарин: в/в струминно 60 ОД/кг маси тіла (максимальна доза 4000 ОД) з наступною інфузією в дозі 12 ОД/кг/год. (максимальна доза 1000 ОД/год.) протягом 24–48 годин. Контроль АЧТЧ через 3, 6, 12, та 24 год. Проведення гепаринотерапії протягом 48 год.

2. Еноксипарин для пацієнтів молодше 75 років з рівнем креатиніну 221 ммоль/л (чоловіки) та 177 ммоль/л (жінки): в/в струминно 30 мг з наступним через 15 хв. підшкірним введенням дози 1 мг/кг маси тіла кожні 12 год. (максимум 8 днів). Для пацієнтів старше 75 років з проявами хронічної ниркової недостатності в/в струминне введення не застосовується, підшкірно 0,75 мг/кг маси тіла.

3. Фондапаринукс 2,5 мг в/в струминно з наступним п/ш введенням в дозі 2,5 мг 1 раз на добу від 2 до 8 днів.

Показання до проведення коронарографії хворим з гострим коронарним синдромом

Ургентні. Елевація сегмента ST на 1 та більше мм у двох суміжних стандартних відведеннях ЕКГ чи на 2 та більше мм у двох суміжних грудних відведеннях ЕКГ у перші 24 години від моменту розвитку больового синдрому, блокади лівої ніжки пучка Гіса, що гостро виникла;

Істинний кардіогенний шок з підйомом сегмента ST при першій можливості від моменту захворювання та бажано протягом 1 години від розвитку шоку.

Невідкладні. Рецидивуючий больовий синдром у хворих на інфаркт міокарда в перші 24 год. захворювання незалежно від глибини та локалізації ураження. Розвиток постінфарктної стенокардії у строки більше 72 год. від початку інфаркту міокарда. Наявність ішемії міокарда (динаміка сегмента ST) за даними навантажувальних тестувань у хворих на інфаркт міокарда перед випискою зі стаціонару.

Гострий коронарний синдром без елевації ST

Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST найчастіше свідчить про гостру або персистуючу оклюзію коронарної артерії та ішемію міокарда, тому раннє виявлення пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень дозволяє визначити пацієнтів для першочергового проведення інтервенційних втручань на тлі адекватної антитромбоцитарної терапії.

Діагноз ГКС без елевації сегмента ST виставляється на основі:

1. Затяжний біль в спокої, поява стенокардії de-novo або прогресування попередньої стенокардії напруги (мінімум до III ФК).
2. Наявність типових ішемічних змін ЕКГ.
3. Підвищення біохімічних маркерів некрозу міокарда.
4. Результати ехокардіографічного дослідження мають діагностичне значення лише в суперечливих випадках.

Діагноз може виставлятися навіть при відсутності змін на ЕКГ та підвищення маркерів ушкодження міокарда.

Усі пацієнти з підозрою на ГКС незалежно від статі, віку та інших факторів підлягають госпіталізації. Пріоритетним завданням є проведення стратифікації ризику по первинним, вторинним факторам ризику та шкалою GRACE (<http://www.gracescore.org>) з метою оптимізації плану транспортування пацієнтів (вибір структурного підрозділу).

Принципи стратифікації. Для розподілу пацієнтів на групи необхідно використовувати критерії ризику (первинні і вторинні).

Первинні критерії ризику: відповідне підвищення або зниження рівня тропоніну; динамічні зміни сегмента ST або зубця T; оцінка за шкалою GRACE > 140 балів.

Вторинні критерії ризику: цукровий діабет; ниркова недостатність (ШКФ < 60 мл/хв./1,73 м²); знижена функція ЛШ (фракція викиду < 40%); рання постінфарктна стенокардія; недавнє ПКВ/АКШ; помірні або високі оцінки ризику за шкалою GRACE < 140 балів.

Оптимальні періоди проведення інвазивної діагностики і перкутанних втручань

1. Пацієнти дуже високого ризику розвитку ускладнень (з рефрактерною стенокардією, тяжкою серцевою недостатністю або кардіогенним шоком, небезпечними для життя шлуночковими аритміями або гемодинамічною нестабільністю) якомога швидше (протягом < 2 год.) мають отримати інвазивне лікування, незалежно від ЕКГ-картини та результатів тесту на біомаркери. Тактика ведення цих пацієнтів не відрізняється від гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST.

2. Пацієнти високого ризику (рання інвазивна стратегія у перші 24 год.) — показане для пацієнтів із наявністю одного з первинних критеріїв високого ризику: позитивний тропонін, зміни сегмента ST або зубця T; оцінка за шкалою GRACE > 140 балів.

3. У пацієнтів, що мають проміжний ризик, інтервенційне втручання може бути відтерміноване бажано у межах 72 год. з моменту госпіталізації при наявності хоча б одного з перерахованих вторинних критеріїв ризику: цукровий діабет, ниркова недостатність (ШКФ < 60 мл/хв./1,73 м²); знижена функція ЛШ (фракція викиду < 40%); рання постінфарктна стенокардія; недавнє ПКВ/АКШ; помірні або високі оцінки ризику за шкалою GRACE < 140 балів.

4. У пацієнтів з низьким ризиком (без повторення симптомів, у яких не виявлені первинні та вторинні критерії ризику) потрібно провести неінвазивну оцінку індукованої ішемії до виписки з лікарні.

Лікування хворих з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST у цілому збігається з об'ємом лікування хворих з гострим коронарним синдромом із елевацією сегмента ST.

Основні антитромбоцитарні препарати

Назва	Дозування
<i>Препарати для перорального прийому</i>	
Аспірин	Початкова доза 162–325 мг, потім 75–100 мг
Клопідогрель	75 мг на добу, навантажувальна доза 300–600 мг на добу
Тікагрелор	90 мг двічі на добу, навантажувальна доза 180 мг
<i>Препарати для в/в введення</i>	
Дальтепарин	120 МО/кг кожні 12 год. Максимальна доза 10 тис. ОД 2 рази на добу
Еноксапарин	1 мг/кг кожні 12 год., першу дозу можна в/в болюсно 30 мг
Гепарин (нефракціонований)	Болюс 60–70 ОД (максимально 5 000 ОД) в/в з подальшою інфузією в дозі 12–15 ОД/кг/год (максимально 1000 ОД) під контролем збільшення АЧТЧ у 1,5–2,5 рази
<i>В/в антитромбоцитарна терапія</i>	
Абсиксимаб	0,25 мг/кг болюсно з подальшою інфузією 0,125 мкг/кг/хв. (максимально 10 мкг/хв.) протягом 12–24 год.
Ептіфібатид	180 мкг/кг болюсно з подальшою інфузією 2,0 мкг/кг/хв. протягом 72–96 год.
Тенектеплаза	В/в болюсно упродовж 5–10 сек. вводять 6000 од пацієнтам з вагою до 60 кг, 7000 од. — 60–70 кг, 8000 од. — 70–80 кг, 9000 од. — 80–90 кг, 10 000 од. — більше 90 кг

Нітрогліцерин та інші нітрати

Препарат	Шлях введення	Доза	Тривалість ефекту
Нітрогліцерин і його похідні та аналоги	Сублінгвальні табл.	Від 0,3–0,6 мг до 1,5 мг	1–7 хв.
	Аерозоль	0,4 мг за потреби	1–7 хв.
	Крізьшкірні аплікації	0,2–0,8 мг/год через кожні 12 год.	8–12 год. протягом застосування аплікатора
	в/в	5–20 мкг/хв	7–8 год.
Ізосорбїду динітрат	Перорально	5–80 мг 2–3 рази на добу; 40 мг 1–2 рази на добу	> 8 год.
Ізосорбїду мононітрат	Перорально	20 мг 2 рази на добу; 60–240 мг 1 раз на добу	12–24 год.

β-блокатори

Препарат	Селективність	Дозування
Карведилол	–	3,125–25 мг 2 рази на добу
Пропранолол	–	20–80 мг 2 рази на добу
Метопролол	–	60–200 мг 2 рази на добу
Атенолол	β ₁	50–200 мг на добу
Бетаксоллол	β ₁	10–20 мг на добу
Біспролол	β ₁	10 мг на добу
Небіволол	–	2,5–5,0 мг на добу

Рекомендації щодо коронарної реваскуляризації у пацієнтів з нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без елевації сегмента ST

Характер ураження	Лікування
Ураження лівого головного стовбура, діаметр стенозу > 50%	АКШ
Ураження лівого головного стовбура у пацієнтів, яким не планується АКШ	ККВ
Три судинні ураження, ФВ < 50%	АКШ
Численні судинні ураження з ФВ < 50% або наявним цукровим діабетом	АКШ ККВ
Численні судинні ураження з ФВ > 50% без цукрового діабету	ККВ
Одно- або двосудинне ураження з великою зоною міокардальної ішемії або наявними критеріями високого ризику після неінвазивних стрес-тестів	АКШ ККВ
Незначний стеноз коронарних судин	АКШ ККВ

Інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST

Визначення

Інфаркт міокарда (ІМ) — це наслідок тривалої ішемії, яка призводить до некрозу.

Діагностика

Критерії діагнозу

Клінічні: типові ангінозні болі ≥ 20 хв., або серія коротких нападів, які частково чи повністю не ліквідуються нітрогліцерином, або еквівалентні — серцева астма, немотивована задишка, колапс, болі в животі та інше.

Термін «ІМ» використовують у випадках, коли є ознаки некрозу міокарда через ішемію міокарда. За таких умов будь-який із наведених критеріїв відповідає діагнозу ІМ.

Основний варіант обґрунтування діагнозу — визначення типової динаміки підвищення з подальшим зниженням рівня кардіальних біомаркерів (переважно тропонінів), коли хоча б одне значення перевищує 99% перцентиль верхньої межі і супроводжується симптомами ішемії; ЕКГ-зміни (нові зміни ST-T або нова поява блокада ніжок пучка Гіса; нові патологічні Q; візуалізація нежиттєздатного міокарда або нові локальні порушення швидкості).

Клінічна класифікація (ESC\ACC\ANA\WHF, 2007)

Тип 1. Спонтанний ІМ, обумовлений ішемією внаслідок первинної коронарної події — такої, як ерозії, розрив, утворення тріщин або розшарування бляшки.

Тип 2. ІМ, який розвинувся на тлі ішемії у зв'язку з підвищеною необхідністю в кисні або внаслідок зниження його транспорту, наприклад у разі спазму коронарної артерії, коронарної емболії, анемії, аритмії, артеріальної гіпер- або гіпотензії.

Тип 3. Раптова серцева смерть, зокрема зупинка серця.

Тип 4а. ІМ, асоційований з черезкутанним втручанням (ЧКВ).

Тип 4б. ІМ, асоційований з тромбозом стента.

Тип 5. ІМ, асоційований з аорто-коронарним шунтуванням (АКШ).

Термін «ІМ» не поширюється на просто травму міокарда під час АКШ чи некроз міокарда, обумовлений іншими причинами (ХНН, ХСН, кардіоверсія, абляція, сепсис, міокардит, кардіотоксини, інфільтративні захворювання серця).

Біомаркери інфаркту міокарда

Біомаркер	Час підвищення (год.)	Час максимального підвищення (год.)	Час повернення до вихідного рівня (год.)
Міоглобін	3,3 (2,5–4,3)	6 (4–8,5)	20 (15,5–39)
КФК	5 (4,3–8,1)	16 (11,9–20,5)	105 (72,6–130)
МВ-КФК	4 (3,5–5,3)	14 (11,5–15,6)	87 (68,8–96,3)
Тропонін Т	5 (3,5–8,1)	18 (12,8–75)	172(147–296,3)
Тропонін І	4,5 (4–6,5)	19 (12,8–29,8)	168 (105–168)

Коментар: Рівень кардіальних біомаркерів та ЕхоКГ важливі в первинній діагностиці ІМ, але для початку реперфузійного лікування діагноз підтверджується даними ЕКГ.

Лікування

Терапія в гострій стадії інфаркту міокарда

1. АСК в підтримуючій дозі 75–100 мг — постійно.
2. Клопідогрель 75 мг один раз на добу (тікагрелор 90 мг двічі на добу — віддається перевага у пацієнтів ГКС без елевації сегмента ST) — до 12 місяців.
3. Пероральний прийом бета-блокаторів під час перебування в стаціонарі та після виписки всім пацієнтам з ГКС з елевацією сегмента ST при відсутності протипоказань: бісопролол 2,5–20 мг один раз на добу, метопролол 100–200 мг один раз на добу.
4. Статини у високих дозах одразу після госпіталізації незалежно від показників холестерину. Мета: ЛПНЩ < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл). Аторвастатин 40–80 мг, розувастатин 20–40 мг.
5. Інгібітори АПФ показані, починаючи з першої доби пацієнтам з ознаками серцевої недостатності, систолічною дисфункцією лівого шлуночка, цукровим діабетом, переднім інфарктом міокарда: лізиноприл 2,5–40 мг (титрація дози), периндоприл — 2,5–10 мг один раз на добу, раміприл 2,5–10 мг один раз на добу.
6. При наявності протипоказань до інгібіторів АПФ — БРА: валсартан 160 мг двічі на добу.
7. Антагоністи альдостерону (еплеренон початкова доза 25 мг один раз на добу, з послідуочим збільшенням дози через 4 тижні до 50 мг один раз на добу).

Вторинна профілактика

Подвійна антитромбоцитарна терапія має призначатись після перенесеного гострого інфаркту міокарда терміном на 12 місяців та включати АСК 75–100 мг/добу та тікагрелор 90 мг двічі на добу або клопідогрель 75 мг/добу. Через 12 місяців лікування вирішується питання щодо продовження терміну подвійної антитромбоцитарної терапії до 30 місяців (у пацієнтів, що мають високий ризик ішемічних подій та низький ризик геморагічних ускладнень). У ряду пацієнтів розглядається можливість потрібної комбінації: АСК 75 мг + клопідогрель 75 мг + оральний антикоагулянт (варфарин). Цю комбінацію

розглядають у пацієнтів, що мають фібриляцію передсердь. Термін застосування цієї комбінації від 1 місяця до 6 місяців та залежить від ризику геморагічних ускладнень. Контроль МНВ регулярний, рівень 2,5–3,0. Після цього терміну пацієнт продовжує прийом орального антикоагулянта та клопідогрелю або варфарину та АСК до 12 місяців, з послідуочим постійним прийомом орального антикоагулянта.

Пероральні антикоагулянти показані в таких клінічних ситуаціях: миготлива аритмія, тромб у порожнині лівого шлуночка, механічні протези клапанів серця.

АРИТМІЇ СЕРЦЯ

Визначення

Серцеві аритмії — зміни нормальної частоти, регулярності, джерела збудження серця, нормальної послідовності або зв'язку між активацією передсердь та шлуночків. В основі їх виникнення лежать порушення автоматизму, збудливості, провідності та їх комбінація.

Класифікація порушень ритму і провідності серця¹

I. Порушення утворення імпульсу

Коди за МКХ-10

I49.8	— Синусова тахікардія (більше 90 комплексів за хв.) — Синусова брадикардія (менше 60 комплексів за хв.) — Синусова аритмія		
I45.5	— Зупинка (відмова) синусового вузла		
I49.8	— Вислизуючі комплекси та ритми:	— передсердні — з АВ-з'єднання — шлуночкові	— повільні — прискорені
I45.8	— АВ-дисоціації		
I49.8	— Міграція надшлуночкового водія ритму		
	Екстрасистолія (синонім — передчасна деполяризація)		
I49.1	— передсердна (огріольна);		
I49.2	— передсердно-шлуночкова (атріовентрикулярна);		
I49.3	— шлуночкова	— поодинокі (до 30 за год.) — часті (30 і більше за год.) — алоритмія (бі-, три-, квадригеменія) — поліморфна — парна — рання (R на T)	
	Тахікардії		
	Надшлуночкові:		

¹ Затверджена на VI Національному конгресі кардіологів України, 2000 р.

	— сино-передсердна (синоатріальна) — передсердна (атріальна)	— реципрокні — вогнищеві (ектопічні)	— хронічні — пароксизмальні
147.1	— передсердно-шлуночкова (атріовентрикулярна)	— вузлова — з додатковими шляхами проведення	— звичайного типу — незвичайного типу — ортодромна — антидромна
	Шлуночкові:		
147.2	— нестійка (від 3 шлуночкових комплексів до 30 секунд)	— мономорфна — поліморфна	
147.2	— стійка (більше ніж 30 секунд)		
147.0	— постійно-зворотна	— пароксизмальна (ритм відновлюється самостійно в межах 48 год.)	— брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень менше 60 за хв.)
148.0	— фібриляція і тріпотіння передсердь	— персистуюча (для відновлення ритму необхідне втручання) — постійна (коли синусовий ритм відновити неможливо або недоцільно)	— тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень більше 90 за хв.)
149.0	— фібриляція і тріпотіння шлуночків		

II. Порушення проведення імпульсу

145.5	— Синоаурикулярні блокади;	
	— Атріовентрикулярні блокади	
144.0	— I ст.	I типу II типу
144.1	— II ст.	
144.2	— III ст.	
	— Внутрішньошлуночкові блокади	
	Однопучкові:	
145.0	— блокада правої ніжки пучка Гіса	
144.4	— блокада передньоверхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса	
144.5	— блокада задньонижнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса	
	Двопучкові:	
145.2	— блокада лівої ніжки пучка Гіса — блокада правої ніжки пучка Гіса та передньоверхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса — блокада правої ніжки пучка Гіса та задньонижнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса	
145.3	Трипучкові	

III. Комбіновані порушення утворення і проведення імпульсу

I 49.4	— парасистолія	— передсердна — з АВ-з'єднання — шлуночкова
--------	----------------	---

IV. Захворювання, синдроми і феномени

I 49.8	— Ідіопатичні форми аритмій	
	— Синдроми та ЕКГ феномени передзбудження шлуночків:	
	— синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта — синдром скороченого інтервалу PR (Лауна-Ганонга-Лівайна)	
I 49.8	— Синдром ранньої реполяризації шлуночків	
I 49.8	— Синдром скороченого інтервалу QT:	
	— вроджений — набутий	
I 49.5	— Синдром слабкості синусового вузла	
I 46.9	— Синдром Морганьї-Адамса-Стокса	
I 49.8	— Аритмогенна дисплазія правого шлуночка	
I 49.8	— Синдром Бругада	
I 49.0; I 45.3	— Синдром Фредеріка	
	<i>Вказується за можливості:</i>	
I 46.1	— Раптова серцева смерть (аритмічна) (смерть, що настала протягом 1 год. після появи перших симптомів захворювання або суттєвого погіршення стану хворого на тлі стабільного хронічного перебігу захворювання)	— фібриляція шлуночків
	— з відновленням серцевої діяльності	— асистолія
	— раптова серцева смерть (незворотна)	— електромеханічна дисоціація
	— зупинка серця (смерть, що настала більш ніж через 1 год. після появи чи посилення симптомів захворювання)	
I 45.0	— з відновленням серцевої діяльності	
I 46.9	— зупинка серця (незворотна)	

V. Аритмії за нормальної або порушеної функції кардіостимуляторів різного типу

Зразки формулювання діагнозу

Примітка: У діагнозі треба вказати кардіохірургічні втручання та пристрої, застосовані для лікування аритмій і порушень провідності серця (із зазначенням методу і дати втручання); катетерні (радіочастотні та інші) деструкції, імплантація водіїв ритму та кардіовертерів-дефібриляторів, проведення кардіоверсії чи дефібриляції (вказується дата останньої) тощо.

1. ІХС: стабільна стенокардія напруги III ФК, кардіосклероз, нестійка поліморфна лівошлуночкова тахікардія, СН_{IIA}, діастолічний варіант.
2. Міокардитичний кардіосклероз, передсердно-шлуночкова пароксизмальна реципрокна тахікардія (звичайна).
3. Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, передсердно-шлуночкова пароксизмальна реципрокна ортодромна тахікардія.
4. ІХС: післяінфарктний кардіосклероз, постійна блокада лівої ніжки пучка Гіса, СН_{IIA}, систолічний варіант.
5. Синдром подовженого інтервалу QT, пароксизмальна поліморфна шлуночкова тахікардія, синдром Морганьї-Адамса-Стокса.
6. Ідіопатична аритмія: персистуюча фібриляція передсердь, брадисистолічна форма, стан після медикаментозної кардіоверсії (7.09.98).
7. Аритмогенна дисплазія правого шлуночка, стійка мономорфна тахікардія, раптова серцева смерть (аритмічна), незворотна (фібриляція шлуночків, асистолія, 1.09.98 р.).

Синдром слабкості синусового вузла¹

Синдром слабкості синусового вузла (СССВ) — органічне ураження синусового вузла (СВ) з порушенням його нормального автоматизму. Основною причиною є атеросклероз артерії, яка кровопостачає СВ і є гілкою правої коронарної артерії. В меншій мірі СССР може бути проявом міокардиту, системних захворювань, інтоксикацій, гіпотиреозу.

Від СССР потрібно відрізнати дисфункцію СВ, яка є результатом вегетативної дисфункції або медикаментозного впливу (бета-блокатори, верапаміл, дігоксин, ААП).

СССВ об'єднує в собі як пряме ураження функції пейсмейкерних клітин, які генерують імпульс, так і порушення проведення імпульсу по правому передсердю, де безпосередньо і знаходиться СВ.

Клінічні прояви СССР насамперед пов'язані з брадикардією і частіше проявляються церебральною симптоматикою (запаморочення, головокружіння, слабкість, синкопе), крім того може проявлятися задишкою, кардіалгіями, відчуттям серцебиття та перебоїв в роботі серця.

Проявами СССР на ЕКГ є:

1. Синусова брадикардія (СБ) — правильний синусовий ритм з ЧСС < 56 уд./хв., що носить фіксований характер, відсутній адекватний приріст ЧСС на фоні проби з фізичним навантаженням і атропіном (після реєстрації вихідної ЕКГ підшкірно вводять 1–2 мл 0,1% р-ну сульфату атропіну. У наступному реєструють ЕКГ через 5, 15, 30, 60 хв. після ін'єкції атропіну. Приріст ЧСС

¹ Серцево-судинні захворювання. Класифікації, стандарти діагностики та лікування. Асоціація кардіологів України, 2016.

Рекомендації по застосуванню імплантованих приладів. Рекомендації Робочої групи з порушення ритму серця Асоціації кардіологів України, 2012 р.

Рекомендації по електрокардіостимуляції і серцевій ресинхронізуючій терапії European society of cardiology, Esc, 2013.

на 30% від початкової свідчить на користь функціональних змін і відсутності CCCB). Функцію СВ можна визначити за допомогою черезстравохідної електрокардіостимуляції (час відновлення функції СВ > 1500 мс та коригований час відновлення функції СВ > 525 мс).

2. Сино-атріальні блокади різного ступеню характеризуються порушенням проведення імпульсу від синусового вузла до передсердь.

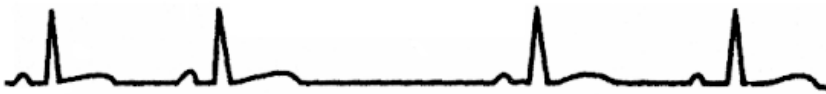
При СА блокаді I ступеня спостерігається уповільнення проведення імпульсів від СА вузла до міокарда передсердь. Але зовнішнє ЕКГ дослідження не дозволяє це виявити.

СА блокада II ступеня (неповна СА блокада) характеризується блокуванням одного або кількох посліпль синусових імпульсів.

СА блокада II ступеня I типу (періодика Венкенбаха в СВ) характеризується випаданням синусового комплексу, якому передує послідовне вкорочення інтервалів PP. При цьому варіанті відбувається прогресуюче від циклу до циклу збільшення часу проведення імпульсу від синусового вузла до міокарда передсердь, що завершується повним блокуванням чергового імпульсу. У цей момент реєструється пауза, що включає блокований імпульс.



СА блокада II ступеня II типу (блокада Мобіца) характеризується випаданням синусового комплексу без змін інтервалів PP. Цей тип блокади проявляється довгими паузами в результаті раптового блокування одного або декількох синусових імпульсів без попередньої періодики.



СА блокада III ступеня (повна СА блокада) розпізнається за допомогою електрофізіологічних методів. На ЕКГ реєструється повільний замісний ритм (найчастіше ритм АВ з'єднання).

3. Зупинка СВ (sinus arrest) — припинення генерування імпульсів в синусовому вузлі. Характерно, що тривалість такої паузи не є кратною величині нормального інтервалу PP. У безсимптомних пацієнтів критичною вважається пауза > 6 сек.

Sinus Arrest



4. Досить часто на фоні CCCB реєструються різні пароксизми тахікардії та тахіаритмії. У цьому випадку говорять про тахі-браді-синдром.

Діагностика

1. Загально-клінічне обстеження та попередній медикаментозний анамнез.
2. ЕКГ.
3. Холтерівське монітування ЕКГ.
4. Черезстравохідне ЕФД.
5. Проба з атропіном.
6. Оцінка функції щитовидної залози — ТТГ, Т₄.
7. У разі підозри на запальну етіологію проводиться верифікація вогнища запального процесу (гострофазові реакції — СРБ, С-протеїн).

Лікування

За відсутності симптоматики та порушень гемодинаміки на фоні CCCB необхідно проведення холтерівського монітування ЕКГ для виключення критичної ЧСС (менше 35 уд./хв. улюбий час доби) і пауз, що перевищують 6 сек. У разі виключення критичних проявів рекомендоване динамічне спостереження за пацієнтом, холтерівське монітування ЕКГ 1 раз/6 міс. та призначення препаратів, що прискорюють ЧСС:

1. Холінолітики (белоїд по 1–2 драже 3 р/добу, белатамінал по 1 табл. 2–3 р/добу, краплі Зеленіна по 20–25 крапель 2–3 р/добу).
2. АК з групи дигідропіридинів I покоління (ніфедипін).
3. Антидепресанти з холінолітичним ефектом (амітриптилін).
4. Інгібітори фосфодіестерази (еуфілін, теофілін).

У разі критичних проявів брадикардії (ЧСС < 35 уд./хв., асимптомні епізоди зупинки синусового вузла тривалістю більше 6 сек.), наявністю симптомів, пов'язаних з брадикардією, а також порушень гемодинаміки пацієнтам показана імплантація ШВР. Ургентна стимуляція (за життєвими показами) показана, якщо доведений зв'язок СБ з синкопальними станами або епізодами МЕС в анамнезі. Базовий режим стимуляції DDD або DDDR (не існує переваг за впливом на кінцеві точки). Якість життя вище у пацієнтів із DDDR при наявності хронотропної некомпетентії. Альтернативний режим AA1(R) однак супроводжується суттєво вищою частотою розвитку ФП і частотою повторних хірургічних втручань. VVI(R) не може використовуватися при СБ оскільки супроводжується збільшенням частоти СН, тромбоемболій, ФП, серцево-судинної і загальної смертності. У 20% пацієнтів з стимуляцією в режимі VVI(R) виникає «пейсмейкерний синдром».

Екстрасистолія¹

Екстрасистолія — порушення серцевого ритму, що викликано передчасним збудженням міокарда всього серця або його ділянок.

¹ Діагностика та лікування екстрасистолії і парасистолії. Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України, 2012 р.

Класифікація

1. За локалізацією екстасистоли розрізняють: суправентрикулярні (синусові, передсерді, з AV-з'єднання), шлуночкові.
2. За часом виникнення: рання, середня, пізня.
3. За джерелом виникнення: монотопна, політопна.
4. За зовнішнім виглядом: мономорфна, поліморфна.
5. За періодичністю виникнення: спорадична, алоритмії (бігемінія, тригіменія, квадригіменія).

Найбільш часті причини та фактори, асоційовані з екстрасистолею

1. Хвороби міокарда, ендокарда та вінцевих артерій серця: ІХС, міокардити, кардіоміопатії, вади серця, АГ, СН.
2. Електролітний дисбаланс (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія), порушення кислотно-лужної рівноваги.
3. Травматичні впливи: травма грудної клітки, операція на серці, катетеризація порожнин серця, травми головного і спинного мозку.
4. Порушення вегетативної регуляції: НЦД, неврози, дієнцефаліт, симпатичні гангліоніти та тунцити, психоемоційне напруження.
5. Патологічні рефлекси, зумовлені захворюваннями ШКТ, дистрофічні зміни в шийному і грудному відділах хребта, хвороби бронхів та легень.
6. Діагностичні процедури: ендоскопія, пункція, масаж каротидного синусу, натискання на очні яблука, затримка дихання на глибокому вдисі.
7. Алергія: харчова, медикаментозна, мікробна, професійна, побутова.
8. Фармакодинамічна та токсична дія медикаментів: серцеві глікозиди, хінідин, новокаїнамід, засоби для наркозу (циклопропан, фторотан, ефір), морфін, ГКС, препарати калію, кальцію, трициклічні антидепресанти (амітриптилін), похідні фенотіазину, діфрил, бутадіон, саліцилати, гідразидізо-нікотинової кислоти (ізоніазид), атропін, ефедрин, алупент.

Діагностика

Анамнез: 1. Суб'єктивні прояви аритмії (серцебиття, перебої в роботі серця, дискомфорт у грудях, відчуття нестачі повітря, задишка, запаморочення, синкопальні стани) 2. Давність виникнення порушення ритму. 3. Наявність факторів, що провокують аритмію (фізичне навантаження, психоемоційний стрес, певний час доби, положення тіла, прийом їжі, алкоголь, паління). 4. Перенесені за останній час захворювання. 5. Фонова кардіальна патологія. 6. Попередній прийом ААП (яких саме, їх разові та добові дози, тривалість прийому, ефективність, побічні впливи).

Об'єктивне обстеження: виявлення аритмії при аускультатії серця або при пальпації пульсу. Наявність або відсутність клінічних ознак органічного ураження серця, вимірювання артеріального тиску.

Лабораторні методи дослідження: загальні аналізи крові та сечі, визначення електролітного балансу плазми крові, рівня загального ХС, ТГ, креатиніну, ТТГ.

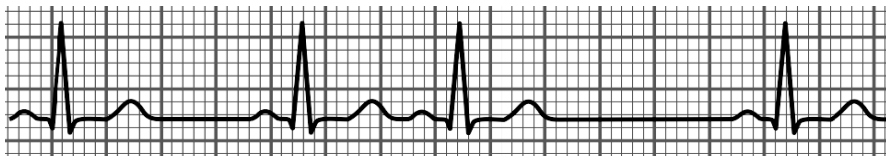
Інструментальні методи дослідження: ЕКГ у 12 відведеннях; ритмографія, добовий моніторинг ЕКГ, проби з фізичним навантаженням (проба Майстра, степ-тест, ВЕМ, тредміл), ехокардіографія.

Синусова екстрасистолія

Діагностичні критерії: на ЕКГ позачергове збудження в даному випадку не відрізняється від нормального скорочення. Єдиною ознакою синусової екстрасистоли є поява передчасного комплексу PQRS; відсутня компенсаторна пауза.

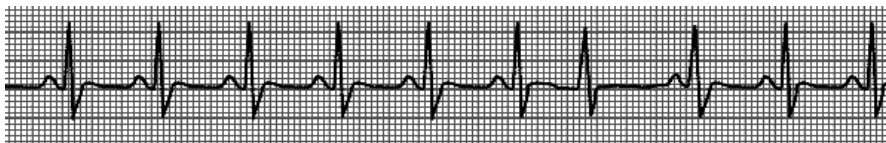
Передсердна екстрасистолія

Діагностичні критерії: на ЕКГ спостерігається передчасна поява всіх основних елементів ЕКГ разом із зубцем Р; нормальна послідовність зубців Р, Q, R, S, Т і нормальна форма комплексу QRS; зубець Р екстрасистоли має різну морфологію і полярність в порівнянні із зубцями Р синусового ритму; інтервал PQ скорочений або подовжений (рідко); неповна компенсаторна пауза.



Атріовентрикулярна екстрасистолія

Діагностичні критерії: зубець Р завжди від'ємний, так як збудження передсердь відбувається ретроградним шляхом. У залежності від локалізації джерела імпульсу зубець Р або передує комплексу QRS, або зливається з ним, або локалізується між комплексом QRS і зубцем Т; форма комплексу QRS зазвичай не змінена, але іноді можлива його аберація; неповна компенсаторна пауза.



Тактика ведення хворих з екстрасистолією залежить від: а) структурного захворювання серця; б) частоти виникнення екстрасистол, алоритмія (бі-, три-, квадригемінія), супутніх пароксизмів тахіаритмії; в) клінічних симптомів, пов'язаних з аритмією.

При безсимптомній надшлуночкової екстрасистолії ААП застосовувати недоцільно.

Лікування симптомної, у тому числі групової, надшлуночкової екстрасистолії у хворих із структурним ураженням серця без ознак СН переважно починають з АК (верапаміл, дилтіазем) або β -адреноблокаторів (пропранолол, метопролол, біспролол, бетаксоллол). За відсутності ефекту вказаних ААП призначають препарати I класу або комбінації ААП з різними механізмами дії. Найбільш апробовані наступні комбінації ААП: дизопірамід + β -адреноблокатор; пропafenон + β -адреноблокатор; препарат Ia або Ib класу + верапаміл. Аміодарон розглядається як препарат резерву у ситуаціях, коли його призначення виправдане з огляду на групову екстрасистолію та пов'язані з нею тяжкі клінічні симптоми. Крім того, у певних випадках пригнічення аміодароном передсердної екстрасистолії дозволяє запобігти пароксизмам фібриляції передсердь і суправентрикулярної тахікардії.

Шлуночкова екстрасистолія

Діагностика

1. Передчасна поява зміненого комплексу QRS.
2. Розширення і деформація екстрасистолічного комплексу QRS (більше 0,12 сек.).
3. Відсутність зубця Р.
4. Дискордантність зубця Т (протилежно спрямований до найбільшого зубця) комплексу QRS.
5. Зміщення сегмента ST в бік зубця Т.
6. Повна компенсаторна пауза.



Класифікація

В Україні при інтерпретації даних ХМ ЕКГ у хворих із шлуночковими порушеннями ритму традиційно використовують класифікацію В. Lown і М. Wolf (1971). Згідно з цією класифікацією, розрізняють 5 класів шлуночкових екстрасистол:

- 1) мономорфна шлуночкова екстрасистолія, < 30 за годину;
- 2) мономорфна шлуночкова екстрасистолія, > 30 за годину;
- 3) поліморфна шлуночкова екстрасистолія;
- 4) 4А — парна шлуночкова екстрасистолія;

- 5) 4Б — пробіжки шлуночкової тахікардії;
- 6) 5 — рання шлуночкова екстрасистолія (по типу «R на T»).

Тактика ведення хворого

Показами для призначення лікування при ШЕ є такі клінічні ситуації:

- 1) прогресуючий перебіг захворювання серця з істотним збільшенням кількості екстрасистол;
- 2) часті, політопні, парні, групові та ранні («R на T») ШЕ, загрозливі щодо подальшого виникнення пароксизмальної ШТ і ФШ;
- 3) екстрасистолічна аритмія на фоні захворювань, які супроводжуються збільшенням ризику життєвонебезпечних аритмій (пролапс мітрального клапана, синдром подовженого інтервалу QT, тощо);
- 4) виникнення або збільшення частоти екстрасистол під час нападів стенокардії або гострого ІМ;
- 5) збереження ШЕ після припинення приступу ШТ і ФШ;
- 6) екстрасистоли на фоні аномальних шляхів проведення (синдромів Вольфа-Паркінсона-Уайта та Клерка-Леві-Крістеско).

Хворі з доброякісною ШЕ спеціальної антиаритмічної терапії не потребують. При суб'єктивній непереносимості екстрасистолії показані раціональна психотерапія, седативні засоби, транквілізатори або антидепресанти (адаптол, гідазепам, еглоніл, сонапакс). Якщо екстрасистолія виникає на тлі вегетативної дисфункції з ознаками симпатоадреналової активації, показані β -адреноблокатори, а при домінуванні ваго-інсулярних симптомів — М-холінолітики (атропін, препарати беладони, ітроп).

При поодиноких монофокусних ШЕ у хворих із серцево-судинними захворюваннями без порушень гемодинаміки і коронарного кровообігу призначати ААП не потрібно. Передусім, ведення таких хворих полягає в лікуванні основного захворювання, а також використанні седативних засобів і методів психотерапії при суб'єктивній непереносимості аритмії.

Потенційно злоякісні шлуночкові аритмії звичайно виникають на тлі структурного захворювання серця. Здійснюється корекція стандартних факторів ризику ІХС (АГ, куріння, гіперхолестеринемія, ЦД); призначаються засоби, ефективність яких доведена у хворих з ІХС (аспірин, β -адреноблокатори, статини) і при СН (ІАПФ, β -адреноблокатори, антагоністи альдостерону). При поєднанні кардіальної патології з частою ШЕ високих градацій здійснюють підбір адекватної антиаритмічної терапії. Препаратами вибору найчастіше є β -адреноблокатори (бісопролол, пропранолол, метопролол, бетаксоллол), особливо за наявності додаткових показань: ІХС, артеріальної гіпертензії, синусової тахікардії. За необхідності β -адреноблокатори поєднують з ААП I класу (пропафенон, етмозин, етацизин, дизопірамід). При недостатній ефективності β -адреноблокаторів і ААП I класу призначають аміодарон, який є препаратом вибору у хворих з життєво небезпечними та клінічно вираженими аритміями на фоні тяжкого структурного захворювання серця.

Хворі з прогностично несприятливими аритміями, рефрактерними до антиаритмічної терапії, з вираженими порушеннями гемодинаміки, коронарного кровотоку або в поєднанні з пароксизмами ШТ і ФШ потребують хірургічного лікування (деструкція ектопічного вогнища, імплантація проти-тахікардичних пристосувань).

Пароксизмальні тахікардії

Визначення

Пароксизмальна тахікардія (ПТ) — це напад серцебиття, який раптово починається і раптово закінчується, з ЧСС 140–220 за 1 хв. і правильним (регулярним) ритмом.

Етіологія

ПТ органічно виникають на тлі ІХС, ІМ (в 80–100%), постінфарктного та дифузного кардіосклерозів, АГ, аневризми серця, кардіоміопатій, набутих та вроджених вад серця, тиреотоксикозу, застійної СН. Вони можуть зустрічатись у випадках порушення електролітного обміну (гіпокаліємії, гіпомагніємії), глікозидної інтоксикації, застосування симпатоміметиків (норадреналін, допамін) і бронходилататорів (еуфілін, сальбутамол, беротек).

Класифікація

За механізмом і пароксизмальні, і хронічні тахікардії бувають реципрокні та вогнищеві, або ектопічні.

ПТ:

1. Надшлуночкові (суправентрикулярні — СВ):

а) синопередсердні (синоатріальні),

б) передсердні (атріальні),

в) передсердно-шлуночкові (атріовентрикулярні — АВ) бувають двох типів:

1) АВ-вузлові, коли імпульс циркулює в межах АВ-вузла;

2) АВ-реципрокні (механізм ре-ентрі) за участю додаткових шляхів проведення: антиградне — через АВ-вузол, ретроградне — через додатковий шлях:

— ортодромні (з вузькими комплексами), коли хвиля збудження розповсюджується антеградно через АВ-вузол у систему Гіса-Пуркінє, а ретроградно — через додаткові шляхи проведення до передсердя;

— антидромні (з широкими комплексами), коли хвиля збудження іде антеградно через додаткові шляхи проведення, а ретроградно — через систему Гіса-Пуркінє та АВ-вузол до передсердя.

2. ШТ:

а) нестійкі (від 3 шлуночкових комплексів до 30 с): мономорфні, поліморфні;

- б) стійкі (більше 30 с): мономорфні, поліморфні;
- в) постійно-зворотні (ритм відновлюється самостійно протягом 48 год.): мономорфні, поліморфні;
- г) пірует-тахікардії;
- г) двоспрямовані,
- д) тахікардії ре-ентрі з блокадою ніжки пучка Гіса.

Суправентрикулярні ПТ (СВПТ)

До них належать синоатріальні, передсердні та атріовентрикулярні (АВ).

Частою причиною є синдром WPW (передзбудження шлуночків), який у загальній популяції складає 0,1–0,3% (у чоловіків частіше, ніж у жінок). У 80% хворих з таким синдромом зустрічаються реципрокні тахікардії. Ризик раптової серцевої смерті (РСС) у цих хворих низький: 0,15–0,39% за період спостереження від 3 до 10 років. Однак у 50% раптово померлих осіб з синдромом WPW причиною смерті є епізод тахіаритмії.

Діагностика

Суб'єктивні симптоми: раптовий початок сильного серцебиття, раптове припинення з відчуттям зупинки серця, пульсація в шиї та голові, слабкість, відчуття страху, збудження, запаморочення, задишка, кашель, стиснення за грудиною.

Об'єктивні симптоми: блідість шкіри, пітливість, прискорена серцева діяльність з частотою 140–220 за 1 хв., набухання і пульсація яремних вен, ритм галопу, пульс правильний, частий, АТ знижується. У частини хворих напад долається вагусними пробами.

ЕКГ-критерії

Синоатріальна ПТ

1. Зубець Р на своєму місці та не відрізняється від синусового, хоч інколи в разі вираженої тахікардії може трохи зменшуватись.

2. Комплекс QRS не змінюється.

3. Під час нападу інколи може виникати АВ-блокада I–II ст.

4. Епізоди тахікардії провокуються і ліквідуються крізьстравохідною електростимуляцією передсердь.

5. Внутрішньовенним болюсним введенням 10–30 мг АТФ напад не знімається, хоч ЧСС зменшується і виникає короткочасна АВ-блокада II ст.

Передсердна ектопічна ПТ

1. Зубець Р зазубрений, розщеплений або двофазний, міститься перед комплексом QRS.

2. Комплекс QRS нормальний.

3. Тривалість інтервалу R–R різна, що виключає механізм re-etry.

4. Інколи під час нападу виникає АВ-блокада II ст. з періодичним випадінням окремих комплексів.

Передсердна реципрокна ПТ

1. Зубець Р деформований і часто нашаровується на зубець Т попереднього шлуночкового комплексу.

2. Комплекс QRS нормальний, а в разі високої ЧСС можливий розвиток функціональної блокади однієї із ніжок пучка Гіса з аберантними комплексами QRS внаслідок порушеного проведення імпульсів по шлуночках. Тривалість інтервалу RR однакова.

3. З метою ідентифікації зубця Р та оцінки аберантних комплексів QRS показані кризьстравохідна електростимуляція передсердь або реєстрація ритмограми на тлі вагусних проб (останні сповільнюють ЧСС), що дозволяє більш чітко визначити зубець Р та знизити аберантність.

4. Можливий розвиток АВ-блокади I–II ст.

АВПТ

1. Напад виникає та раптово закінчується зі збільшенням ЧСС до 140–220 за 1 хв. на тлі збереження правильного ритму (інтервал R–R однаковий, що підтверджує механізм re-entry).

2. У II, III та aVF відведеннях негативні зубці Р, які розміщені позаду комплексів QRS на сегменті ST та можуть також зливатися з ними та не реєструватися на ЕКГ.

3. Нормальні та незмінені шлуночкові комплекси QRS, подібні тим, що реєструвались до виникнення епізодів ПТ (за винятком випадків аберацій шлуночкового комплексу QRS внаслідок порушеного проведення імпульсів по них).

Ортодромна АВПТ на тлі синдрому WPW

1. ЧСС 170–220 за 1 хв. і більше, ритм серця правильний, інтервали R–R однакової тривалості.

2. Негативні зубці Р частіше не реєструються, оскільки нашаровуються на шлуночкові комплекси QRS, а інколи розташовуються після комплексу QRS внаслідок ретроградної активації передсердь.

3. Шлуночкові комплекси QRS не деформуються (імпульси в шлуночки надходять через АВ-з'єднання).

4. АТФ-проба припиняє напад у 95–100%.

5. Кризьстравохідна електростимуляція передсердь призупиняє напад.

Антидромна АВПТ на тлі синдрому WPW

1. Напад розпочинається з передсердної екстрасистоли, поширюється на шлуночки через пучок Кента, оскільки блокований у вході в АВ-вузол, отже шлуночкові комплекси QRS складає 0,1 с і більше.

2. ЧСС 170–250 за 1 хв.

3. Зубці Р не реєструються, оскільки нашаровуються на кінцеву частину комплексу QRS (інколи негативний зубець Р розміщений після комплексу QRS).

4. Кризьстравохідна електростимуляція дозволяє ліквідувати напад.

Проби і спеціальні методи дослідження у діагностиці аритмій і блокад серця

1. Холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) є найбільш інформативним методом, який дозволяє реєструвати ЕКГ у спокої, під час їжі, фізичних і психоемоційних навантажень протягом 24 год. з автоматичним аналізом порушень ритму серця.

2. Проба з фізичним навантаженням (велоергометрія, тредміл) може провокувати аритмії під час навантаження і в ранньому відновлювальному періоді внаслідок активації симпатoadреналової системи, збільшення синтезу катехоламінів, ЧСС з розвитком гіпоксії міокарда та метаболічного ацидозу. Збільшення кількості екстрасистол на тлі високої ЧСС під час навантаження або в першу хвилину після його закінчення свідчить про можливий зв'язок з ІХС, а «доброякісні» аритмії зникають під час навантаження і відновлюються через 3–5 хв. після його закінчення. ПТ є абсолютним або відносним протипоказанням щодо навантажувальних проб.

3. У спеціалізованих відділеннях використовують фармакологічні проби: з атропіном, добутаміном, пропранололом, ізопреналіном.

4. Ортостатична проба дозволяє уточнити залежність аритмій від стану вегетативної нервової системи. Під час переходу в горизонтальне положення можуть виникати функціональні (вагусні аритмії), у вертикальне — аритмії, обумовлені структурними ураженнями серця за рахунок активації симпатичної нервової системи.

5. Ендокардіальне електрофізіологічне дослідження (ЕФД) є еталонним методом діагностики СВ і шлуночкових порушень ритму серця, добору ААП. Пацієнтам вводять один або більше багатоелектродних катетерів до різних камер серця. Одночасна реєстрація імпульсів з багатьох точок дає змогу картувати послідовність збудження міокарда передсердь, АВ-вузла, шлуночків, виявити аномальні шляхи проведення імпульсів.

6. Крізьстравохідне ЕФД дозволяє оцінити функціональний стан синусового вузла, АВ-проведення, наявність додаткових шляхів проведення імпульсів, СВПТ.

7. Реєстрація пізніх потенціалів виявляє аритмогенний субстрат у міокарді. Низькоамплітудні високочастотні електричні сигнали наприкінці комплексу QRS або на початку сегмента ST свідчать про сповільнене проведення імпульсу, що може стати субстратом для повторного входу хвилі збудження. За допомогою пізніх потенціалів шлуночків виявляють підвищений ризик фатальних аритмій після перенесеного ІМ.

8. ЕхоКГ дозволяє виявити функціональні або органічні зміни в міокарді.

Лікування

Згідно сучасних уявлень, лікування НШТ буде залежати від того, яка це форма тахікардії: з порушенням гемодинаміки, чи ні; з вузькими комплексами QRS, чи з широкими.

Невідкладна терапія при НШТ з вузькими комплексами QRS та нестабільній гемодинаміці.

При гемодинамічно нестабільній СBT (знижується АТ, наростає задишка та ін.) необхідно провести синхронізовану кардіоверсію (Клас доказів I).

Невідкладна терапія при НШТ з вузькими комплексами QRS та стабільній гемодинаміці.

1. Вагусні проби: масаж каротидного синуса; збудження центру блювоти; присідання навшпиньки; натискання на сонячне сплетіння. Найбільш ефективною пробою є занурення обличчя в холодну воду. За ефективності слід навчити хворого або родичів методиці їх виконання.

2. У разі негативного результату вводять в/в болюсно АТФ (1–3 мл — 1–3 ампули за 1–3 сек. без розведення), після чого водять в/в 20 мл фіз. р-ну. Початкова доза добирається індивідуально. Через 5 хв., якщо ритм не відновився — повторно вводять в 1,5–2 рази більшу дозу. Побічні ефекти: кашель, дискомфорт у грудній клітці, гіперемія обличчя, — носять короточасний характер, самостійно проходять. Протипоказання: хворі, що приймають курантил, теофілін, також за наявності бронхоспазму. Аналог — аденокор 2–4 мл в/в болюсно.

3. Якщо неефективні попередні заходи, при стабільній гемодинаміці: в/в бета-блокатори (метопролол 5,0 мл в/в зі швидкістю введення 1 мл/хв., або пропранолол 1–10 мг в/в повільно), або в/в дилтіазем (300 мкг/кг), або в/в верапаміл — 2,0 мл (5 мг)).

4. Якщо попередні медикаменти неефективні, необхідно провести синхронізовану кардіоверсію (Клас доказів I).

Невідкладна терапія при СВ тахікардії з широкими комплексами QRS та не стабільній гемодинаміці. Екстрена електроімпульсна терапія показана при гемодинамічно значущих тахікардіях.

Невідкладна терапія при СВ тахікардії з широкими комплексами QRS та стабільній гемодинаміці.

Якщо тахікардія є суправентрикулярною і гемодинамічно стабільною, то лікування таке, як і при тахікардії з вузькими комплексами QRS. Але найбільш ефективним препаратом для припинення цієї тахікардії є аміодарон в/в 5 мг/кг.

За неефективності медикаментозного лікування необхідне проведення електроімпульсної терапії (кардіоверсія, черезстравохідна електрична стимуляція).

У разі первинного звернення хворого за медичною допомогою для виявлення патофізіологічних варіантів суправентрикулярної тахікардії (що має значення для подальшої тактики ведення хворого) — черезстравохідна електрична стимуляція.

**Рекомендації з невідкладної допомоги
при гемодинамічно стабільній тахікардії з правильним ритмом**

ЕКГ ознака	Рекомендація	Клас	Рівень доведення
Тахікардія з вузьким комплексом QRS (CBT)	Вагусні проби	I	B
	Аденозин	I	A
	Верапаміл, дилтіазем	I	A
	Бета-адреноблокатори	IIb	C
	Аміодарон	IIb	C
Дигоксин	IIb	C	
Тахікардія з широким комплексом QRS CBT+БНПГ	Вагусні проби	I	B
	Аденозин	I	B
CBT/ФП (при синдромі передзбудження) Тахікардія з широким комплексом QRS: нез'ясованої етіології	Верапаміл, дилтіазем	I	B
	Електрична кардіоверсія	I	B
	Аміодарон	I	B
	Прокаїнамід	I	C
	Соталол	I	B
	Флекаїнід	I	B
Тахікардія з широким комплексом QRS: нез'ясованої етіології у пацієнтів із порушеною функцією ЛШ	Ібутилід	I	B
	Аміодарон	I	B
	Електрична кардіоверсія	I	B
Лідокаїн	I	B	

**Рекомендації з тривалого лікування пацієнтів
з рецидивуючою АВ вузловою реципрокною тахікардією**

Клінічна ознака	Рекомендація	Клас	Рівень доведення
Гемодинамічно нестабільна АВВРТ, яка погано переноситься хворим	Катетера абляція	I	B
	Верапаміл, дилтіазем	IIa	C
	БАБ, соталол,	IIa	C
	аміодарон	I	B
	Пропафенон, флекаїнід		
Рецидивуюча симптомна АВВРТ	Катетера абляція	I	B
	Верапаміл	I	B
	Дилтіазем, БАБ	I	C
	Дигоксин	IIb	C
Рецидивуюча АВВРТ, що не відповідає на введення БАБ чи антагоністів кальцію, пацієнт не погоджується на проведення РЧ абляції	Пропафенон	IIa	B
	Флекаїнід	IIb	C
	Аміодарон, соталол	IIb	B
АВВРТ з нечастими чи поодинокими пароксизмами у хворих, які хочуть повністю контролювати аритмію	Катетерна абляція	I	B
Задokumentована ПСВТ з подвійним АВ вузловим додатковим шляхом чи поодинокими Ехо-ударами під час ЕФД і без інших причин аритмії	Верапаміл, дилтіазем,	I	C
	БАБ Пропафенон,	I	B
	флекаїнід	I	B
	Катетерна абляція		

Клінічна ознака	Рекомендація	Клас	Рівень доведення
Нечасті АВВРТ, які добре переносяться	Терапію не проводять	I	B
	Вагусні прийоми	I	C
	Використання медикаментів тільки для зняття нападу	I	B
	Верапаміл, дилтіазем, БАБ	I	C
	Катетерна абляція	I	B

Рекомендації з тривалого лікування аритмій, пов'язаних з додатковими провідними шляхами

Аритмія	Рекомендація	Клас	Рівень доведення
Синдром WPW та симптомні аритмії, що добре переносяться	Катетерна абляція	I	B
	Пропафенон	IIA	C
	Аміодарон, соталол, БАБ	IIA	C
Синдром WPW (з ФП і швидким проведенням)	Катетерна абляція	I	B
АВ реципрокна тахікардія, що погано переносяться (без передзбудження)	Катетерна абляція	I	C
	Пропафенон	IIA	C
	Аміодарон, соталол	IIA	C
	БАБ	IIB	C
Поодинокі або нечасті епізоди АВ реципрокної тахікардії (без передзбудження)	Жодних препаратів	I	B
	Вагусні прийоми	I	B
	Препарати напоготові (верапаміл, дилтіазем, БАБ)	I	B
	Катетерна абляція	IIA	B
	Аміодарон, соталол	IIB	B
	Пропафенон	IIB	C
Передзбудження, безсимптомне	Жодних Катетерна абляція	I IIA	C B

Рівень доведення.

A (найвищий): визначений на підставі кількох рандомізованих клінічних досліджень.

B (проміжний): визначений на підставі обмеженої кількості рандомізованих або нерандомізованих досліджень та оглядових реєстрів.

C (найнижчий): первинною основою для рекомендацій є консенсус експертів.

Класифікація показань, що об'єднують як очевидні доведення, так і думку експертів.

Клас I: стани, для яких існує доказ та/чи загальні узгодження в потребі та ефективності процедури чи методу лікування.

Клас II: стани, для яких існує суперечливий доказ та/чи розходження думки щодо потреби/ефективності процедури чи методу лікування. Клас IIА: доказ чи думка свідчать на користь процедури або методу лікування. Клас IIВ: потреба/ефективність процедури чи методу лікування не доведені.

Клас III: стани, для яких існують докази чи загальні узгодження, що процедура чи метод лікування не є необхідним/ефективним, а у деяких випадках може бути шкідливим.

Шлуночкова ПТ¹

Причини поліморфних ШТ:

1. ІХС та інші захворювання міокарда.
2. Синдром подовженого інтервалу Q–T.
3. Синдром Бругада, обумовлений дефектом Na⁺-каналів, який призводить до різноспрямованості потенціалу дії в товщі міокарда і утворення односпрямованого блоку. Відбуваються підйом сегмента ST у відведеннях V₁–V₃ за рахунок зниження потенціалу дії в епікарді, розвиток блокади правої ніжки пучка Гіса, подовження інтервалу Q–T (у 50% хворих), розвиток ШТ або «пірует» тахікардії, ФШ.

4. Синдром вкороченого інтервалу Q–T супроводжується частим розвитком РСС (внаслідок ШТ і ФШ або ФП і ТП). В основі синдрому — дефект генів, який є причиною скорочення 2-ї і 3-ї фаз висхідного калієвого току в ендо- і перикардіальних клітинах.

5. Виникненню «пірует»-тахікардії сприяють деякі медикаменти: ААП (IC і III класів), які подовжують тривалість інтервалу Q–T і діють проаритмогенно, антигістамінні ліки, антибіотики (макроліди, фторхінолони), симпатоміметики, бронходилататори, серцеві глікозиди, кокаїн, антидепресанти, нейролептики, протигрибкові та протималарійні засоби — всього 200 препаратів.

Фактори ризику поліморфної ШТ: жіноча стать; гіпокаліємія, гіпомagneмія, застосування діуретиків; брадикардія та попереднє подовження інтервалу Q–T; ІМ зі систолічною дисфункцією; знижена ФВ ЛШ і наявність ХСН; ГЛШ (товщина стінок > 14 мм); значна ішемія міокарда (зміщення сегмента ST над чи під ізолінією на 3–5 мм і більше); рання шлуночкова екстрасистоля R на T (інтервал зчеплення менше 400 мс); порушення мозкового кровообігу (особливо субарахноїдальний крововилив).

В основі патогенезу розвитку шлуночкових тахікардій лежать: 1) повторний вхід збудження (re-entry) з локалізацією в провідній системі серця або в самому міокарді шлуночків; 2) ектопічний вогнище підвищеного автома-

¹ Згідно Рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо лікування пацієнтів зі шлуночковими аритміями та попередження раптової серцевої смерті, 2015.

тизму в шлуночках; 3) ектопічний вогнище тригерної осциляторній активності. Поява нападів ШТ є показником високого ризику раптової смерті від фібриляції шлуночків. Як правило, ШТ має раптовий початок і раптовий кінець з ЧСС більше 140 за хвилину. Шлуночковий пароксизм з меншою частотою серцевого ритму називається прискореним шлуночковим ритмом. Така тахікардія може носити хронічний характер — хронічна ШТ. Оскільки ШТ з'являється часто на тлі вже наявної патології серця, вона супроводжується аритмогенним колапсом або серцевою недостатністю. Для реципрокних і тригерних ШТ характерно початок її з ШЕ. Вогнищева автоматична ШТ починається без екстрасистоли і виникає на тлі тахікардії при фізичному або емоційному навантаженні.

Класифікація шлуночкової тахікардії за тривалістю пароксизму

1. «Пробіжки» ШТ — 3–5 послідовних шлуночкових комплексів.
2. Нестійкі ШТ — 6 і більше послідовних шлуночкових скорочень тривалістю до 30 с. У результаті такої шлуночкової тахікардії страждає гемодинаміка, що призводить до збільшення ризику раптової смерті.
3. Сстійкі ШТ. Їх тривалість понад півхвилини. Вони мають високий ризик смерті, оскільки істотно змінюють гемодинаміку серця та потребують купування.

Класифікація шлуночкової тахікардії за характером змін ЕКГ під час пароксизму ШТ

1. Мономорфна ШТ — з однорідними комплексами QRS.
 2. Поліморфна ШТ — з поліморфними комплексами QRS.
 3. Тахікардія re-entry з блокадою ніжки пучка Гіса з ЕКГ-морфологією блокади Лівой ніжки пучка Гіса, за наявності кардіоміопатії.
 4. Пірует-тахікардія — ШТ асоційована з подовженим інтервалом QT більше 440 мс, що на ЕКГ характеризується «обертанням» верхівки комплексів QRS навколо ізоелектричної лінії при аритмії.
 5. Двоспрямована — ШТ з відхиленням вісі комплексу QRS у фронтальній площині, часто буває при глікозидній інтоксикації.
- Термінова госпіталізація при виникненні нападу потенційно загрозливих аритмій, при порушеннях гемодинаміки під час аритмії (втрата свідомості, серцева астма, зниження артеріального тиску).

ЕКГ-діагностика

Шлуночкова ПТ.

1. Напад серцебиття виникає раптово та раптово закінчується, ЧСС від 140 до 220 за 1 хв. зі збереженим правильним ритмом.
2. Розщеплення та розширення комплексу QRS, що складає 0,12 с і більше з дискордантним зміщенням сегмента ST та зубця T.

3. Повна АВ-дисоціація, яка супроводжується повним роз'єднанням між частим ритмом шлуночків (комплексом QRS) і нормальним ритмом передсердь (зубцем Р).

4. Іноді реєструються поодинокі комплекси Р–Т із синусового вузла («захватні» скорочення шлуночків).

Шлуночкова ПТ типу «пірует».

1. До початку нападу спостерігається подовження інтервалу Q–T до 0,45 с і більше.

2. Напад викликається шлуночковою екстрасистолією з різними інтервалами зчеплення, а також передчасними комплексами R на T на тлі подовження інтервалів Q–T до 0,45–0,72 с.

3. Частота шлуночкового ритму 150–300 за 1 хв. (ритм нерегулярний, з коливанням інтервалів R–R на 0,20–0,40 с).

4. Комплекси QRS великої амплітуди розширені, складають 0,12 с і більше.

5. За короткий період висота та полярність комплексів QRS, які рухаються вниз і вгору («танцюють» навколо ізолінії та здійснюють «піруети»), прогресивно змінюються впродовж 3–20 циклів.

6. Під час переходу позитивного комплексу QRS в негативний реєструються окремі нормальні або близькі до нормальних комплекси.

7. «Пірует»-тахікардія нестійка, загальна кількість комплексів QRS у кожному нападі коливається від 6 до 100.

8. За наявності зубців Р діагностують АВ-дисоціацію.

Діагностика

Обов'язкові дослідження:

1. Збір скарг та анамнезу.
2. Клінічний огляд.
3. Вимірювання АТ.
4. Лабораторне дослідження (загальні аналізи крові та сечі, АлАТ, АсАТ, білірубін, креатинін, визначення електролітного балансу в плазмі крові, глюкоза, холестерин, триглицеріди).
5. ЕКГ в 12 відведеннях.
6. ЕхоКГ.
7. Добовий моніторинг ЕКГ.

Додаткові дослідження:

1. Гормони щитовидної залози.
2. Імунограма, маркери запального процесу.
3. Коронаровентрикулографія.
4. Інвазивне електрофізіологічне дослідження.
5. Проба з фізичним навантаженням.
6. Барорефлекторна чутливість.
7. Радіоізотопна вентрикулографія.
8. Сигнал-усереднена ЕКГ високого посилення.

Прогностична класифікація шлуночкових аритмій (за J. T. Bigger, 1983)

1. Безпечні — будь-які екстрасистоли та епізоди ШТ, які не викликають порушення гемодинаміки, в осіб без ознак органічного ураження серця.

2. Потенційно небезпечні — шлуночкові аритмії, які не викликають порушення гемодинаміки, в осіб з органічними ураженнями серця.

3. Небезпечні для життя (зляюкісні) — епізоди ШТ, які супроводжуються порушеннями гемодинаміки чи фатальними аритміями. У хворих з такими аритміями, як правило, виражені органічні ураження серця (або «електрична хвороба серця»: синдром подовженого інтервала QT, синдром Бругада).

Класифікація шлуночкових аритмій за прогностичною значущістю

Порівнювані критерії	Доброякісні	Потенційно зляюкісні	Зляюкісні
Ризик раптової смерті	Дуже низький	Низький або помірний	Високий
Клінічні прояви	Серцебиття, виявлене плановим оглядом	Серцебиття, виявлене плановим оглядом або масовим обстеженням	Серцебиття, синкопальні стани, зупинка серця в анамнезі
Структурне ураження серця	Зазвичай немає	Є	Є
Рубець або гіпертрофія серця	Немає	Є	Є
Фракція викиду ЛШ	Нормальна (понад 55%)	Помірно знижена (від 30 до 55%)	Значно знижена (менше 30%)
Частота ШЕ	Незначна або помірна	Помірна	Помірна або значна
Парні ШЕ або нестійка (<30 с) ШТ	Немає	Є	Є
Стойка (> 30 с) ШТ	Немає	Немає	Є
Гемодинамічні наслідки аритмій	Немає	Немає або незначні	Помірні або виражені

Диференційне лікування шлуночкових порушень ритму

Хворим з доброякісними ШПТ без скарг не потрібна антиаритмічна терапія, слід лікувати основне захворювання та здійснювати профілактику РСС; у разі скарг — седативні засоби і β -адреноблокатори (пропранолол 60–80 мг на добу або метопролол 500–100 мг на добу), за неефективності — пропafenон 450–600 мг на добу або етмозин 400–800 мг на добу (вони ефективні і менш токсичні, ніж препарати класів IA і IB).

В разі потенційно зляюкісних ШПТ лікування спрямовується на поліпшення прогнозу хворого: інгібітори АПФ, обов'язкова корекція рівнів калію та маг-

нію в крові; за неефективності — β -адреноблокатори, особливо після перенесеного ІМ (пропранолол 80–120 мг на добу), або аміодарон 200 мг на добу.

У випадку зляккісних ШПТ з дисфункцією ЛШ препаратом вибору є аміодарон (можна з метопрололом 6,25–25 мг на добу та інгібітором АПФ). Доза аміодарону в період насичення становить 600–1200 мг на добу, підтримуюча — 200 мг на добу. За неефективності або протипоказань оцінюють ефективність ААП ІА або ІВ класів. Слід пам'ятати, що ААП І класу не поліпшують тривалий прогноз хворих із зляккісними ШПТ.

Щодо «пірует-тахікардії» (torsade de pointes) препаратом першого ряду є сульфат магнію (2–2,5 г в/в).

ААП класу ІА, ІС і ІІІ у лікуванні «пірует-тахікардії» протипоказані: всі вони тією чи іншою мірою впливають на подовження інтервалу Q–T, що є фактором ризику її виникнення.

У випадку ідіопатичної шлуночкової ПТ з комплексами типу блокади правої ніжки пучка Гіса та відхиленням електричної вісі серця ліворуч найбільш ефективний верапаміл в/в 10 мг чи перорально 240–320 мг.

На тлі вроджених та ідіопатичних синдромів, подовженого інтервалу Q–T для профілактики ПТ типу «пірует» призначають великі дози β -адреноблокаторів, видаляють лівий зірковий ганглії, а за неефективності цих заходів імплантують ЕКС (стимуляція з частотою 70–125 за 1 хв.) у поєднанні з β -адреноблокаторами чи кардіовертер-дефібрилятором.

Лікування

1. Купування ШТ.
2. Лікування основного захворювання серця та супутньої патології.
3. Фармакотерапія для запобігання раптової серцевої смерті.

Алгоритм купування стійкої ШТ:

— *стійка ШТ з порушенням гемодинаміки* — синхронізований шок з потужністю 200, 360 Дж під загальним в/в знеболенням (тіопентал натрію 5–10 мг/кг 1–2% р-ну, пропафол 102 мг/кг 1% р-ну, кетамін 1,5–2 мг/кг 5% р-ну);

— *стійка ШТ без порушення гемодинаміки (на фоні органічних уражень міокарда)* — аміодарон 300 мг в/в струминно повільно протягом 5–15 хв., потім 300 мг на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 1 год. Потім аміодарон в/в крапельно до загальної добової дози 1200–1800 мг. При неефективності — синхронізований шок з потужністю 200, 360 Дж;

— *стійка ШТ без порушення гемодинаміки (без органічних уражень міокарда)* пропафенон 2 мг/кг в/в струминно повільно. При неефективності — синхронізований шок з потужністю 200, 360 Дж.

Профілактика. Постійне медикаментозне лікування основного захворювання (β -блокатори, інгібітори АПФ (або сартани), статини та ін.). Хворі з прогностичними несприятливими аритміями, рефрактерними до антиаритмічної терапії, з порушеннями гемодинаміки, коронарного кровотоку

або в поєднанні з пароксизмами ШТ та ФШ потребують хірургічного лікування (стенування, аорто-коронарне шунтування, імплантація кардіовертерів-дефібриляторів, та ін.). Імплантація ІКД пацієнтам зі стійкою ШТ збільшує виживання порівняно з протиаритмічною медикаментозною терапією. Дотепер дослідження порівняння катетерної абляції при стійкій ШТ без імплантації ІКД та самої імплантації ІКД не проводилися. З огляду на мізерність даних та досить високий рівень рекурентності після катетерної абляції при стійкій ШТ слід взяти до уваги імплантацію ІКД у всіх пацієнтів з дисфункцією ЛШ (фракція викиду менше 45%) та стійкою ШТ.

Профілактика раптової серцевої смерті у хворих з інфарктом міокарда¹

Первинна:

а) з гемодинамічно стабільними ШТ — обов'язково β -блокатори, або аміодарон, або їх комбінація; б) з нестійкими ШТ на тлі фракції викиду < 40% — реваскуляризація міокарда, ІКД.

Вторинна:

а) з гемодинамічно стабільними ШТ — β -блокатори, або аміодарон, або їх комбінація; можлива ІКД;

б) з гемодинамічно нестабільними ШТ — ІКД; також аміодарон, або β -адреноблокатори, або їх комбінація.

Рекомендації щодо подальшого надання медичної допомоги.

Хворі повинні знаходитись на диспансерному спостереженні за місцем проживання. Щорічне обов'язкове обстеження, при необхідності обстеження і корекція терапії частіше, ніж 1 раз на рік.

Вимоги до дієтичних призначень і обмежень. Обмежити вживання кави та міцного чаю, відмовитись від спиртних напоїв та тютюнопаління. Із обережністю приймати ліки, стимулюючі симпатичну нервову систему (кофеїн, еуфілін, теофедрин, аерозолі β -адреностимулятори) та сечогінні препарати. Підтримка нормальної концентрації іонів калію в плазмі крові.

Тренування на витривалість на рівні спортивних змагань, ймовірно, збільшує ризик розвитку повторної ШТ. Тому, оскільки відсутні контрольовані дослідження, що демонструють сприятливий ефект, рекомендується уникнення інтенсивного тренування на витривалість.

Фібриляція та тріпотіння передсердь²

Визначення

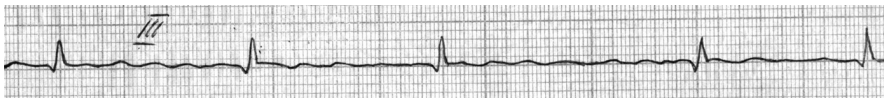
Фібриляція передсердь (ФП) — це порушення серцевого ритму, яке характеризується частими хаотичними скороченнями волокон передсердь, що

¹ Рекомендації Асоціації кардіологів України, 2016 р.

² Згідно з рекомендаціями робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів та аритмологів України 2016.

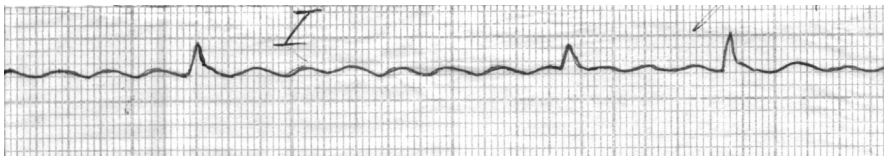
має наступні характеристики: на ЕКГ спостерігаються «абсолютно» нерегулярні інтервали RR (тому ФП також іноді називається «абсолютна аритмія»), тобто інтервали RR не змінюються за якоюсь повторюваною закономірністю; відсутні чіткі P-зубці; у деяких ЕКГ-відведеннях при цьому може спостерігатися нібито нормальна електрична активність передсердь, найчастіше у відведенні V_1 ; тривалість передсердного циклу, тобто інтервал між двома імпульсами від передсердь, зазвичай варіабельний та становить < 200 мс (> 300 уд/хв).

ЕКГ



Тріпотіння передсердь (ТП) — це надшлуночкова аритмія з майже однаковими інтервалами між двома імпульсами від передсердь та з частотою передсердних скорочень до 300 уд/хв.

ЕКГ



Причини Виникнення: ІХС (інфаркт міокарда, стенокардії, дифузний та післяінфарктний кардіосклероз), кардіоміопатії, вроджені та набуті вади серця, міокардити, синдром WPW, CLC, синдром слабкості синусового вузла, ТЕЛА, тиреотоксикоз, алкогольне ураження міокарда, порушення взаємозв'язку між симпатичною і парасимпатичною системами, ЦД, метаболічні порушення, генетична схильність.

Електрофізіологічні механізми. Перший — вогнищевий механізм розвитку ФП, коли в передсердях виникає один або декілька вогнищ ектопічного збудження. Другий — механізм re-entry — розвиток колового руху хвилі збудження в передсердях, направлення якого постійно змінюється.

Класифікація

Кожен пацієнт, у якого вперше спостерігається ФП, повинен розглядатися як пацієнт з *вперше діагностованою ФП*, незалежно від тривалості аритмії або від характеру перебігу і важкості симптомів ФП.

Пароксизмальна ФП характеризується тим, що напади аритмії припиняються самостійно, без зовнішнього втручання, і тривають зазвичай не більше 48 год. Хоча пароксизми ФП можуть продовжуватися і до 7 діб, період 48 год. є клінічно значущим, оскільки по закінченню цього періоду часу вірогідність спонтанного відновлення синусового ритму є низькою, і слід розглянути доцільність призначення такому пацієнту антикоагулянтної терапії.

Персистуючою ФП вважається тоді, коли епізоди ФП або тривають довше 7 діб, або потребують кардіоверсії, за допомогою лікарських засобів або методу кардіоверсії постійним струмом.

Тривало персистуюча ФП — така, що продовжується ≥ 1 року на момент, коли приймається рішення про застосування стратегії контролю ритму (необхідне його відновлення).

Постійною ФП називається, коли пацієнт (і лікар) визнають постійну наявність аритмії. При постійній ФП не переслідується мета відновити синусовий ритм. Якщо стратегія контролю ритму введена у схему терапії, аритмія розглядається вже як «тривало персистуюча ФП».

Діагностика

Пацієнтам з підозрюваною, але не діагностованою ФП, у якості першого кроку до встановлення діагнозу, рекомендована ЕКГ у 12 відведеннях. Наявність таких клінічних симптомів, як відчуття підсиленого серцебиття або задишка, мають бути приводом для ЕКГ-моніторингу, щоб можна було продемонструвати ЕКГ-ознаки ФП або співставити симптоми з ритмом, що реєструється на їхньому фоні. У окремих пацієнтів для встановлення діагнозу ФП можна розглянути доцільність імплантації безвивідного моніторуючого пристрою.

Доступні методи непостійного (переривчастого) моніторингу ЕКГ включають стандартну ЕКГ, холтеровське моніторування (від 24 год. до 7 діб), транстелефонну ЕКГ з використанням приладів, які активуються пацієнтом або автоматично, а також зовнішніх петльових реєстраторів. Якщо ФП наявна під час запису ЕКГ, для підтвердження діагнозу достатньо стандартної ЕКГ у 12 відведеннях. При пароксизмальній ФП тривала постійна реєстрація ЕКГ буде сприяти виявленню ФП. Для постійного (безперервного) моніторингу ЕКГ існують імплантовані двокамерні водії ритму (електрокардіостимулятори) та дефібрилятори, які можуть належним чином виявляти ФП. Імплантовані безпроводні петльові реєстратори забезпечують постійне моніторування ФП протягом 2-х річного періоду з автоматичним виявленням ФП на основі аналізу інтервалів RR.

Ведення хворого на початковому етапі починається з вивчення скарг та анамнезу. Пацієнт відповідає на наступні питання. Яким відчувається серцевий ритм під час епізоду аритмії — регулярним чи нерегулярним? Чи існують які-небудь фактори, що сприяють виникненню епізоду аритмії, наприклад, фізичне навантаження, емоційне перенапруження або прийом алкоголю? Чи є симптоми під час епізоду аритмії помірними або важкими (важкість симптомів може бути виражена за допомогою шкали EHRA)? Чи є епізоди аритмії частими або нечастими і чи є вони тривалими або короткими? Чи є в анамнезі пацієнта супутні захворювання, такі як артеріальна гіпертензія, коронарний атеросклероз, серцева недостатність, захворювання периферичних артерій, цереброваскулярна патологія, інсульт, цукровий діабет

або хронічне захворювання легень? Чи зловживає пацієнт алкоголем? Чи є ФП у членів родини пацієнта?

Клінічне обстеження має включати визначення класу проявів аритмії за шкалою EHRA (див. нижче), оцінку ризику інсульту згідно шкали CHADS₂ і CHA₂ DS₂-VASc (див. нижче), та діагностичний пошук станів, які сприяють ФП та ускладнень аритмії (гострого або перенесеного інфаркту міокарда, гіпертрофії ЛШ, блокади ніжки пучка Гіса або шлуночкового передзбудження, ознак кардіоміопатії або ішемії).

Показання до відновлення синусового ритму на догоспітальному етапі:

1. Тривалість ФП < 48 годин.
2. Тривалість ФП > 48 годин у поєднанні з:
 - вираженою задишкою і вологими хрипами в легенях;
 - артеріальною гіпотензією < 90/60 мм рт. ст., спричиненою тахіаритмією;
 - ангінозними болями, ознаками ішемії міокарда на ЕКГ (депресія сегмента ST, елевація ST, негативний зубець T);
 - ЧШС > 250 за 1 хв.

Показання до госпіталізації:

1. Вперше виявлена ФП.
2. Пароксизмальна ФП, коли немає ефекту препаратів, застосованих для відновлення синусового ритму.
3. Пароксизмальна ФП, що супроводжувалася розладами гемодинаміки або ішемією міокарда, яку вдалося зняти медикаментозно або за допомогою електричної кардіоверсії.
4. У випадку виникнення ускладнень антиаритмічної терапії.
5. Часто рецидивуючі пароксизми ФП (з метою підбору антиаритмічної терапії).
6. При постійній формі ФП госпіталізація показана при високій тахісистолії, посиленні проявів серцевої недостатності (для корекції медикаментозної терапії).

Шкала EHRA для оцінки пов'язаних з ФП симптомів

Європейська асоціація з питань серцевого ритму [European Heart Rhythm Association]: клас I — відсутність симптомів; клас II — легкі симптоми; симптоми не порушують звичайну щоденну активність; клас III — важкі симптоми; симптоми порушують звичайну щоденну активність; клас IV — інвалідизуючі симптоми; симптоми виключають звичайну щоденну активність.

Діагностична оцінка. Для визначення типу ФП необхідно оцінити час початку епізоду аритмії. У більшості пацієнтів з ФП тривалість < 48 год. можна виконати кардіоверсію на фоні застосування низькомолекулярного гепарину. Якщо ФП продовжується > 48 год., або якщо є сумніви щодо тривалості епізоду аритмії, перед кардіоверсією можна провести трансезофагеальну ЕхоКГ, щоб виключити наявність внутрішньосерцевого тромбу.

В план обстеження таких хворих входить проведення ехокардіографії, тести на оцінку функції щитоподібної залози (тиреотропний гормон); розгорнутий клінічний аналіз крові; сироватковий рівень креатиніну; аналіз на протеїнурію; вимірювання АТ та тестів на наявність ЦД (глюкоза крові натще, глікозильований гемоглобін); показники функції печінки; проведення навантажувальних проб. Пацієнти з персистуючими ознаками дисфункції ЛШ та/або ознак ішемії міокарда є кандидатами для проведення коронароангіографії.

Стратегія ведення пацієнтів з ФП має на меті зменшення симптоматики та попередження важких ускладнень, асоційованих з ФП. Профілактика пов'язаних з ФП ускладнень проводиться за допомогою антитромботичної терапії, контролю частоти шлуночкових скорочень та належного лікування супутніх серцевих захворювань.

Стратифікація ризику інсульту та тромбоемболій

Ризик інсульту у пацієнтів з пароксизмальною ФП повинен розглядатися як подібний тому, який спостерігається при персистуючій або постійній ФП за наявності факторів ризику.

Ризик тромбоемболій при ФП неклапанної етіології за шкалою CHA₂DS₂-VASc

Фактор ризику	Бали
Застійна серцева недостатність/ дисфункція лівого шлуночка (ЛШ)	1
Гіпертензія	1
Вік > 75 років	2
Цукровий діабет	1
Інсульт/транзиторна ішемічна атака/тромбоемболії	2
Захворювання судин	1
Вік 65–74 роки	1
Стать (жіноча стать)	1
	Максимально 9 балів

При 0 балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc, пацієнту рекомендується або відміна антиагрегантної/антикоагулянтної терапії, або призначення АСК (за рішенням лікаря). Антикоагулянтна терапія показана всім пацієнтам з ФП (CHA₂DS₂-Vasc \geq 1 балу) невизначено довго. Надавати перевагу слід НПАК — новим пероральним антикоагулянтам (апіксабан, ривароксабан, дабігатрану етексилат).

Ризик кровотечі за шкалою HAS-BLED

Літера	Клінічна характеристика*	Бали
H	Артеріальна гіпертензія	1
A	Порушення ниркової та печінкової функції (1 бал кожний)	1 або 2
S	Інсульт	1

Літера	Клінічна характеристика*	Бали
B	Кровотеча	1
L	Лабільне МНВ	1
E	Похилий вік (наприклад вік > 65 років)	1
D	Вживання ліків або алкоголю (1 бал кожний)	1 або 2
		Максимально 9 балів

У пацієнтів з підвищеним ризиком кровотеч (HAS-BLED \geq 3 бали) потрібно надавати перевагу НПАК (апіксабан, ривароксабан, дабігатрану етексилат). Коли неможливе використання варфарину або НПАК, можливий прийом комбінації клопідогрелю 75 мг та АСК 75 мг.

Стратегія профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з фібриляцією передсердь

Категорія ризику	Кількість балів за шкалою CHA ₂ DS ₂ -VASc	Рекомендована антитромботична терапія
Один «серйозний» фактор ризику або \geq 2 «клінічно значущих несерйозних» факторів ризику	\geq 2	НПАК (ривароксабан, дабігатрану етексилат, апіксабан тощо) або варфарин
Один «клінічно значущий несерйозний» фактор ризику	1	НПАК або варфарин. Перевагу мають НПАК (ривароксабан, дабігатрану етексилат, апіксабан тощо) порівняно з АСК
Відсутність факторів ризику	0	Без антитромботичної терапії або АСК 100–325 мг на добу

Сучасні рекомендації із застосування антитромботичної терапії

У випадку, коли пацієнту показана терапія оральними антикоагулянтами, необхідно призначити на вибір ривароксабан, дабігатрану етексилат, апіксабан або варфарин (перевага надається НПАК). Дабігатран інгібує вільний тромбін у плазмі крові та викликану тромбіном агрегацію тромбоцитів, тим самим володіє як антикоагулянтними, так і антиагрегантними властивостями. Викликає подовження АЧТЧ. Прийом варфарину необхідно припинити за 5 днів до будь-якого оперативного втручання, щоб МНВ могло знизитися до належного рівня. Для здійснення переходу з антагоністів вітаміну К на ривароксабан або апіксабан необхідно припинити застосування варфарину та почати терапію інгібіторами фактору Ха (ривароксабаном по 20 мг 1 раз на добу або апіксабаном по 5 мг \times 2 р/добу) вже з наступного дня при МНВ \leq 3,0. Ривароксабан не потребує регулярного контролю згортаючої системи крові. У пацієнтів, які отримують парентеральні антикоагулянти, прийом рива-

роксабану та апіксабану слід розпочинати за 0–2 год. до моменту наступного планового введення парентерального препарату (наприклад низькомолекулярного гепарину) або у момент припинення введення парентерального препарату (наприклад нефракціонованого гепарину для внутрішньовенного введення). При переході з ривароксабану на парентеральні антикоагулянти необхідно припинити прийом ривароксабану, першу дозу парентерального антикоагулянту ввести у момент, коли повинна була бути прийнята наступна доза ривароксабану.

Усім пацієнтам, які мають постійну ФП і яким планується хірургічне втручання з приводу ІХС, рекомендовано:

- а) при черезшкірних втручаннях на коронарних артеріях зазвичай доводиться переривати антикоагулянтну терапію або знижувати її інтенсивність;
- б) скасування варфарину за 1 тиждень до операції;
- в) після операції на коронарних артеріях рекомендовано призначення клопідогрелю, що забезпечує прохідність коронарних артерій;
- г) приєднання АСК до варфарину підвищує ризик більшою мірою, ніж користь, але, якщо зберігається ФП, лікування варфарином слід відновити якомога швидше;
- д) призначати клопідогрель 75 мг/добу + варфарин (МНВ 2,0–3,0) терміном 9–12 місяців. У подальшому може бути продовжена монотерапія варфарином.

Кардіоверсія

Кардіоверсія (відновлення синусового ритму) буває негайна та планова; медикаментозна та електрична. Кардіоверсія завжди має супроводжуватись антикоагулянтною терапією. Оральна антикоагулянтна терапія вважається обов'язковою перед плановою медикаментозною або електричною кардіоверсією при ФП, епізод якої триває > 48 год., або при ФП, тривалість епізоду аритмії при якій невідома. Антагоніст вітаміну К — варфарин у дозі 3–6 мг/добу слід призначити під контролем МНВ (2,0–3,0) протягом трьох тижнів перед плановою кардіоверсією та продовжувати після кардіоверсії протягом чотирьох тижнів. При відсутності можливості контролювати МНВ замість варфарину слід призначити або інгібітор Ха фактору — ривароксабан у дозі 20 мг 1 раз/добу, або прямий інгібітор тромбіну дабігатран у дозі 150 мг 2 рази/добу, які не потребують контролю МНВ. У пацієнтів з факторами ризику інсульту 2 та більше балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc або рецидиву ФП застосування варфарину або ривароксабану слід продовжувати позитивно, незважаючи на ритм після кардіоверсії. У пацієнтів з чітко визначеним початком епізоду ФП < 48 год. кардіоверсія може бути проведена під підтримкою гепарину в/в, після чого інфузійно або підшкірно вводиться низькомолекулярні гепарини. У пацієнтів з факторами ризику інсульту після такої кардіоверсії має бути призначений оральний антикоагулянт, який застосовується

надалі пожиттєво. При цьому до того часу, поки МНВ не досягне терапевтичного рівня (2,0–3,0), слід продовжувати введення НФГ або НМГ. У пацієнтів, що не мають факторів ризику тромбоемболічних ускладнень, не потрібне застосування оральних антикоагулянтів. У пацієнтів з ФП, епізод якої триває > 48 год., та ознаками нестабільності гемодинаміки (стенокардія, інфаркт міокарда, шок або набряк легень) слід виконати невідкладну кардіоверсію, і перед процедурою кардіоверсії призначаються НФГ або НМГ в/в. Після кардіоверсії слід розпочати терапію варфарином, риворсабаном або дабігатраном, при цьому введення гепарину потрібно продовжувати, поки МНВ не досягне терапевтичного рівня (2,0–3,0). Тривалість терапії оральним антикоагулянтом (4 тижні або пожиттєво) буде залежати від наявності факторів ризику інсульту.

Від початку фібриляції передсердь до кардіоверсії необхідно контролювати частоту серцевих скорочень. У стабільних пацієнтів такої контроль може бути досягнутий пероральним застосуванням β -блокаторів (метопрололом, бісопрололом) або недигідропіридиновими блокаторами кальцієвих каналів (верапамілом або дилтіаземом). У важких пацієнтів із нестабільною гемодинамікою корисними можуть бути верапаміл або метопролол в/в. У гострому періоді рекомендоване в/в введення препаратів наперстянки або аміодарону з метою контролю ЧСС у пацієнтів з ФП та супутньою СН або за наявності АГ. За наявності передзбудження шлуночків перевагу слід надавати протиаритмічним препаратам I класу або аміодарону. Якщо є ФП із передзбудженням, протипоказані β -блокатори, недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, дігосин та аденозин. У невідкладній клінічній ситуації цільовою частотою шлуночкових скорочень зазвичай є 80–100 уд/хв. У пацієнтів з низькою фракцією викиду ЛШ може застосовуватися аміодарон. ФП із низькою частотою скорочень шлуночків може відповідати на атропін (0,5–2 мг в/в), але багато пацієнтів з симптомною брадиаритмією можуть потребувати або проведення кардіоверсії, або імплантації тимчасового водія ритму з електродом у правому шлуночку.

Фармакологічна кардіоверсія. Багато епізодів ФП завершуються спонтанно в перші години або дні після свого початку. У пацієнтів з персистуючою формою ФП або при наявності нестабільної гемодинаміки у пацієнтів, незважаючи на адекватний контроль ЧСС проводиться фармакологічна кардіоверсія ФП за допомогою болюсного введення протиаритмічного препарату. У окремих амбулаторних пацієнтів може бути прийнятною повторна пероральна фармакологічна кардіоверсія, підхід «таблетка в кишені», оскільки раніше була показана безпечність такого втручання. Для проведення фармакологічної кардіоверсії ритму при ФП (яка розпочалася нещодавно) можуть бути використані декілька препаратів.

Препарати та дози, які використовуються для фармакологічної кардіоверсії ритму при фібриляції передсердь (яка розпочалася нещодавно)

Препарат	Доза	Подальша доза	Ризики
Аміодарон	5 мг/кг в/в протягом 1 год. або 600–800 мг/добу у кілька прийомів перорально (загальне навантаження до 10 г/добу)	50 мг/год. або після загального навантаження до 10 г перорально, 200 мг раз на день перорально	Флебіт, артеріальна гіпотензія. Сповільнює ЧШС. Затримує конверсію ФП до синусового ритму.
Пропафенон	2 мг/кг в/в протягом 10 хв. або 450–600 мг перорально		Не підходить для пацієнтів з вираженим структурним ураженням серця; може подовжувати комплекс QRS; дещо сповільнює ЧШС, але може також підвищувати ЧШС через трансформацію фібриляції у тріпотіння передсердь з проведенням імпульсів до шлуночків у співвідношенні 1:1

У окремих пацієнтів з ФП, епізод якої розпочався нещодавно, та без значущого структурного ураження серця слід зважити доцільність застосування однократної високої дози пропафенону перорально (підхід «таблетка в кишені»).

Алгоритм фармакотерапії при ФП і АГ:

1) якщо гіпертрофія міокарда ЛШ > 1,4 см, то слід використовувати аміодарон;

2) якщо гіпертрофії міокарда ЛШ немає або вона < 1,4 см, то починати лікування з пропафенону, а за його неефективності використовувати аміодарон або соталол.

Дігосин та верапаміл не є ефективними препаратами для припинення ФП. Таким чином, у пацієнтів з ФП, епізод якої розпочався нещодавно (тривалістю < 48 год.), можна зробити спробу фармакологічної кардіоверсії до синусового ритму за допомогою в/в введення флекаїніду або пропафенону (якщо у пацієнта немає органічного ураження серця або якщо воно незначне), чи аміодарону (якщо є органічне захворювання серця). Обов'язковим є призначення гепарину в/в при невідкладній кардіоверсії або варфарину чи ривороксабану за три тижні до планової кардіоверсії та продовжувати оральні антикоагулянти протягом місяця після будь-якої кардіоверсії.

Покази до відновлення синусового ритму:

а) всі пацієнти з першим епізодом, у яких не відбувається спонтанне відновлення синусового ритму протягом 48 годин;

б) пацієнти, у яких ФП, ймовірно, викликана гострою патологією (наприклад, пневмонією, гіпертиреозом, вживанням алкоголю або інших токсичних продуктів, електролітними порушеннями);

в) пацієнти, у яких після відновлення синусового ритму існує вибір способу підтримки синусового ритму.

Успіх кардіоверсії сумнівний, якщо є наступні маркери зменшення ймовірності досягнення та/або підтримання синусового ритму: ЛП в діаметрі > 50 мм; швидкість вигнання з вушка ЛШ < 20 мм/сек, тривалість хронічної ФП > 12 місяців; наявність тяжкої лівошлуночкової недостатності; вади серця; хвороби легенів; похилий вік; документована дисфункція синусового вузла.

Покази до електричної кардіоверсії:

- а) непереносимість ААП;
- б) відсутність ефекту медикаментозної антиаритмічної терапії;
- в) прогресуюча внаслідок тахіаритмії серцева недостатність, симптоми погіршення кровопостачання серця, головного мозку, порушення периферичного кровообігу;
- г) вказівка в анамнезі на позитивний ефект ЕІТ при лікуванні тахіаритмії.

Електрична кардіоверсія — кардіоверсія постійним струмом є ефективним методом конверсії ФП до синусового ритму. Невідкладна електрична кардіоверсія рекомендується пацієнтам з ФП, з вираженою тахікардією або гемодинамічною нестабільністю. Проведення електричної кардіоверсії протипоказане пацієнтам з дигіталісною інтоксикацією.

За винятком випадків, коли за три тижні до процедури пацієнту була проведена адекватна і задокументована антикоагулянтна терапія або коли епізод ФП розпочався < 48 год. тому, слід виконати трансезофагеальну ЕхоКГ для виключення наявності тромбу у передсерді. На випадок виникнення асистолії або брадикардії може знадобитися катетер з електродами водія ритму або зовнішній водій ритму. Успішна електрична кардіоверсія визначається припиненням ФП, що документується при наявності двох або більше послідовних зубців Р після електричного розряду. Після процедури необхідно монітування ЕКГ та гемодинамічних показників протягом 3 год., перш ніж пацієнту буде дозволено залишити клініку. Ускладнення кардіоверсії: тромбоемболічні події, післякардіоверсійні аритмії та ризики, обумовлені загальним знеболюванням. Тромбоемболічні ускладнення профілактуються за допомогою належної антикоагулянтної терапії протягом трьох тижнів перед кардіоверсією або за допомогою виключення наявності тромбу у лівому передсерді перед процедурою.

1. Планова електрична кардіоверсія показана при:

- неефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з персистуючої ФП;
- непереносимості ААП або при ризику, пов'язаному з їх призначенням;
- прогресуванні серцевої недостатності, погіршенні кровопостачання серця, мозку, нижніх кінцівок, що спричинені тахіаритмією;
- наявності даних про те, що лише кардіоверсія була раніше ефективна для відновлення синусового ритму при ФП.

2. Невідкладна електрична кардіоверсія показана при:

- пароксизмі ФП з високою ЧШС на тлі гострого інфаркту міокарда, нестійкої стенокардії;
- пароксизмі ФП, який супроводжується симптоматичною гіпотензією, гострою або прогресуючою хронічною серцевою недостатністю;
- тяжкому пароксизмі ФП, який не піддається медикаментозному лікуванню.

Черезстравохідна електрокардіостимуляція проводиться з метою припинення епізоду ТП (за умови насичення ААП).

В амбулаторних умовах введення прокаїнаміду для відновлення синусового ритму протипоказане.

Пацієнтам, які не переносять АСК, замість неї показані тієнопіридинові антитромбоцитарні препарати.

Імплантація кардіостимулятора у відповідному режимі при наявності супутніх порушень АВ-провідності та синдрому слабості синусового вузла.

Катетерне лікування при:

- неефективності медикаментозної терапії в адекватних дозах;
- аритмогенній дії ААП;
- симптомних нападах ФП і ТП;
- поєднанні ФП із синдромом передчасного збудження шлуночків;
- ізольованому ТП.

Пацієнти потребують адекватного лікування супутніх захворювань, АГ, уражень щитовидної залози та цукрового діабету.

Стратегія ведення пацієнта після відновлення синусового ритму полягає в профілактиці тромбоемболічних ускладнень, контролі ЧСС та корекції ритму серця, оптимальному лікуванні супутніх серцево-судинних захворювань. Ці задачі не є взаємовиключними і можуть виконуватися одночасно. Контроль ЧСС має бути початковим підходом до ведення хворих похилого віку з ФП та невираженою симптоматикою (1 бал за шкалою EHRA). Контроль ритму рекомендований у пацієнтів з симптомною ФП (≥ 2 балів за шкалою EHRA), незважаючи на адекватний контроль ЧСС. У пацієнтів з пароксизмальною, персистуючою або постійною ФП рекомендується здійснювати контроль ЧСС за допомогою фармакологічних засобів (β -блокатори, недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, препарати наперстянки або комбінації цих засобів). При ФП з передзбудженням шлуночків або у пацієнтів з ФП в анамнезі для контролю ЧСС слід надавати перевагу таким препаратами, як пропafenон або аміодарон. Доцільно ініціювати терапію з використанням протоколу гнучкого контролю ЧСС, спрямованого на забезпечення ЧСС на рівні < 110 уд./хв. у стані спокою. Доцільно застосувати стратегію більш жорсткого контролю ЧСС, якщо симптоми персистують або якщо розвивається тахікардіоміопатія, незважаючи на здійснюваний гнучкий контроль ЧСС: при цьому слід утримувати ЧСС на рівні < 80 уд./хв. у стані спокою та < 110 уд./хв. при помірному фізичному навантаженні. Після досягнення цільових рівнів

ЧСС рекомендоване проведення 24-годинного холтерівського моніторування ЕКГ для оцінки безпечності такого лікування. При непостійних формах ФП доцільно забезпечувати контроль ЧСС за допомогою призначення дронеда-рону, за винятком пацієнтів з нестабільною серцевою недостатністю III–IV функціональних класів за NYHA. Дігоксин показаний пацієнтам з СН та дисфункцією ЛШ, а також пацієнтам, які ведуть малорухомий спосіб життя.

Препарати для контролю ЧСС:

1. β -блокатори можуть бути особливо корисними на фоні високого адре-нергічного тону або при симптомній ішемії міокарда, що розвивається у зв'язку з ФП. Метопролол CR/XL 2,5–5 мг в/в або 100–200 мг всередину один раз на добу (ER). Бісопролол всередину 2,5–10 мг один раз на добу. Ате-нолол всередину 25–100 мг один раз на добу. Есмолол 10 мг в/в. Пропрано-лол всередину 10–40 мг 3 рази на добу. Карведилол всередину 3,125–25 мг 2 рази на добу.

2. Недигідропіридинові АК (верапаміл та дилтіазем). Цих лікарських засо-бів слід уникати у пацієнтів з систолічною серцевою недостатністю з огляду на їхній негативний інотропний ефект. Верапаміл 5 мг в/в або всередину від 40 мг 2 рази на добу до 360 мг (ER) один раз на добу. Дилтіазем всередину від 60 мг 3 рази на добу до 360 мг (ER) один раз на добу.

3. Дігоксин та дігітоксин ефективні для контролю ЧСС при постійній ФП у стані спокою, але не під час фізичного навантаження. У комбінації з β -бло-катором вони можуть бути ефективними у пацієнтів як з серцевою недостат-ністю, так і без неї. Дігоксин по 0,5–1 мг в/в або всередину по 0,125–0,5 мг один раз на добу. Дігітоксин 0,4–0,6 мг в/в або 0,05–0,1 мг всередину один раз на добу.

4. Дронедадон згідно рекомендацій комітету із лікарських засобів для застосування у людини (CHMP) Європейського агентства лікарських засобів, у даний час не рекомендовано його застосування для контролю ЧСС у хво-рих із постійною формою ФП. Також дронедадон не показаний хворим з не-стабільним гемодинамічним станом, СН, чи систолічною дисфункцією ЛШ. Дронедадон в/в не застосовується. Звичайна доза всередину 400 мг 2 рази на добу.

5. Аміодарон є ефективним лікарським засобом для контролю ЧСС у паці-єнтів з порушеннями гемодинаміки. Аміодарон також може призначатися для тривалого лікування. Аміодарон в/в 5 мг/кг протягом 1 год. та 50 мг/год. під-тримуюча доза. Щоденна підтримуюча доза всередину 100–200 мг один раз на добу. Протиаритмічні препарати I класу неефективні для контролю ЧСС.

Для контролю ЧСС при ФП:

— у пацієнтів без додаткового шляху проведення — в/в β -адренобло-катори або недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем);

— при серцевій недостатності — β -адреноблокатори \pm дигоксин, аміода-рон + дигоксин; β -адреноблокатори + аміодарон;

— у пацієнтів з додатковим шляхом проведення — аміодарон;
— у пацієнтів з ХОЗЛ — дилтіазем, верапаміл, препарати наперстянки, селективні β -адреноблокатори.

ААП, які показані для відновлення синусового ритму: пропафенон, аміодарон.

Фонове лікування після відновлення синусового ритму: ІАПФ/БРА/статини, β -блокатори за показаннями.

ААП, які показані для збереження синусового ритму:

— при ідіопатичній ФП (у пацієнтів без структурних захворювань серця) — дронедазон, пропафенон, етацизин, соталол, при неефективності цих препаратів — аміодарон;

— при ФП у пацієнтів з АГ при відсутності гіпертрофії ЛШ — пропафенон, етацизин, соталол, при відсутності ефекту — аміодарон, при наявності значної гіпертрофії ЛШ — аміодарон;

— при ФП на тлі ІХС — дронедазон, соталол, аміодарон;

— при хронічній серцевій недостатності — аміодарон.

Препарати, що застосовуються при постійній формі ФП для контролю ЧСС:

— дигоксин — у пацієнтів з серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією ЛШ, а також пацієнтам, які ведуть малорухомий (неактивний) спосіб життя (переважно в комбінації з β -адреноблокаторами);

— β -адреноблокатори — при ІХС, АГ, серцевій недостатності (за необхідності, в комбінації з дигоксином);

— недигідропіридинові антагоністи кальцію — при АГ, ІХС, ХОЗЛ, за наявності протипоказань до β -блокаторів;

— соталол, аміодарон — при неефективності вказаних препаратів або при наявності додаткових шляхів проведення.

Одночасно з контролем ЧСС вже після відновлення синусового ритму або на фоні постійної ФП необхідно проводити профілактику тромбоемболічних ускладнень. Через чотири тижні після відновлення синусового ритму та прийому оральних антикоагулянтів на фоні відсутності (0 балів) факторів ризику інсульту за шкалою CHA₂DS₂-VASc, припиняється антикоагулянтна терапія і хворому контролюється лише ЧСС. Якщо у хворого синусовий ритм після відновлення, або у хворого постійна форма ФП і є 1 бал за цією шкалою — пожиттєво призначається ацетилсаліцилова кислота в дозі 80–325 мг/добу. Якщо ритм відновився або у хворого постійна ФП і є 2 та більше балів — пожиттєво призначається оральний антикоагулянт під контролем МНВ (2,0–3,0). На фоні цього проводиться контроль ЧСС.

Абляція атріовентрикулярного вузла є паліативним, але незворотним методом лікування, і тому її доцільно проводити у пацієнтів, у яких фармакологічний контроль ЧСС, в тому числі за допомогою комбінацій різних лікарських препаратів, виявився неуспішним. Не слід застосовувати катетерну абляцію АВ-вузла без попередньої спроби призначення медикаментозної терапії.

У пацієнтів з будь-яким типом ФП, помірною дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ \leq 45%) та легкими симптомами серцевої недостатності (II функціональний клас за NYHA) може бути зважена доцільність імплантації водія ритму після абляції АВ-вузла. У пацієнтів з пароксизмальною ФП та нормальною функцією ЛШ може бути зважена доцільність імплантації водія ритму із двокамерною стимуляцією (DDD) з функцією перемикавання режимів після абляції АВ-вузла.

«Upstream» терапія, спрямована на попередження або сповільнення ремоделювання міокарда, асоційованого з АГ, СН, може знизити ризик розвитку нової ФП (первинна профілактика) або, якщо ФП вже розвинулася, зменшити ризик її рецидивування або прогресування до постійної ФП (вторинна профілактика). До «upstream» терапії при ФП зазвичай відносять лікування інгібіторами АПФ (лізиноприл, раміприл, периндоприл, квінаприл, моексиприл), БРА (лозартан, валсартан, епросартан, телмісартан), антагоністами альдостерону (спіронолактон, верошпірон, еплеренон), статинами (симвастатин, аторвастатин, розувастатин) та омега3-поліненасиченими жирними кислотами. У багатьох дослідженнях доведено антифібриляторну та антифібротичну дію інгібіторів АПФ та БРА.

Лікарські засоби, що використовуються для контролю частоти серцевих скорочень

Препарат	Доза для внутрішньовенного введення	Звичайна підтримуюча доза для перорального прийому
<i>β-блокатори</i>		
Метопролол CR/XL	2,5–5 мг	100–200 мг один раз на добу (ER)
Бісопролол	н/з	2,5–10 мг один раз на добу
Атенолол	н/з	25–100 мг один раз на добу
Пропранолол	1 мг	10–40 мг 3 рази на добу
Карведилол	н/з	3,125–25 мг 2 рази на добу
<i>Недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів</i>		
Верапаміл	5 мг	Від 40 мг 2 рази на добу до 360 мг (ER) один раз на добу
Дилтіазем	н/з	Від 60 мг 3 рази на добу до 360 мг (ER) один раз на добу
<i>Глікозиди наперстянки</i>		
Дигоксин	0,5–1 мг	0,125–0,5 мг один раз на добу
<i>Інші</i>		
Аміодарон	5 мг/кг протягом 1 год. та 50 мг/год. підтримуюча доза	100–200 мг один раз на добу

ER = лікарська форма сповільненого вивільнення [extended release].

Лікування ТП передбачає:

1. Відновлення синусового ритму шляхом застосування ААП, електроімпульсної терапії, кардіостимуляції. Використовують ібутилід (ефективність 60%). В умовах виражених гемодинамічних порушень перевагу надають кризьстравохідній електрокардіостимуляції або електроімпульсній терапії.

2. Профілактичний прийом ААП для запобігання рецидивам ТП. У хворих без тяжкої структурної патології міокарда використовують препарати ІС класу (флекаїнід, пропafenон), а також етацизин. Доведена ефективність препаратів ІІІ класу: аміодарону і соталолу. Принципи антикоагулянтної терапії ті самі, що й у випадку ФП.

3. Катетерну радіочастотну абляцію для радикального усунення анатомічного субстрату ТП. Ефективність її досягає 95%, кількість рецидивів — 10%.

РАПТОВА СЕРЦЕВА (КЛІНІЧНА) СМЕРТЬ¹

Визначення

Раптова серцева смерть (РСС) — смерть, що настала протягом 1 год. після появи перших симптомів захворювання або суттєвого погіршення стану хворого на тлі стабільного хронічного перебігу захворювання.

Коди за МКХ-10:

I46.0 — Зупинка серця з відновленням серцевої діяльності.

I46.1 — Раптова серцева смерть (РСС).

I46.9 — Зупинка серця не уточнена.

R96.0 — Миттєва смерть.

R96.1 — Смерть, що наступила менше ніж через 24 год. з моменту появи симптомів, що не має іншого пояснення (причини).

R98 — Смерть без свідків.

R99 — Інші неточно визначені та не уточнені причини смерті.

Захворювання та стани, за яких найчастіше настає РСС: гострий коронарний синдром, післяінфарктний кардіосклероз, серцева недостатність, гіпертрофічна кардіоміопатія, дилатаційна кардіоміопатія, стеноз вустя аорти, пролапс мітрального клапана, порушення проведення імпульсу, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, синдром подовженого інтервалу QT, синдром Бругада, аритмогенна дисплазія правого шлуночка, анормальний розвиток вінцевих артерій, міокардіальні «містки», «спортивне серце».

¹ Наказ МОЗ України № 34 від 15.01 2014 р., Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Раптова серцева смерть», 2013 р., European Resuscitation Council Guidelines for the Resuscitation // Resuscitation, 2015. — Vol. 95. — P. 81–99; ESC Guidelines for the Management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // European Heart Journal, 2015. — Vol. 36. — P. 2793–2867; Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. Академіка В. М. Коваленка, професора М. І. Лутая, професора Ю. М. Сиренка, професора О. С. Сичова. — Київ, 2016. — 192 с.

Найчастіші зворотні причини зупинки кровообігу:

- 1) гіпоксія;
- 2) гіповолемія;
- 3) гіпокаліємія/гіперкаліємія/метаболічні причини;
- 4) гіпотермія;
- 5) тромбоз;
- 6) тампонада серця;
- 7) токсини;
- 8) напружений пневмоторакс.

Зразок формулювання діагнозу

Аритмогенна дисплазія правого шлуночка, стійка мономорфна шлуночкова тахікардія, раптова серцева смерть (аритмічна), незворотна (фібриляція шлуночків, асистолія — дата).

Діагностика***Клінічні ознаки:***

- 1) відсутність пульсу на сонних артеріях до 10 сек.;
- 2) розширення зіниць;
- 3) відсутність спонтанного дихання;
- 4) зникнення корнеального та зіничного рефлексів;
- 5) порушення біоелектричної активності кори великих напівкуль за даними електроенцефалографії (ЕЕГ).

«**Мозкова смерть**» як діагноз реєструється у разі незворотного ушкодження кори великих напівкуль головного мозку (декортикація) на підставі тріади симптомів:

- 1) відсутність спонтанного дихання (тривала ШВЛ);
- 2) зникнення корнеального та зіничного рефлексів;
- 3) згасла біоелектрична активність кори великих напівкуль головного мозку, що реєструється у вигляді ізоелектричної лінії на ЕЕГ протягом 3 год.

Дії бригади екстренної швидкої медичної допомоги

Норматив присуття бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги на місце події становить у містах 10 хвилин, у населених пунктах поза межами міста 20 хвилин з моменту надходження звернення до диспетчера оперативно-диспетчерської служби центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф. Зазначені нормативи з урахуванням метеорологічних умов, сезонних особливостей, епідеміологічної ситуації та стану доріг можуть бути перевищені, але не більше ніж на 10 хвилин.

Діагностичне та клінічне обстеження пацієнта фіксується у Карті виїзду швидкої медичної допомоги (форма 110/о). До Карти виїзду швидкої медичної допомоги (форма 110/о) необхідно прикріпити ЕКГ, а у разі передачі біометричних ЕКГ-сигналів у консультативний телеметричний центр — записати заключення кардіолога.

Обов'язкові необхідні дії керівника бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги

Збір анамнезу (проводиться під час проведення серцево-легеневої реанімації).

1. Збір анамнезу захворювання:

- Встановити точний час погіршення загального стану пацієнта.
- Встановити найбільш вагомі причини погіршення загального стану.
- Встановити чи надавалась домедична допомога при РСС.
- Встановити час настання РСС.

2. Збір анамнезу життя:

— Встановити, які хвороби були у пацієнта, особливо пов'язані із серцево-судинною системою та наявність найбільш можливих хвороб, що могли її викликати.

— З'ясувати, які лікарські засоби пацієнт прийняв до прибуття бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги.

— Виявити в анамнезі інші супутні захворювання: порушення ритму серця, порушення мозкового кровообігу, онкологічних захворювань та інших.

— Зібрати загальний алергологічний анамнез та з'ясувати чи є алергічні реакції на прийом лікарських засобів.

3. Проведення огляду та фізичного обстеження.

1. Виявлення ознак зупинки кровообігу повинна проводитись за системою САВ.

2. Оцінка загального стану та життєво важливих функцій: свідомості, дихання, кровообігу за алгоритмом ABCDE — проводиться після відновлення спонтанного кровообігу.

4. Інструментальне обстеження.

1. **Обов'язкове:** реєстрація ЕКГ у 3 відведеннях або оцінка ритму безпосередньо з ложок дефібрилятора, пульсоксиметрія (визначення сатурації крові киснем, норма — 95% і вище).

2. **Бажане:** капнографія, 122-канальна ЕКГ.

Основні принципи невідкладної допомоги

1 стадія. Елементарна підтримка життя.

Мета — екстрена оксигенація.

Послідовність основних засобів з підтримки життєдіяльності проводиться за алгоритмом «САВ».

С (Circulation) — компресійне здавлення грудної клітки: прекардіальний удар — за встановлення на моніторі початку фібриляції шлуночків або шлуночкової тахікардії (ШТ) без пульсу за відсутності дефібрилятора, має сенс лише в перші 10 сек. зупинки кровообігу!;

— закритий масаж серця шляхом компресійного стиснення грудної клітки (частота компресійних стиснень 100–120 стиснень/хв.!, сила компресії 45–55 кг, глибина вдавлення не менше 5 см (2 дюйми) у дорослих пацієнтів і не більше

6 см. Грудна клітка повинна повністю розправлятися після кожного стиснення, при цьому потрібно мінімізувати інтервали між компресіями. При виконанні штучного дихання/вентиляції слід витратити приблизно 1 сек., забезпечуючи об'єм, достатній для видимого підйому грудної клітки. Співвідношення «стиснення : вдихи» = 30 : 2, виконується синхронізовано). Не слід переривати компресії грудної клітки більше ніж 10 сек. для виконання вдихів;

- за протекції дихальних шляхів (інтубація трахеї, використання ларингомаски або комбітьюбу) компресія грудної клітки повинна проводитися з частотою 100/хв., вентиляція з частотою 10/хв., асинхронно.

A (Air) — звільнення дихальних шляхів: «золотим стандартом» забезпечення прохідності дихальних шляхів є потрібний прийом за П. Сафаром (закидання голови, відкриття рота, висунення нижньої щелепи) та інтубація трахеї; як альтернативу застосовують ларингеальну маску або двопросвітний повітрявід Combitube).

B (Breathing) — екстрена ШВЛ для оксигенації крові проводиться за допомогою прийомів «рот до рота», «рот до носа», «рот до трубки» (S-подібна трубка Сафара), «рот до маски» (маска Лаєрдала, «ключ до життя»), а також з використанням найпростіших портативних засобів ШВЛ типу мішка Амбу. Параметри ШВЛ: частота 10/хв., кожний вдих нефорсований тривалістю 2 сек. з одночасним контролем наявності екскурсії грудної клітки, об'єм вдиху 500–600 мл. Якщо використовувати стаціонарні респиратори: дихальний об'єм 6–7 мл/кг маси тіла, частота дихання 10/хв. для попередження гіпервентиляції, FiO_2 1,0. ШВЛ — 2 вдихи виконуються після звільнення дихальних шляхів та 30 компресійних здавлень грудної клітки.

2 стадія. Подальша підтримка життя.

Мета — відновлення спонтанного кровообігу за алгоритмом «DEF»:

D (Drugs) — налагодження венозного доступу, медикаментозна терапія, фармакологічне забезпечення реанімації: рекомендовано 2 шляхи доступу для введення препаратів — в/в (центральний (підключична або внутрішня яремна вени) або периферичні вени), препарати повинні бути розведені на 10–20 мл 0,9% р-ну NaCl або води для ін'єкцій) та ендотрахеальний (доза препаратів подвоюється та вводиться на 10 мл води для ін'єкцій).

Препарати для фармакологічного забезпечення реанімації

Препарат	Спосіб застосування
Адреналін	0,18% 0,55 мл (1 мг) кожні 3–5 хв. в/в або 0,18% 1,1–1,65 мл (2–3 мг) ендотрахеально
Атропін	0,1% 3 мл (3 мг) в/в одноразово у разі асистолії та електричний активності без пульсу, асоційованої з брадикардією (ЧСС < 60 уд./хв.)
Аміодарон	Початкова доза — 5% 6 мл (300 мг), за необхідності повторно — 5% 3 мл (150 мг), потім продовжити введення 5% 18 мл (900 мг) в/в крапельно протягом 24 год. У разі фібриляції шлуночків/ШТ без пульсу, рефрактерної до електроімпульсної терапії після 3-го неефективного розряду

Препарат	Спосіб застосування
Лідокаїн	Початкова доза 5 мл (100 мг) з розрахунку 0,05–0,075 мл/кг (1–1,5 мг/кг) в/в, за необхідності додатково в/в струминно 2,5 мл (50 мг). Загальна доза не повинна перевищувати 0,15 мл/кг (3 мг/кг) протягом 1 год. Як альтернатива аміодарону
Бікарбонат натрію	50 ммоль (50 мл 8,4% р-ну) в/в крапельно, якщо рН крові < 7,1
Еуфілін	10,5–20,8 мл (250–500 мг) з розрахунку 0,2 мл/кг (5 мг/кг) 2,4% р-ну в/в на 100 мл 0,9% р-ну NaCl у разі асистолії та брадикардії, резистентних до введення атропіну
Магнію сульфат	4 мл 50% р-ну (8 ммоль) на 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в за підозри на гіпомagneмію
Кальцію хлорид	10 мл 10% р-ну на 10 мл 0,9% р-ну NaCl за гіперкаліємії, гіпокальціємії, передозуванні блокаторів кальцієвих каналів

E (Electrocardiography) — ЕКГ у II стандартному відведенні або ультра-звукове обстеження (УЗО) з метою встановлення виду зупинки кровообігу: електрична активність без пульсу з включенням електромеханічної дисоціації та важкої брадиаритмії з ЧСС < 45 уд./хв. у хворої людини та ЧСС < 30 уд./хв. — у здорової, фібриляція шлуночків/ШТ та асистолія;

F (Fibrillation) — електроімпульсна терапія (електрична дефібриляція, кардіоверсія, електрокардіостимуляція) має бути проведена якомога раніше (оптимально в межах 3–5 хв. після розвитку клінічних ознак зупинки серця, що підвищує рівень виживання хворих до 50–70%) шляхом проведення початкового розряду з енергією 360 Дж для монополярних дефібриляторів та 150–200 Дж для біполярних дефібриляторів з наступною ескалацією енергії до 360 Дж при повторних розрядах. Обов'язкова оцінка серцевого ритму після кожного розряду: «Розряд = серцево-легенева реанімація 2 хв. = Розряд = серцево-легенева реанімація 2 хв. = Розряд...» до відновлення ритму.

Коментарі:

Дефібриляція. Автоматичний зовнішній дефібрилятор самостійно визначає необхідну енергію розряду. В ложковому біфазному дефібриляторі енергія першої і другої дефібриляції виставляється на рівні, вказаному виробником конкретного приладу, третя і всі наступні дефібриляції проводиться максимально доступною енергією. За наявності монофазного дефібрилятора, починаючи з першої дефібриляції, виставляється максимально можлива енергія розряду. Якщо дефібриляцією було відновлено нормальний ритм, який знову перейшов в ритм, що потребує дефібриляції — наносять розряд енергією, що вперше відновила нормальний ритм. Якщо він неефективний — енергію підвищують.

Вентиляція. Як тільки інтубована трахея пацієнта чи встановлений НПЗ, компресії грудної клітки необхідно відновити і продовжувати без перерв (за виключенням дефібриляцій і перевірки пульсу — якщо це показано), з частотою не менше 100 хв.⁻¹ і вентилявати легені з частотою приблизно 10 вдихів хв.⁻¹ (раз в 5 сек.) асинхронно. Якщо ж не вдається забезпечити адекватну оксигенацію, таким чином — потрібно

робити паузи в компресіях для проведення вентиляції. При використанні апаратів ШВЛ спочатку варто виставити дихальний об'єм на рівні 6–7 мл на кг маси тіла (при 10 вдихах за хв.), надалі титрувати по PaO_2 .

Медикаментозна терапія

Епінефрин. Збільшує збудливість міокарда і тому являється потенційно аритмогенною речовиною, особливо, в умовах ішемії чи гіпоксії міокарда. Після реанімації епінефрин може викликати повторну фібриляцію шлуночків. Епінефрин доступний найчастіше у двох концентраціях: 1 до 1000 (1 мл — 1 мг епінефрину) для парентерального введення; 1 до 10 000 (10 мл — 1 мг епінефрину) для зовнішнього застосування. У випадку лікування потерпілих з дефібриляційними ритмами ФШ/ШТ без пульсу епінефрин в концентрації 1 мг. Вводиться після 3 дефібриляції, потім кожні 3–5 хв. Через одну дефібриляцію). При лікуванні недефібриляційних ритмів асистолія/без пульсова електрична активність — 1 мг епінефрину одразу як виконано внутрішньовенний (внутрішньокістковий) доступ, а потім через кожних 3–5 хв. протягом всього часу реанімації.

Аміодарон. Антиаритмічний препарат, який стабілізує клітинні мембрани, подовжує тривалість функціонального потенціалу та час рефракції кардіоміоцитів передсердь та шлуночків. Сповільнює передсердно-шлуночкову провідність; подібний ефект спостерігається також у додаткових провідних шляхах. Аміодарон має від'ємну ізотропну дію та причину є розширення периферійних судин шляхом неконкурентного блокування α -рецепторів. Якщо ФШ/ШТ утримується після третьої дефібриляції, необхідно ввести початкову дозу аміодарону 300 мг в/в (чи в/к), розчинену в 20 мл 5% глюкози (що зменшить вспінювання препарату у шприці). Додаткову дозу аміодарону в 150 мг можливо ввести при рецидиві персистоючої ФШ/ШТ.

Лідокаїн. Антиаритмічний препарат, що стабілізує мембрани та діє шляхом подовження часу рефракції міоцитів. Зменшує автоматизм шлуночків та знижує їх ектопічну активність. Знижує активність деполяризованих аритмогенних тканин, при цьому мінімально впливає на електричну активність нормальних тканин. При відсутності аміодарону, можна застосувати лідокаїн у початковій дозі 100 мг (1–1,5 мг/кг) у випадку ФШ/ШТ без пульсу, резистентних до трьох кратної дефібриляції. При необхідності можна додатково ввести болюсно 50 мг. Загальна доза не повинна перевищувати 3 мг/кг впродовж першої години лікування.

Магнію сульфат. В/в (чи в/к) введення магнію сульфату — безпечний та часто ефективний спосіб лікування шлуночкових тахіарitmій. При резистентній до дефібриляції ФШ необхідно почати з дози 2 г/в (4 мл 50% магнію сульфат = 8 ммоль); дозу можна повторити через 10–15 хв. При інших типах тахіарitmії необхідно вводити 2 г впродовж 10 хв.

Натрію гідрокарбонат. Рутинне застосування гідрокарбонату натрію під час СЛР не рекомендоване. Рекомендовано введення натрію гідрокарбонату натрію (50 ммоль) при зупинці серця на фоні гіперкаліємії чи отруєнні трициклічними антидепресантами. Повторні дози вводять по клінічних показках чи повторному аналізі газів крові.

Особливості проведення реанімаційних заходів та умови їх припинення

1. Ймовірність сприятливого наслідку серцево-легеневої реанімації можна підвищити, якщо мають місце потенціально зворотні причини зупинки кровообігу, що піддаються лікуванню, які представлені у вигляді універсального алгоритму «чотири Г — чотири Т»:

<i>Гіпоксія</i>	—	<i>Tension (напружений) пневмоторакс</i>
<i>Гіперволемія</i>	—	<i>Тампонада серця</i>
<i>Гіпер- та гіпокаліємія, гіпомагніємія, ацидоз</i>	—	<i>Тромбоемболія</i>
<i>Гіпотермія</i>	—	<i>Токсичне передозування</i>

2. Тривалість серцево-легеневої реанімації — до реєстрації фібриляції шлуночків/ШТ без пульсу, за яких зберігається мінімальний метаболізм у міокарді, забезпечуючи потенціальну можливість відновлення нормального ритму.

Коментар. Прийняття рішення про припинення реанімаційних заходів вирішується індивідуально. Однак пролонгація їх більше 30 хв. рідко супроводжується відновленням спонтанного кровообігу. Виключення: гіпотермія, утоплення в льодовій воді, передозування лікарських препаратів, персистуюча фібриляція шлуночків/ШТ без пульсу.

Протипоказані та не рекомендовані втручання у пацієнтів з РСС

1. Превентивно проводити ревізію ротової порожнини перед початком СЛР, якщо на те немає об'єктивних причин.

2. Ендотрахеальне введення ліків.

3. Прекардіальний удар проводиться лише за умови всіх перелічених нижче обставин:

— на моніторі у пацієнта зафіксовано ФШ чи ШТ без пульсу;

— від моменту виникнення ФШ чи ШТ без пульсу пройшло не більше 10 с.;

— під руками відсутній дефібрилятор;

— окрім лікаря в кімнаті ще присутні особи, які можуть доставити дефібрилятор. Проведення прекардіального удару не повинно затримувати доставку дефібрилятора: якщо поруч нікого немає — дефібрилятор несе те ви без нанесення прекардіального удару.

4. Уникати пауз між компресіями грудної клітки і проведенням штучних вдихів, продовжуйте компресії грудної клітки під час накладання електродів дефібрилятора. Пауза в СЛР лише на момент аналізу ритму дефібрилятором.

5. Уникати надмірної вентиляції.

6. Уникати перевтомлення під час проведення СЛР — зміна особи, що проводить натискування на грудну клітку повинна проводитись кожні 2 хв.

3 стадія. Тривала підтримка життя.

Мета — церебральна реанімація та постреанімаційна інтенсивна терапія поліорганної дисфункції. Проводиться в умовах спеціалізованих ВРІТ за алгоритмом «GHI»:

G (Gauge) — оцінка первинного стану (встановлення причини зупинки кровообігу та її усунення) і можливості повноцінного рятування пацієнта з урахуванням ступеня ушкодження ЦНС;

H (Hypothermy) — охолодження голови, можливість відновлення нормального мислення;

I (Intensive care) — інтенсивна терапія, спрямована на корекцію порушень функцій інших органів та систем (інтенсивна терапія післяреанімаційних синдромів).

Обов'язкові необхідні дії керівника бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги

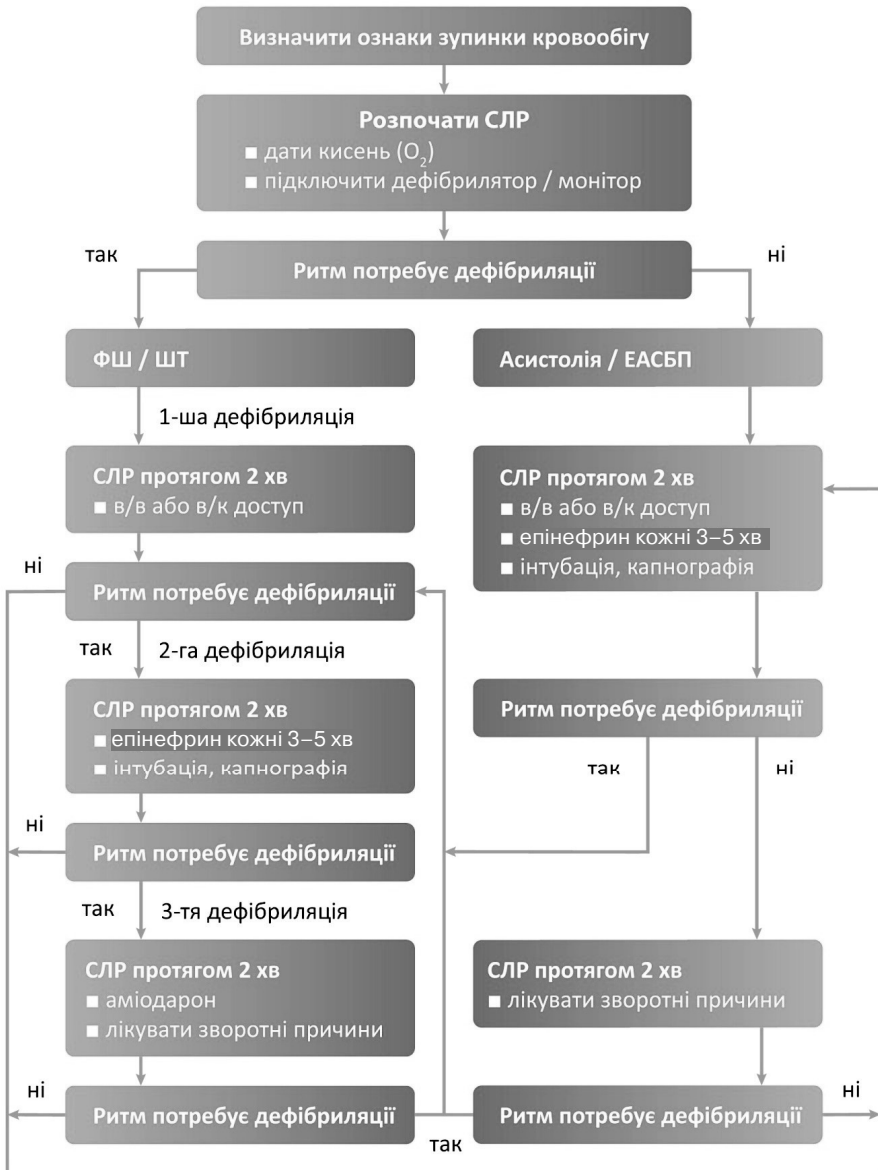
1. Всі пацієнти з РСС незалежно від статі, віку та інших факторів підлягають терміновій госпіталізації. У ЗОЗ необхідно взяти медичну документацію та попередні кардіограми пацієнта. Пріоритетним завданням бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги є транспортування пацієнтів у центр (відділення), де можливе проведення первинної ангіопластики (стентування).

2. Під час транспортування необхідно забезпечити моніторування стану пацієнта, проведення лікувальних заходів та готовність до проведення реанімаційних заходів.

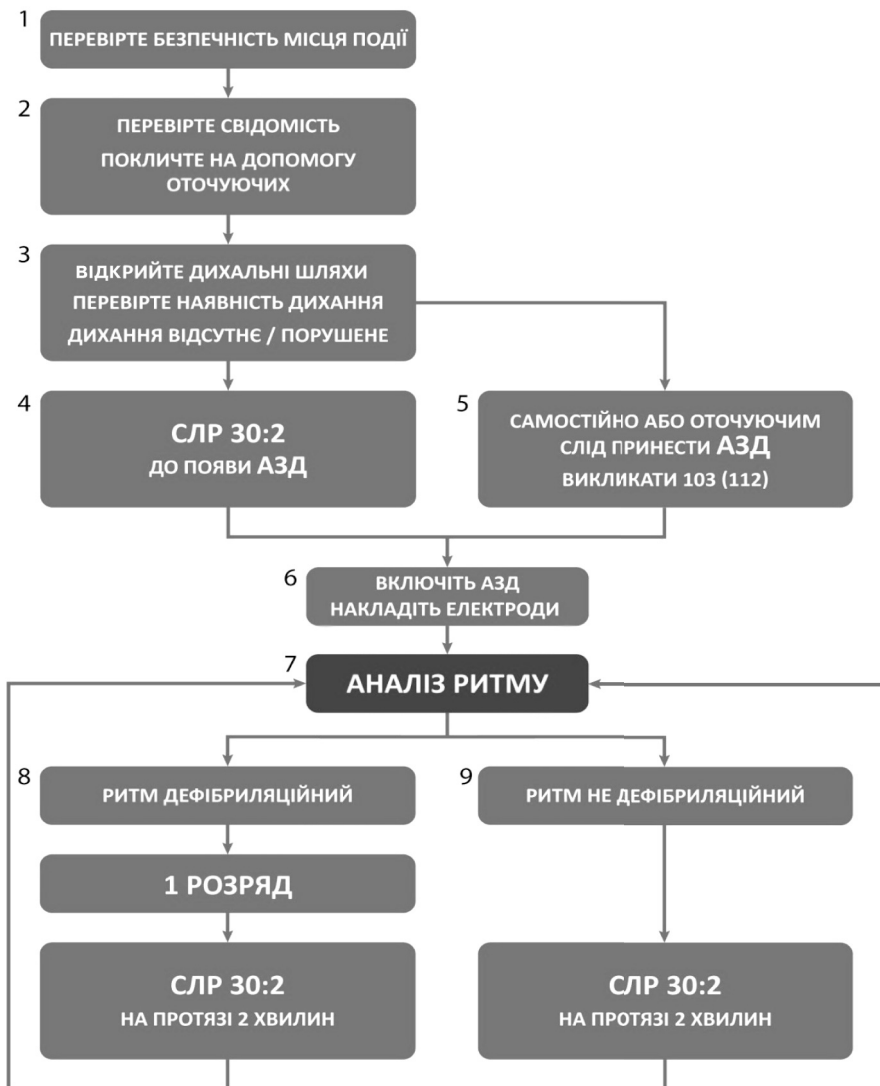
3. Транспортування здійснюється на ношах після відновлення ритму у відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатопрофільної лікарні, або оминаючи приймальне відділення, безпосередньо у відділення інтенсивної терапії, реанімаційне відділення, інфарктне відділення, кардіологічну реанімацію.

4. Територіальним органом з питань охорони здоров'я обов'язково повинен бути розроблений та затверджений наказ, локальний протокол (відповідного рівня), який забезпечує організацію надання допомоги пацієнтам з РСС, взаємодію між ЗОЗ.

Алгоритм проведення серцево-легеневої реанімації



Алгоритм проведення серцево-легеневої реанімації з використанням АЗД



Попередження раптової серцевої смерті

Під «первинною профілактикою» розуміють терапевтичні заходи з метою уникнення РСС у пацієнтів, у яких, незважаючи на захворювання серця, ніколи не реєстрували злоякісних ШТ; під «вторинною профілактикою» — заходи для запобігання РСС у хворих, реанімованих після РСС чи після перенесених епізодів життєво небезпечних аритмій серця.

Коментар: У дослідженнях, які за обсягом та дизайном відповідають критеріям доказової медицини, здатність зменшувати ризик РСС у пацієнтів після ІМ переконливо доведена для β-адреноблокаторів, ІАПФ та статинів, а у пацієнтів із СН — для ІАПФ, β-адреноблокаторів та антагоністів рецепторів альдостерону. Поряд з ефективним усуненням ШПР деякі препарати класу ІС збільшували ризик РСС за тривалого лікування. Сучасним методом запобігання РСС з найбільш переконливими доказами ефективності у пацієнтів з груп високого ризику є ІКД.

Профілактика та попередження РСС у хворих

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
<i>Первинна профілактика РСС у хворих, які перенесли ІМ із СН або без неї</i>			
Після ІМ	β-адреноблокатори ІАПФ Ліпідзнижуючі засоби	Аміодарон Поліненасичені жирні кислоти	
ІМ та дисфункція ЛШ	β-адреноблокатори ІАПФ Інгібітори рецепторів альдостерону	Аміодарон ІКД (якщо ФВ ≤ 30%)	
Гемодинамічно стабільна ШТ		Аміодарон β-адреноблокатори	ІКД Абляція Хірургічна корекція
ФВ ≤ 40%, нестійка ШТ за даними ХМ, ШТ, що індукується під час ЕФІ	ІКД	Аміодарон β-адреноблокатори	Аміодарон β-адреноблокатори
<i>Вторинна профілактика РСС у хворих, які перенесли ІМ із СН або без неї</i>			
Хворі, реанімовані після ШТ (ФШ) зі спонтанною гемодинамічно нестабільною ШТ	ІКД	Аміодарон β-адреноблокатори	
Хворі з гемодинамічно стабільною мономорфною ШТ		Аміодарон β-адреноблокатори	ІКД

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
<i>Профілактика РСС у хворих на ГКМП</i>			
Стратифікація ризику	Зупинка серця або стійка ШТ нестійка ШТ за даними ХМ у хворих віком до 14 років	Сімейний анамнез Сінкопе ТовщинаМШП 3 см і > Гіпотензія після навантаження Нестійка ШТ за даними ХМ	
Первинна профілактика		ІКД	Аміодарон
Вторинна профілактика	ІКД		Аміодарон
<i>Попередження РСС у хворих на ДКМП та хронічний міокардит</i>			
Стратифікація ризику		Попередня зупинка серця/ ФШ Стойка ШТ Сінкопе	Низька ФВ Нестійка ШТ
Первинна профілактика	ІАПФ β-адреноблокатори	Інгібітори рецепторів альдостерону	Аміодарон ІКД
Вторинна профілактика	ІКД ІАПФ β-адреноблокатори	Інгібітори рецепторів альдостерону	Аміодарон
<i>Попередження РСС у хворих на аритмогенну дисплазію ПШ</i>			
Стратифікація ризику		Дифузна дилатація ПШ Втягування ЛШ Дисфункція (дилатація) ЛШ, ШТ, індукована в разі ВЕФД Зупинка серця/ФШ	
Первинна профілактика		ІКД	ААП
Вторинна профілактика	ІКД		
<i>Рекомендації з попередження РСС у хворих на ПМК</i>			
Стратифікація ризику	Зупинка серця/ШТ	Сімейний анамнез РСС Надлишок міксоматоз стулок мітрального клапана	Подовжений інтервал QT Часті ШЕ Індукування ШТ в разі ВЕФД Регургітація на мітральному клапані Збільшення ЛП

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Первинна профілактика			β-адреноблокатори
Вторинна профілактика	ІКД		β-адреноблокатори
<i>Попередження РСС у хворих із порушенням провідної системи серця</i>			
Стратифікація ризику Набута АВ-блокада у дорослих		АВ-блокада 3 ст. АВ-блокада 2 ст. II типу Супутня кардіальна патологія або СН Сінкопе	
Вроджена АВ-блокада	Сінкопе Подовжений інтервал QT Вроджені вади серця		
Хронічна біфасцикулярна та трифасцикулярна блокада	Супутні захворювання серця — ІХС або СН	Сінкопе HV (His-Ventricle) 100 мс та більше або відтворення інфра-Гіс блокади під час електростимуляції Індукування ШТ під час ВЕФД	
Попередження РСС	Імплантація кардіостимулятора		
<i>Попередження РСС у випадку аномального відходження вінцевих артерій</i>			
Стратифікація ризику	Зупинка серця	Молоді пацієнти із стенокардією Позитивний тест під час стрес-ЕхоКГ	
Первинна профілактика	Хірургічне лікування		
Вторинна профілактика	Хірургічне лікування		
<i>Попередження РСС у хворих за наявності міокардіальних «містків»</i>			
Стратифікація ризику	Зупинка серця Гемо динамічно значущі ШТ	Ішемія міокарда	
Первинна профілактика	Хірургічне лікування пацієнтів з ІХС	β-адреноблокатори	
Вторинна профілактика	Хірургічне лікування пацієнтів з ІХС		β-адреноблокатори

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
<i>Попередження РСС у хворих із синдромом подовженого інтервалу QT</i>			
Стратифікація ризику	Зупинка серця ФШ Тахікардія за типом Сінкопе ILN LQT3	QT, корегований понад 600 мс Серцеві події у віці немовляти Період після пологів АВ-блокада Альтерація зубці E Жіноча стать	Сімейний анамнез РСС Збільшення дисперсії інтервалу QT
Первинна профілактика	Уникання засобів, що подовжують інтервал QT Уникнення фізичних навантажень β-адреноблокатори		Енервація лівого сер- цевого симпатично- го вузла Пейсмекер
Вторинна профілактика	ІКД, β-адреноблока- тори Уникання засобів, що подовжують інтервал QT Уникнення фізичних навантажень		β-адреноблокатори

Незалежні фактори настання РСС у хворих, що перенесли нестабільну стенокардію: кількість епізодів безбольової («німої») ішемії міокарда 3 чи більше на добу за даними добового ХМ, кількість уражених вінцевих артерій 2 чи більше, депресія сегмента ST на 1 мм і більше в 3 відведеннях та більше за даними велоергометрії, CH_{1-11A} , сумарна тривалість ішемії за добу 40 хв. і більше, «пробіжки» ШТ 3 за добу і більше за даними ХМ.

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ¹

Визначення

Під АГ розуміють підвищення АТ — САТ і/або ДАТ. За рекомендацією ВООЗ підвищенням вважається САТ, що дорівнює або перевищує 140 мм рт. ст., ДАТ — 90 мм рт. ст. і вище.

Класифікація АГ за рівнем АТ²

Категорії	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
<i>Нормотензія:</i>		
Оптимальний	< 120	< 80

¹ Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (2016 р.), розроблений Робочою групою МОЗ України.

² Класифікація АГ у клінічних рекомендаціях 2017 ACC/AHA Hypertension Guidelines: нормальний АТ < 120 та < 80 мм рт. ст.; підвищений АТ 120–129 і < 80 мм рт. ст.; АГ 1 ступеня — АТ 130–139 або 80–89 мм рт. ст.; АГ 2 ступеня: АТ 140–159 або 90–99 мм рт. ст.; АГ 3 ступеня: САТ 160 мм рт. ст. або більше, ДАТ 100 мм рт. ст. або більше.

Категорії	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
Нормальний	< 130	< 85
Високий нормальний	130–139	85–89
<i>Гіпертензія:</i>		
I ступінь (м'яка АГ), в т. ч. межова	140–159	90–99
	140–149	90–94
II ступінь (помірна АГ)	160–179	100–109
III ступінь (тяжка АГ)	≥ 180	≥ 110
Ізольована систолічна, в т. ч. межова	≥ 140	≥ 90
	140–149	< 90

АГ є первинною (есенціальною), якщо її причина не може бути виявлена. Синонімом «первинної АГ» є «гіпертонічна хвороба». «Вторинна (симптома-тична) АГ» — це стан, за якого причина підвищення АТ може бути встановлена.

Класифікація АГ залежно від ураження органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні.
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ушкоджень органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції: гіпертрофія ЛШ (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії), або генералізоване звуження артерій сітківки, або мікроальбумінурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові (у чоловіків 115–133 ммоль/л, у жінок 107–124 ммоль/л); ураження сонних артерій — потовщення інтими-медії ≥ 0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки.
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней із симптомами з їх боку та порушенням функції.
Серце	СН ІІА–ІІІ стадії.
Мозок	Інсульт, ТІА, гостра ГЕ, судинна деменція
Очне дно	Крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диску зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази АГ).
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків > 133 ммоль/л, у жінок > 124 ммоль/л.
Судини	Розшарування аорти, оклюзивне ураження периферійних артерій.

Коментар: Діагноз ГХ хвороби III стадії за наявності ІМ, інсульту чи інших ознак слід встановлювати лише у тих випадках, коли ці серцево-судинні ускладнення виникають на тлі тривалої ГХ, об'єктивних ознак гіпертензивного ураження органів-мішеней (гіпертрофія ЛШ, генералізоване звуження артерій сітківки тощо).

Приклади формулювання та кодування діагнозів

№	Діагноз	Код МКХ-10
1	Гіпертонічна хвороба I стадії, 2 ступінь. Ризик помірний. Фактор ризику — паління	I 10
2	Гіпертонічна хвороба II стадії, 3 ступінь. Гіпертрофія ЛШ. СН I стадії. Ризик дуже високий	I 11.9

№	Діагноз	Код МКХ-10
3	Гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступінь. ІХС: стабільна стенокардія навантаження, II ФК. СН I стадії. Ризик дуже високий	I 20.8.7
4	Гіпертонічна хвороба II стадії, 3 ступінь. Мікроальбумінурія. Ризик дуже високий	I 12.9
5	Гіпертонічна хвороба III стадії, 1 ступінь. СН IIA стадії із систолічною дисфункцією (III ФК). Ризик дуже високий	I 11.0
6	Гіпертонічна хвороба III стадії, 3 ступінь. ТІА (вказати судинний басейн, дату). Ризик дуже високий	G 45.8 та I.10
7	Гіпертонічна хвороба III стадії, 3 ступінь, злоякісний перебіг. Гіпертензивна ретинопатія, 3 ступінь. Ризик дуже високий	I 10
8	Гіпертонічна хвороба III стадії, 3 ступінь. ХНН 2 стадії (гіпертензивна нефропатія). Ризик дуже високий	I 12.0
9	ХНН 2 стадії. Сечокам'яна хвороба (конкремент у правій нирці). Хронічний пієлонефрит. Вторинна АГ III стадії, 3 ступінь. Ризик дуже високий	I 15.1
10	Стеноз правої ниркової артерії (вказати генезу). Балонна ангіопластика (дата). Вторинна АГ II стадії, 1 ступінь. Гіпертрофія ЛШ. Моно-топна лівошлуночкова екстрасистоля. СН I стадії. Ризик високий	I 15.0
11	Аденома правого наднирника. Вторинна АГ III стадії, 2 ступінь. Ішемічний інсульт (басейн, дата). СН I стадії. Ризик дуже високий	G 63 та I 15.2
12	Феохромоцитома правого наднирника. Вторинна АГ II стадії, 3 ступінь. Гіпертрофія ЛШ. Тріпотіння передсердь (пароксизмальна форма). Неускладнений ГК (дата). Ризик дуже високий	I 15.2
13	Закрита травма голови. Струс головного мозку (дата). Вторинна АГ I стадії, 2 ступінь. Неускладнений ГК (дата). Дисліпідемія. Ризик помірний	I 15.8

Класифікація вторинних (симптоматичних) артеріальних гіпертензій

Нефрогенні: 1. Реноваскулярні (за стенозу ниркової артерії внаслідок фібромускулярної дисплазії, атеросклерозу, аортоартеріїту — хвороби Така-ясу, тромбозу, травми); 2. За сечокам'яної хвороби (СКХ), хронічного пієлонефриту (ХПН), інтерстиціального нефриту, гідронефрозу; 3. За паренхіматозних уражень нирок, хронічного гломерулонефриту (ГН), нефросклерозу; 4. Ураження нирок на тлі туберкульозу, пухлин, сепсису, дифузних захворювань сполучної тканини — вузликового периартеріїту, системного червоного вовчака; 5. За вроджених аномалій нирок — дістопії, полікістозу, гіпоплазії; 6. За діабетичних нефропатій, гломерулосклерозу Киммельстила-Уїлсона, амілоїдозу, післярадіаційного нефросклерозу; 7. За гормональної рениноми (гемангіоперицитоми).

Ендокринні: 1. Гіперальдостеронізм: а) первинний (синдром Кона) — альдостеронпродукуюча пухлина кори наднирників; б) псевдопервинний — ідіопатична гіперплазія кори наднирників; в) ГКС-залежний; 2. Синдром Іценко-Кушинга; 3. Феохромоцитома, феохромобластома, парагангліома; 4. Акромегалія.

Гемодинамічні (кардіоваскулярні): 1. Атероклероз, недостатність аортального клапана, брадикардія, повна АВ-блокада — переважно систолічна; 2. За коарктації аорти; 3. Ішемічні та застійні, за ІХС, мітральної вади; 4. За еритремії, реологічних порушень крові; 5. За гіперкінетичного синдрому, гіпертиреозу, анемії.

Нейрогенні: 1. За судинних захворювань та пухлин мозку; 2. За запальних захворювань ЦНС, енцефалітів, менінгітів, поліомієліту, дифтерії; 3. За посткомозійного та контузійного синдрому; 4. За поліневритів (берібері, порфірії, отрути талієм).

Екзогенні: 1. Медикаментозні (застосування ГКС, протизапальних препаратів, кореня солодки); 2. Аліментарні (тирамін тощо).

Показники оцінки сумарного ризику ускладнень

1) Основні фактори ризику: вік (у чоловіків > 55 років, у жінок > 65 років), високий пульсовий тиск у літніх осіб (> 60 мм рт. ст.), паління, дисліпідемія (рівні загального холестерину > 5,0 ммоль/л, або ХС ЛПНЩ > 3 ммоль/л, або ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л у чоловіків та < 1,2 ммоль/л у жінок, або тригліцеридів > 1,7 ммоль/л; глюкоза плазми натще 5,6–6,9 ммоль/л, порушення толерантності до глюкози, абдомінальне ожиріння (ОТ > 102 см у чоловіків та > 88 см у жінок), серцево-судинні захворювання у сімейному анамнезі (до 55 років у чоловіків, до 65 років у жінок).

2) Ураження органів-мішеней: гіпертрофія ЛШ: ЕКГ-критерії Соколова-Лайона > 3,8 мВ; R_{avl} > 1,1 мВ; вольтажний індекс тривалості Корнела > 244 мВ/мс; ЕхоКГ-критерії: індекс маси міокарда ЛШ для чоловіків > 115 г/м², для жінок > 95 г/м² площі поверхні тіла або наявність атеросклеротичної бляшки, швидкість пульсової хвилі > 12 м/с, індекс гомілка/плечова артерія < 0,9, невелике підвищення концентрації креатиніну (у чоловіків 115–133 мкмоль/л, у жінок — 107–124 мкмоль/л), зниження розрахункових показника ШКФ (< 60 мл/хв./1,73 м²) або кліренсу креатиніну 2 (< 60 мл/хв.), мікроальбумінурія (30–300 мг/добу).

3) Супутні захворювання: ЦД (глюкоза плазми натще \geq 7,0 ммоль/л, глюкоза плазми крові через 2 год. після навантаження \geq 11,0 ммоль/л), це ребро-судинні хвороби (ішемічний інсульт, крововилив у мозок, ТІА), хвороби серця (ІМ, стенокардія, перенесена ревазуляризація, СН ІІА–ІІІ стадії), хвороби нирок (діабетична нефропатія, ниркова недостатність (креатинін сироватки крові у чоловіків > 133 мкмоль/л, у жінок > 124 мкмоль/л), протеїнурія > 300 мг/добу, оклюзивні ураження периферійних артерій, важка ретинопатія (геморагії, ексудати, набряк диску зорового нерва).

Максимально корисною для хворого визнана стратегія, що базується на визначенні загального ризику. Мова про ризик ускладнень внаслідок підвищення АТ, а також наявності супутніх серцево-судинних захворювань, ураження органів-мішеней та основних факторів, наведених у таблиці.

Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих на АГ

Інші фактори ризику, безсимптомне ураження органів або захворювання	Артеріальний тиск (мм рт.ст.)			
	Високий нормальний (САТ 130–139, ДАТ 85–89)	АГ 1-го ступеня (САТ 140–159, ДАТ 90–99)	АГ 2-го ступеня (САТ 160–179, ДАТ 100–109)	АГ 3-го ступеня (САТ 180, ДАТ 110)
Відсутні інші ФР		Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик
1-2 ФР	Низький ризик	Помірний ризик	Помірний – високий ризик	Високий ризик
≥ 3 ФР	Низький – помірний ризик	Помірний – високий ризик	Помірний – високий ризик	Високий ризик
Ураження органів, 3-тя стадія ХХН або цукровий діабет	Помірний – високий ризик	Помірний – високий ризик	Високий ризик	Високий – дуже високий ризик
Симптоматичне ССЗ, ≥ 4-та стадія ХХН або цукровий діабет з УО/ФР	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик

Діагностика

Необхідні дії лікаря. *Обов'язкові.*

1. Проводиться оцінка результатів діагностичних заходів, здійснених у закладах первинної медичної допомоги.

2. Збір анамнезу, лікарський огляд та обстеження направлені на виявлення ознак вторинної АГ, уточнення ступеня ураження органів мішеней, наявності супутніх захворювань і факторів ризику.

3. При фізикальному обстеженні проводяться: вимірювання АТ на обох руках, аускультация серця, легень, аорти, судин шиї, проєкції ниркових артерій, пальпація органів черевної порожнини, оцінка неврологічного статусу. Вимірювання АТ на ногах, якщо це не робилося раніше.

4. Консультація спеціалістів проводиться відповідно до переважання проявів ускладнень АГ, наявних ФР та супутніх захворювань.

5. *Обов'язкові лабораторні обстеження:*

- ЗАК;
- ЗАС, доповнений визначенням мікроальбумінурії;
- рівень глікемії, сечової кислоти, визначення ЗХС та показників ліпідограми, АлАТ, АсАТ, білірубину; калій і натрій, креатинін сироватки з розрахунком ШКФ за формулою **СКД-EPI**.

Обсяг додаткових обстежень визначається спеціалістом, що проводить консультування пацієнта з АГ.

6. *Обов'язкові інструментальні обстеження:*

- реєстрація ЕКГ в 12-ти відведеннях;
- УЗД серця (ЕхоКГ, ДоплерКГ);
- УЗД нирок;

- офтальмоскопія;
- домашнє або амбулаторне добове моніторування АТ;
- УЗД сонних артерій.

За наявності показань:

- КТ, МРТ головного мозку, ОЧП (при показаннях із контрастним підсиленням);
- ТТГ;
- аналіз сечі за Нечипоренком (або Адіс-Каковським, або Амбурже);
- коагулограма (фібриноген, тромбіновий час, МНВ–INR — за показаннями);
- визначення катехоламінів (метанефринів) у сечі;
- глікемічний профіль, визначення рівня глікозильованого гемоглобіну, реніну, альдостерону, кортизолу (в крові та добовій сечі), паратгормону, соматотропного гормону;
- індекс «гомілка-плече»;
- доплерографія ниркових артерій;
- полісомнографія;
- радіоізотопна ренографія/реносцинтиграфія;
- визначення швидкості розповсюдження пульсової хвилі.

7. Пацієнтам з АГ, що мають в анамнезі інфаркт міокарда або порушення мозкового кровообігу проводиться скринінг депресії у відповідності до УКПМД «Депресія» (Наказ МОЗ України від 25.12.2014 № 1003).

Лікування

Проводиться корекція терапії пацієнтам, у яких не вдалось досягти цільового АТ та корекції ФР у закладах, які надають первинну медичну допомогу.

При виявленні причини АГ (вторинної АГ) проводиться етіотропна та патогенетична терапія. Призначається планова терапія вагітним з АГ.

Мета лікування пацієнта з АГ — досягнення максимального зниження сумарного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень за рахунок:

- менше 140/90 мм рт. ст. при необхідності обов'язкового його досягнення;
- модифікації ФР;
- ефективного лікування супутніх клінічних станів.

Порогові значення АТ для діагностики АГ

Умови вимірювання	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
В клініці	140	90
24-год. моніторування (середньодобовий АТ)	125–130	80
Самовимірювання в домашніх умовах	135	85
Середньоденний	130–135	80
Середньонічний	120	70

Значення АТ в амбулаторному моніторингу дещо нижчі, ніж вимірювані в клініці. «Офісний» АТ 140/90 мм рт. ст. приблизно відповідає середньодобовому 125–130/80 мм рт. ст.

Лікування АГ починають з модифікації стилю життя. Хворому рекомендують зменшити вживання солі до 4 г на добу, відмовитись від паління, зменшити надмірну масу тіла, обмежити вживання солодощів, жирних продуктів та алкоголю, збільшити вживання продуктів, що містять калій, кальцій, магній (свіжі овочі, фрукти, висівки, горіхи, бобові, крупи, молочні продукти), регулярно виконувати динамічні фізичні вправи, запровадити психоемоційні розвантаження, вправи релаксації.

Тактика лікаря щодо артеріальної гіпертензії

У разі АТ 140/90–159/99 мм рт. ст. необхідно оцінити загальний ризик, у разі АТ \geq 160/100 мм рт. ст. — розпочати медикаментозне лікування.

У випадку низького або помірного ризику ускладнень (немає уражень органів-мішеней, супутніх серцево-судинних захворювань, ЦД, метаболічного синдрому, менше 3 факторів ризику) пропонується немедикаментозне лікування протягом 1–3 міс., потім медикаментозне, якщо АТ не нормалізується.

У разі високого ризику ускладнень — медикаментозне лікування.

Слід намагатись досягти повної нормалізації АТ (< 140/90 мм рт. ст.), а у хворих високого і дуже високого ризику — нижчого за 130/80 мм рт. ст.

Основні принципи медикаментозного лікування

Пацієнти з АГ потребують щоденного лікування впродовж всього життя.

Рішення про вибір стратегії лікування залежить від рівня систолічного та діастолічного АТ у пацієнта та сумарного серцево-судинного ризику.

Всім пацієнтам рекомендують заходи немедикаментозної корекції: відмова від тютюнокуріння, здорове харчування, обмеження вживання солі та алкоголю, підтримання оптимальної маси тіла, достатнього рівня фізичного навантаження тощо.

Медикаментозне лікування **обов'язково** призначається всім пацієнтам зі стабільно підвищеним АТ починаючи з рівня 160/100 мм рт. ст.

Медикаментозне лікування **обов'язково** призначається пацієнтам при рівні АТ менше 160/100 мм рт. ст. (АГ I ступеня), **але з високим і дуже високим ризиком**.

Пацієнтам з АГ I ступеня (АТ менше 160/100 мм рт. ст.) з **низьким та помірним ризиком** лікування починають з призначення заходів немедикаментозної корекції. При їх неефективності — відсутності досягнення цільового рівня АТ упродовж декількох тижнів — заходи немедикаментозної корекції доповнюють призначенням лікарських засобів. Важливо враховувати, що кожен з заходів немедикаментозної корекції приводить до зменшення АТ на 3–4 мм рт. ст.

Рекомендовано **диференційований підхід до призначення антигіпертензивної терапії людям похилого та старечого віку**. Цій категорії хворих антигіпертензивна терапія призначається у випадку, коли САТ становить 160 мм рт.ст. та вище. Можна призначати антигіпертензивні препарати також у випадку, коли САТ знаходиться у межах 140–159 мм рт.ст. — за умови, якщо така терапія добре переноситься. Пацієнтам, яким антигіпертензивна терапія була призначена до досягнення ними 80-річного віку, рекомендується продовжувати прийом препаратів.

Для стартової та підтримуючої антигіпертензивної терапії застосовуються тіазидні (тіазидоподібні) діуретики в низьких дозах, БКК, іАПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину і β -адреноблокатори (препарати I ряду). Порядок переліку лікарських засобів не означає пріоритетності їх застосування.

Пацієнтам, у яких рівень АТ перевищує 160/100 мм рт.ст., та пацієнтам з більш низьким рівнем АТ за наявності високого і дуже високого ризику, лікування бажано починати з комбінованої антигіпертензивної терапії.

Необхідно уникати призначення комбінації іАПФ та БРА.

При неефективності двокомпонентної антигіпертензивної терапії необхідно додати 3-й препарат. Один з препаратів у комбінації має бути діуретиком.

При виборі лікарського засобу чи комбінації препаратів необхідно врахувати попередній досвід застосування у пацієнта препарату даного класу, ураження органів-мішеней, наявність клінічних проявів серцево-судинних захворювань, уражень нирок чи ЦД, можливість взаємодії з препаратами, які використовують для лікування супутньої патології у пацієнта, побічну дію препаратів, вартість препаратів.

Необхідно надавати перевагу лікарським засобам, антигіпертензивний ефект яких триває більше 24 годин при прийомі 1 раз на добу.

У пацієнтів з АГ I ступеня і з низьким чи помірним сумарним серцево-судинним ризиком антигіпертензивна терапія може починатись як з монотерапії, так і з комбінації 2 препаратів I ряду у низьких дозах.

Найбільш поширеною раціональною трикомпонентною комбінацією є іАПФ/БРА + БКК + ТД.

При відсутності нормалізації АТ на фоні терапії трьома лікарськими засобами потрібно, в першу чергу, упевнитись, що пацієнт приймає призначене лікування. При неефективності антигіпертензивної терапії трьома препаратами різних груп пацієнта направляють на консультацію до кардіолога.

Використання фіксованих комбінацій препаратів допомагає спростити режим лікування і посилити прихильність пацієнта.

При недостатній ефективності або неможливості застосування препаратів I ряду в складі комбінованої терапії використовують препарати II ряду (антагоністи альдостеронових рецепторів, α -1-адреноблокатори, петльові

діуретики, блокатори реніну, алкалоїди раувольфії, центральні α -2-агоністи та селективні агоністи імідазолінових рецепторів).

Препарати першої лінії:

1. Діуретики;
2. ІАПФ;
3. АК тривалої дії;
4. Антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II);
5. β -адреноблокатори.

Препарати другої лінії:

1. α_1 -адреноблокатори;
2. Алкалоїди раувольфії (резерпін, раунатин);
3. Центральні α_2 -агоністи (клонідин, гуанфацин, метилдопа);
4. Агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідин).

Нові групи препаратів:

1. Блокатори серотонінових рецепторів (кетансерин, спіперон, нафтидро-фурил);
2. Селективні агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідин, рілменидин).
3. Інгібітори нейтральної пептидази.
4. Антагоністи ендотеліну.

Підходи до вибору антигіпертензивних препаратів за різноманітних клінічних ситуацій

Клінічна ситуація	Препарати, що рекомендуються	Препарати, що не рекомендуються. Обережне застосування
Стенокардія напруги	β -адреноблокатори; АК ДГП краще комбінувати з β -адреноблокаторами	Міноксидил, ін. Прямі вазодилатори
Вазоспастична стенокардія	АК; α_1 -адреноблокатори	Монотерапія β -адреноблокаторами
Схильність до тахікардії	β -адреноблокатори; АК — верапаміл, дилтіазем	ДГП АК; вазодилатори прямої дії
Інфаркт міокарда, постінфарктний кардіосклероз	β -адреноблокатори; АК (крім ДГП короткої дії); інгібітори АПФ	ДГП АК короткої дії, особливо в монотерапії; прямі вазодилатори; гуанетидин
Миготлива аритмія Екстрасистолія суправентрикулярна шлуночкова	β -адреноблокатори; верапаміл β -адреноблокатори; верапаміл, дилтіазем, β -адреноблокатори	Препарати, що прискорюють ритм, АК ДГП; діуретики (необхідно контролювати калій крові); беприділ

Клінічна ситуація	Препарати, що рекомендуються	Препарати, що не рекомендуються. Обережне застосування
Виражена брадикардія; сино-атріальна блокада або АВ-блокада II—III ст.; синдром слабкості синусового вузла	Діуретики; α -адреноблокатори; АК ДГП; можливо ІАПФ	β -адреноблокатори; верапаміл, дилтіазем; бепридол; клонідин; резерпін; агоністи імідазолінових рецепторів
Аритмії за синдрому WPW	β -адреноблокатори	Верапаміл, дилтіазем
СН систолічна	Діуретики; ІАПФ; БРА; β_1 -адреноблокатори (метопролол, біспролол), β -адреноблокатори. Карведилол, можливо небіволол, α_1 -адреноблокатори; АК фелодипін, можливо амлодіпін	АК першого покоління, особливо верапаміл, дилтіазем; β -адреноблокатори неселективні; агоністи імідазолінових рецепторів; резерпін.
СН діастолічна	АК; ІАПФ; β -адреноблокатори	Обережно — діуретики, α -адреноблокатори
Гіпертрофія лівого шлуночка	ІАПФ; β -адреноблокатори; АК; БРА, індопамід, агоністи імідазолінових рецепторів, α_1 -адреноблокатори та ін.	Прямі вазодилататори
Виражений аортальний стеноз		АК, α -адреноблокатори; петльові діуретики — обережно
Розшаровуюча аневризма аорти	β -адреноблокатори	Прямі вазодилататори, α -адреноблокатори (монотерапія)
Атеросклероз, облітеруюче ураження судин	АК; ІАПФ; целіпролол (β_1 -адреноблокатори + β_2 -агоніст); α -адреноблокатори	β -адреноблокатори (особливо неселективні); діазоксид
Цукровий діабет	АК (особливо верапаміл, дилтіазем); α_1 -адреноблокатори; ІАПФ (врахувати вірогідність гіпоглікемії); індопамід; БРА; біспролол, целіпролол, β -адреноблокатори з ВСА; гуанфацин	Великі дози тiazидових діуретиків (крім індопаміду); β -адреноблокатори — обережно
Бронхіальна астма; обструктивні захворювання легень	АК; α -адреноблокатори; діуретики; ІАПФ; БРА	β -адреноблокатори (окрім целіпрололу)
Пептична виразка шлунка і ДПК	АК (особливо верапаміл, дилтіазем)	Резерпін, фентоламін; обережно β -адреноблокатори

Клінічна ситуація	Препарати, що рекомендуються	Препарати, що не рекомендуються. Обережне застосування
Гострий гепатит, цироз печінки		Клонідин та йому подібні
Ожиріння	Діуретики α_1 -адреноблокатори	
Ниркова недостатність (в тому числі за клубочкової фільтрації < 30 мл/хв)	Надолол, β_1 -адреноблокатори, піндолол, лабеталол; АК (особливо верапаміл, дилтіазем, нікардипін); α_1 -адреноблокатори. Інші потребують зменшення дози; ІАПФ та БРА під контролем креатиніну крові. Петльові діуретики — за необхідністю	Калійзберігаючі діуретики; агоністи імідазолінових рецепторів; гуанетидин; пропранолол; тіазидні діуретики; картеолол
Печінкова недостатність		Тіазидні діуретики; етакринова кислота, агоністи імідазолінових рецепторів, блокатори серотонінових рецепторів; фуросемід обережно
Аденома передміхурової залози	α_1 -адреноблокатори	Діуретики обережно
Похилий вік	Починають з менших доз (на 25%); тіазидні та тіазидоподібні діуретики, в т. ч. індопамід; їх комбінація з калійзберігаючими; β -адреноблокатори, АК, ІАПФ — за показаннями	
Депресія		Резерпін, клонідин та йому подібні
Порушення слуху (внаслідок захворювань)		Ототоксичні: петльові діуретики
Схильність до ортостатичних реакцій	Клопамід (бринальдикс), фозиноприл, периндоприл та ін. під контролем	α -адреноблокатори; АК ДГП особливо першого покоління, петльові діуретики, гуанфацин — на фоні діуретиків, великі дози антигіпертензивних засобів

Діуретики

Назва препарату	Доза, мг
<i>Тіазидні діуретики</i>	
Гідросалуретил (гідрохлортіазид)	6,5–12,5–25,0–50,0 (1 раз на добу)
Бендрофлуметазид	2,5–5–10 (1 р. н/д)
Бензотіазид	12,5–50 до 100 (1–2 р. н/д)

Назва препарату	Доза, мг
Гідрофлуметіазид	12,5–100 (1–2 р. н/д)
Метиклотіазид	2,5–5 (1 р. н/д)
Циклотіазид	1–2 (1 р. н/д) до 6 (2 р. н/д)
Циклометіазид	0,25–0,5 (1 р. н/д)
<i>Тіазидоподібні</i>	
Оксодолін	12,5–100 (1 р. у 2–3 дні)
Клопамід	10,0–20,0 (1 р. н/д)
Індапамід	1,25–5,0 (2,5) 1 р. н/д
Ксипамід	10–40 до 60–80 (1 р. н/д)
<i>Петльові</i>	
Фуросемід	20–80 (1–2 р. н/д) не > 600 за 2 прийоми
Етакринова кислота	25–100 (1–2 р. н/д)
Буметанід	0,5–5,0 (1–2 р. н/д)
Торасемід	2,5–5,0 (1 р. н/д)
Піретанід	3–6 (1 р. н/д)
<i>Калійзберігаючі</i>	
Триамтерен	25–100 (за 2 прийоми) до 300 за 2 прийоми
Амілорид	5–10 (макс. 20) 1–2 р. н/д
Спіронолактон	25–100 за 1–2 р. до 200–400

Комбіновані діуретичні засоби

Назва	Склад
Тріампур	Гідрохлортіазид 12,5 + триамтерен 25 мг
Діазид	Гідрохлортіазид 25 мг + триамтерен 25 мг
Модуретик (амілорид композитум)	Гідрохлортіазид 50 мг + амілорид 5 мг
Фурезис	Фуросемід 40 мг + триамтерен 50 мг
Алдалікс	Фуросемід 20 мг + альдактон 25 мг
Лиморид HS	Гідрохлортіазид 25 мг + амілорид 2,5 мг
Лометазид	Метиклотіазид 5 мг + амілорид 10 мг

***β*-адреноблокатори**

Назва препарату	Доза, мг
1. Неселективні:	
<i>1.1. Без внутрішньої симпатоміметичної активності</i>	
Пропранолол	20–120–240 (2–4 р. н/д) 80–320 (рідко 640) 1–2 р. н/д
Надолол	20–320 (1–2 р. н/д)
Хлоранолол	1–80 (2–3 р. н/д)

Назва препарату	Доза, мг
Тимолол	20–40 (2 р. н/д)
Соталол	80–160 до 600 2 р.
Метипранолол	20–80 2–3 р. н/д
Тертатолол	5 1 р. н/д
<i>1.2. Із внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>	
Окспренолол	80–260 (2–3 р. н/д)
Пиндолол	10–60 (2 р. н/д)
<i>Ретардні форми:</i>	
Пенбутолол	20–60 (1 р. н/д)
Бопіндолол	0,5–2,0 (1 р. н/д)
<i>1.3. Із вазодилатуючими ефектами</i>	
Картеолол	2,5–40 (1 р. н/д)
<i>1.4. Із вазодилатуючими та α-адреноблокаторними властивостями</i>	
Проксодолол	30–240 (3–4 р. н/д)
<i>1.5. Із внутрішньою симпатоміметичною активністю, вазодилатуючими та α-адреноблокаторними властивостями</i>	
Лабеталол	200–2400 (2 р. н/д)
<i>1.6. Із α-адреноблокаторними і антиоксидантними властивостями</i>	
Карведилол	25–100 (1–2 р. н/д)
2. Кардіоселективні:	
<i>2.1. Без внутрішньої симпатоміметичної активності</i>	
Атенолол	25–100 (1–2 р. н/д)
Метопролол	25–200 (1–2 р. н/д)
Бетаксоллол	5–40 (1 р. н/д)
Бісопролол	5–20 (1 р. н/д)
Талінолол	100–450 (2–3 р. н/д)
<i>2.2. Із вазодилатуючими властивостями</i>	
Бевантолол	200–600 (1–2 р. н/д)
Небіволол	2,5–5,0 (1 р. н/д)
<i>2.3. Із внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>	
Ацебутолол	200–400 (1–2 р. н/д)
<i>2.4. Із вазодилатуючими властивостями, частковий β_1-агоніст, слабкий α_2-адреноблокатор</i>	
Целіпролол	200–600 (1 р. н/д)

Препарати, що містять β -адреноблокатор та діуретик

Назва	Склад
Тенорик	атенолол 100 мг + хлорталідон 25 мг
Тенорик-50	атенолол 50 мг + хлорталідон 12,5 мг
Корзид	надолол 80 або 40 мг + бендрофлуметіазид 5 мг
Лопресор НСН	метопролол 100 або 50 мг + гідрохлортиазид 50 або 25 мг
Віскальдикс	піндолол 10 мг + клопамід 5 мг
Зіак	бісопролол 2,5 або 5,0 або 10 мг + гідрохлортиазид 6,25 мг
Лазипресин	пенбутолол 40 мг + фуросемід 20 мг
Тонорма	атенолол 100 мг + хлорталідон 25 мг + ніфедипін 10 мг

Антагоністи кальцію

Група, назва препарату	Доза, мг
<i>Дігідропіридинові</i>	
Ніфедипін	
1. Звичайні лікарські форми (коринфар)	30–80 (рідко 120) 3–6 р. н/д
2. Лікарські форми пролонгованої дії (коринфар-ретард)	30–120 (1–2–3 р. н/д)
Нікардипін	
1. Звичайні форми	60–120 (3 р. н/д)
2. Капсули пролонгованої дії (з індексом «SR»)	60–120 (2 р. н/д)
Нісолдипін	
1. Звичайні форми	7,5–15,0 (3 р. н/д)
2. Форми пролонгованої дії	10,0–20,0 (1 р. н/д)
Амлодипін	
Лерканидипін	
Ісрадипін	
Лацидипін	
Нітрендипін	
Фелодипін	
Ріодипін	
<i>Фенілалкіламіни</i>	
Верапаміл (ізоптин, фіноптин, лекоптин, калан, фалікард та ін.)	
1. Звичайні форми (40 та 80 мг)	120,0–240,0 (3 р. н/д)
2. Пролонговані форми («SR») по 120, 180, 240 мг	240–480 (рідко до 600,0) (2–3 р. н/д), контроль ЕКГ

Група, назва препарату	Доза, мг
<i>Бензотіазепіни</i>	
Дилтіазем	
1. Звичайні форми	90,0–360,0 (3 р. н/д)
2. Пролонговані помірної тривалості	120,0–360,0 (2 р. н/д)
3. Тривалої дії	180,0–540,0 (1 р. н/д)
<i>Бензimidазололпохідні</i>	
Мібефраділ	50,0–100,0 (1 р. н/д)

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту крові

Назва препарату	Доза, мг
Каптоприл	12,5–150,0, рідко 300,0 (2–3 р. н/д)
Лізиноприл	2,5–40,0, рідко 80,0 (1–2 р. н/д)
Фозиноприл	5,0–40,0 (1–2 р. н/д)
Периндоприл	2,0–8,0 (1–2 р. н/д)
Еналаприл	2,5–40,0 (1–2 р. н/д)
Моексиприл	3,75–30,0 (1 р. н/д)
Раміприл	1,25–20,0 (1–2 р. н/д)
Трандолаприл	0,5–2,0 (1 р. н/д)
Беназеприл	5,0–40,0 (1–2 р. н/д)
Цилазаприл	1,0–10,0 (1–2 р. н/д)
Квінаприл	2,5–40,0 до 80,0 (1–2 р. н/д)
Спіраприл	12,5–50,0 (1–2 р. н/д)
Метіаприл	50,0–400,0 (2–4 р. н/д)

Розподіл ІАПФ за ліпофільністю: фозиноприл > квінаприлат > раміприлат > каптоприл > периндоприл > еналаприлат > лізиноприл.

Комбіновані препарати ІАПФ та діуретиків

Назва	Склад (мг)
Каптопрес	Каптоприл 50,0 + гідрохлортіазид 25,0
Капозид	Каптоприл 50,0 + гідрохлортіазид 25,0 Каптоприл 25,0 + гідрохлортіазид 25,0 Каптоприл 50,0 + гідрохлортіазид 15,0 Каптоприл 25,0 + гідрохлортіазид 15,0
Ко-ренітек	Еналаприл 20,0 + гідрохлортіазид 12,5
Енап-НЛ	Еналаприл 10,0 + гідрохлортіазид 12,5
Енап-Н	Еналаприл 10,0 + гідрохлортіазид 25,0
Енап-20НЛ	Еналаприл 20,0 + гідрохлортіазид 12,5

Назва	Склад (мг)
Вазоретик	Еналаприл 10,0 + гідрохлортіазид 12,5
Зесторетик	Лізиноприл 20,0 + гідрохлортіазид 12,5 Лізиноприл 20,0 + гідрохлортіазид 25
Ліпразид	Лізиноприл 10,0 + гідрохлортіазид 12,5 Лізиноприл 20,0 + гідрохлортіазид 12,5
Динорм-плюс	Цилазаприл 5 + гідрохлортіазид 12,5

Блокатори рецепторів ангіотензину-II

Назва	Доза, мг
Лозартан	50–100 (1–2 р. н/д)
Ірбесартан	150–300 (1 р. н/д)
Валсартан	80–320 (1–2 р. н/д)
Кандесартан	8–32 (1 р. н/д)
Телмісартан	40–80 (1 р. н/д)
Епросартан	400–800 (1 р. н/д)
Олмесартан	20–40 мг (1 р. н/д)
Азилсартан	20–40 мг (1 р. н/д)

Коментар: Антигіпертензивний ефект повільний, тривалий (24 год.), без зміни добового ритму АТ (створює умови для попередження розвитку серцево-судинних ускладнень, що найчастіше виникають ранком); настає на 1–2 тижні (лозартан або ірбесартан), на 2–3 тижні (епросартан); препарати не впливають на ЧСС; викликають регресію гіпертрофії ЛШ; зменшують периферійний опір судин. Протипоказані під час вагітності, за індивідуальної непереносності.

Адреноблокатори

Назва препарату	Доза, мг
<i>Селективні (α_1-адреноблокатори)</i>	
Празозин	1–15 до 20 (2–4 р.)
Доксазозин	1–16 (1 р. н/д)
Теразозин	1–10 до 20 (1 р. н/д)
<i>Неселективні α-адреноблокатори</i>	
Піроксан	По 15–30 мг 2–3 р. н/д (мак 60 мг 3 р. н/д)
Феноксифензамін	10 мг 2 р. н/д (мак 20–40 мг 2–3 р. н/д)
Фентоламін	5–20 мг
Тропафен	1–2% — 0,5–2 мл

Комбіновані препарати раувольфії

Назва препарату	Склад
Адельфан	Резерпін 0,1 + гідралазин 10,0 + гідрохлортіазид 10,0
Адельфа-незідрекс-К	резерпін 0,1 + гідралазин 10,0 + гідрохлортіазид 10,0 + хлорид калію 600,0
Трирезид-К	Резерпін 0,1 + гідралазин 10,0 + гідрохлортіазид 10,0 + хлорид калію 350,0
Синепрес	Резерпін 0,1 + гідрохлортіазид 10,0 + дігідроерготоксину метансульфонат 0,6
Кристепін	Резерпін 0,1 + гідрохлортіазид 10,0 + дігідроерготоксину метансульфонат 0,58 + клопамід (бринальдікс) 5,0
Неокристепін	Резерпін 0,1 + дігідроергокрин (мезилат) 0,58 + хлорталідон 25,0

Коментар: Препарати раувольфії протипоказані за вираженого церебрального атеросклерозу, паркінсонізму, епілепсії, депресії, виразкової хвороби шлунка та ДПК, брадикардії, тяжкого ступеня СН.

Агоністи центральних α_2 -адренорецепторів

Назва препарату	Доза, мг
Клонідин	0,075–0,8 до 1,2–1,5 (2–4 р. н/д)
Гуанфацин	1,0–3,0 (1 р. н/д)
Гуанабенз	4,0–32,0 (2 р. н/д)
Метилдопа	250–1000 (2 р. н/д)

Блокатори серотонінових рецепторів

Назва препарату	Добова доза, мг, початок дії
Кетансерин	20–80 за 1–2 прийоми, per os — 2–3 год., сублінгвально (20 мг) — 1 год.
Урапіділ	60–120–180 за 2 прийоми, 3–5 год

Коментар: Кетансерин протипоказаний за подовження QT на ЕКГ, ШТ (ризик миттєвої смерті); урапіділ — за порушення функції печінки.

Вазодилататори прямої дії

Назва препарату	Добова доза	Застосування
Гідралазин	Per os 20–100 мг (макс. до 300), в/в, в/м по 10–40 мг	За 2–4 прийоми болюсом, можливо повторно через 10 хв.
Дігідралазин	Per os 20–100 мг (макс. до 300),	в/в, в/м по 10–40 мг
Міноксидил	1–2,5–5,0 мг (1–2 р.), поступове збільшення до 10–40 мг, (не > 50,0)	Макимум дії через 3–7 днів
Діазоксид	50–300 мг в/в (за 10–30 с.)	За ГК
Нітропрусид натрію	0,3 до 0,5 мкг/кг/хв. в/в крап.	За ГК (застосовувати системи-дозатори)

Селективні агоністи імідазолінових рецепторів

Назва препарату	Доза, мг
Моксонідин	0,2–0,4; 0,4–0,6 (1 р. н/д; 2–3 р. н/д)

До **гангліоблокаторів** належать бензогексоній, пентамін, арфонад (три-метафан), пірилен та ін. Препарати цієї групи застосовують у випадках екстреного зниження АТ (ГК, гостра лівошлуночкова недостатність, розшаровуюча аневризма аорти).

Рекомендації щодо діагностики та лікування хворих з есенціальною артеріальною гіпертензією:

— якщо під час вимірювання в клініці показник АТ перевищує 140/90 мм рт. ст., пацієнту необхідно запропонувати амбулаторний моніторинг АТ з метою підтвердження діагнозу АГ;

— для постановки діагнозу АГ необхідно використовувати середнє значення хоча б 14 вимірювань, що отримані у період, коли пацієнт не спить;

— для підтвердження діагнозу АГ не слід приймати до уваги показники першого дня, а використовувати середнє значення вимірювань, проведених протягом останніх днів;

— медикаментозне гіпотензивне лікування призначають пацієнтам у віці молодше 80 років з гіпертензією 1-го ступеня з ураженням органів мішеней, діагностованими кардіоваскулярною патологією, захворюванням нирок, діабетом, 10-річний кардіоваскулярний ризик, що перевищує 20%;

— необхідно призначити антигіпертензивну терапію пацієнтам будь-якого віку з гіпертензією 2-го ступеня;

— пацієнтам з гіпертензією 1-го ступеня у віці до 40 років без ураження органів-мішеней, кардіоваскулярної та ниркової патології, діабету, рекомендують пройти обстеження на предмет наявності вторинної артеріальної гіпертензії та для оцінки потенціального ураження органів-мішеней. Це пов'язано з тим, що при оцінці 10-річного кардіоваскулярного ризику позитивний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у цих людей може бути недооцінений;

— для оцінки відповіді на проведене медикаментозне лікування або зміни стилю життя пацієнтам, у яких відмічається «ефект білого халата», у доповнення до клінічного вимірювання АТ рекомендують амбулаторний або домашній моніторинг АТ;

— пацієнтам у віці 80 років та старше призначають ті ж антигіпертензивні препарати, що і хворим у віці 55–80 років, приймаючи до уваги супутні захворювання;

— першим кроком у медикаментозному лікуванні пацієнтів у віці 55 років і старше є препарат з групи блокаторів кальційових каналів;

— якщо планується призначення діуретиків, або змінюється режим терапії, перевагу слід надати традиційним тіазидним діуретикам (гідрохлортіазид), тіазидоподібним, таким як хлорталідон (12,5–25,0 мг 1 раз на день), індапамід (1,5–2,5 мг 1 раз на день);

— пацієнтам у віці до 55 років першочерговим антигіпертензивним препаратом має бути ІАПФ або БРА;

— в лікування АГ не слід одночасно призначати ІАПФ та БРА;

— застосування β -блокаторів має бути лише у молодих пацієнтів у випадку непереносимості або у разі протипоказів до ІАПФ або БРА, жінок дітородного віку, хворих з ознаками підвищеної симпатичної активності;

— якщо терапія АГ розпочалась з призначення β -блокатора і необхідно призначити другий препарат, то замість тіазидоподібного діуретика надають перевагу блокаторам кальцієвих каналів, щоб знизити ризик розвитку діабету;

— якщо першочергове лікування не дозволяє добитись контролю АТ, необхідно перейти до другого кроку і призначити БКК у комбінації з ІАПФ або БРА;

— якщо БКК не підходить в якості другого кроку лікування (набряки, непереносимість, серцева недостатність) необхідно застосувати тіазидоподібний діуретик;

— якщо необхідно лікування трьома препаратами, необхідно використати комбінацію ІАПФ або БРА, блокатора кальцієвих каналів та тіазидоподібного діуретика;

— якщо дані клінічного вимірювання АТ перевищують 140/90 мм рт. ст. після лікування оптимальними дозами ІАПФ або БРА в сполученні з блокатором кальцієвих каналів та діуретиком, необхідно розглядати АГ як резистентну та додати додатково спіронолактон (4 крок) у дозі 25,0 мг на добу, якщо рівень калію в крові 4,5 ммоль/л або нижче, або ж збільшити дозу тіазидоподібного діуретика;

— якщо подальша терапія резистентної АГ діуретиком не переноситься пацієнтом, протипоказана або неефективна, слід думати про призначення α - або β -блокатора.

Лікування артеріальної гіпертензії у вагітних

Жінкам з м'якою чи помірною первинною АГ, які до вагітності отримували постійну антигіпертензивну терапію, після встановлення вагітності медикаменти скасовують. Препарати, які викликають синдром скасування (β -адреноблокатори, клонідин), знімають поступово.

Вагітним з тяжкою чи вазоренальною АГ, синдромом Кушинга, вузликосим периартеріїтом, системною склеродермією, ЦД та з тяжким ураженням

органів-мішеней продовжують постійну антигіпертензивну терапію під час вагітності. Якщо до вагітності призначали ІАПФ або БРА чи сечогінний засіб, пацієнтку переводять на інший препарат, безпечний для плода.

Показанням до постійної антигіпертензивної терапії під час вагітності з хронічною АГ є діастолічний тиск ≥ 100 мм рт. ст. Якщо підвищений переважно систолічний АТ (АГ — ізольована систолічна; гемодинамічна, спричинена недостатністю аортального клапана або відкритою артеріальною протокою), показанням до терапії є рівень ≥ 150 мм рт. ст.

Метою антигіпертензивної терапії під час вагітності є стійке підтримання діастолічного АТ 80–90 мм рт. ст. У вагітних з гіпертензією, яка характеризується переважним підвищенням систолічного АТ, метою є його стабілізація на рівні 120–140 мм рт. ст. (не нижче 110!).

Немедикаментозне лікування вагітних з хронічною АГ — охоронний режим, раціональне харчування, психотерапія, лікувальна фізкультура (за показаннями).

Не рекомендується обмежувати споживання кухонної солі та рідини, зменшувати зайву масу тіла до кінця вагітності, допускати фізичні навантаження.

Для медикаментозного лікування препаратом вибору є *а-метилдопа*. Доведена її безпечність плода, зокрема і у I триместрі.

Ніфедипін може негативно впливати на стан плода у разі внутрішньовенного чи сублінгвального застосування або у великих дозах. Раптова або надмірна гіпотензія може призводити до зниження матково-плацентарно-плодової перфузії, а отже до стресу плода.

Зпоміж β -блокаторів перевагу надають β_1 -селективним (менше впливають на β_2 -рецептори міометрію) та гідрофільним (менше проникають крізь плаценту). Характерним є синдром скасування.

Лабеталол має істотні переваги перед іншими β -блокаторами завдяки α -блокуючим властивостям (судинорозширювальним), незначному проникненню крізь плаценту. Найчастішими побічними реакціями можуть бути головний біль і тремор.

Діуретики як засоби базисної терапії АГ під час вагітності не застосовують. Лише хворим з АГ і СН або нирковою патологією можна їх призначати (переважно тіазиди). Фуросемід у ранні терміни вагітності може діяти ембріотоксично.

Категорично протипоказані вагітним ІАПФ (вони здатні пригнічувати ескреторну функцію нирок плода, викликати маловоддя, а згодом безводдя), БРА.

Клонідин може спричиняти синдром скасування у новонародженого, однак не має тератогенних властивостей.

Медикаментозне лікування артеріальної гіпертензії під час вагітності

Фармакологічна група, підгрупа	Препарат	Категорія FDA	Режим застосування		Макс. добова доза (мг)	Примітки
			базисна терапія	швидке зниження		
Центральні α_2 -адренергони	Метилдопа	B	250–500 мг 3–4 р.		4000	Початкове лікування АГ (препарат вибору)
	Клонідин	C	0,075–0,2 мг 2–4 р.	0,15–0,2 мг під язик або 0,5–1 мл 0,01% в/м, в/в	1,2	
β -адреноблокатори неселективні, β_1 -селективні з властивостями β -блокатора	Піндолол	C	5–15 мг 2 р.		60	
	Окспренолол	C	20–80 мг 2–3 р.		240	
	Атенолол	C	25–100 мг 1 р.		100	Частіше за інші β -блокатори спричиняє затримку утробного росту
	Метопролол	C	12,5–50 мг 2 р.		200	
	Лабеталол	C	100–400 мг 2–3 р.	10–20 мг в/в болюсно кожні 10 хв. (до 300 мг) або в/в краплинне 1–2 мг/хв.	2400	Як базисну терапію за неефективності метилдопи (препарат другої лінії)
Антагоністи кальцію						
Дигідропіридин	Ніфедипін	C	10–20 мг 3–4 р.	5–10 мг під язик, розжувати або краплі кожні 2–3 год.	100	Не рекомендується одночасно з сульфатом натрію
	Ніфедипін пролонгованої дії	C	0,075–0,2 мг 2–4 р.	0,15–0,2 мг під язик або 0,5–1 мл 0,01% в/м, в/в	100	Не рекомендується одночасно з сульфатом магнію

Фармакологічна група, підгрупа	Препарат	Категорія FDA	Режим застосування		Макс. добова доза (мг)	Примітки
			Базисна терапія	Швидке зниження		
Фенілалкіламіни	Верапаміл	В	40–80 мг 3–4 р.		480	Застосовується як базисний препарат зрідка
Заспокійливі	Сульфат магнію	В		16 мл 25% в 34 мл фіз. р-ну протягом 15 хв.	28	Застосовується виключно для попередження судом в разі прееклампсії

Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування артеріальних гіпертензій під час вагітності

Гіпертензія є найбільш розповсюдженою медичною проблемою у вагітних, яка ускладнює перебіг до 15% усіх вагітностей та в 25% випадків є причиною звернення за медичною допомогою. Гіпертензія у вагітних, що діагностована в амбулаторних умовах, є більш значним показником для прогнозування наслідків, ніж підвищені значення артеріального тиску (АТ), визначені в стаціонарі.

Вагітним із гіпертензією необхідно призначати аналізи сечі, загальний аналіз крові, гематокрит, ферменти печінки, креатинін та сечову кислоту, добову протеїнурії (> 2 г/добу — ретельне спостереження, > 3 г/добу — госпіталізація). Для виключення асимптомного перебігу феохромоцитомою вагітним із гіпертензивним синдромом показано проведення ультразвукового дослідження наднирників.

Визначення гіпертензії у вагітних базується на абсолютних показниках АТ (САТ \geq 140–159 мм рт. ст. або ДАТ \geq 90 мм рт. ст.); вона визначається як помірна при показниках САТ/ДАД 140–159/90–109 мм рт. ст., або як важка при показниках \geq 160/110 мм рт. ст.

Гіпертензія при вагітності включає ряд патологічних станів: раніше існуючу гіпертензію; гестаційну гіпертензію (пов'язану з вагітністю); раніше існуючу гіпертензію та накладену на неї гестаційну гіпертензію з протеїнурією; антенатальну неklasифіковану гіпертензію.

Ведення та лікування вагітних пацієнок на гіпертензію. Згідно з рекомендаціями, вагітним жінкам із САТ 140–150 мм рт. ст. та ДАТ 90–99 мм рт. ст. має проводитись немедикаментозне лікування, яке включає нормальну дієту без обмеження солі та рідини. Споживання кальцію не менше 1 г/добу протягом вагітності навпіл знижує ризик розвитку прееклампсії. Вживання риб'ячого жиру, вітамінів та мікроелементів не відіграє важливої ролі в профілактиці розвитку гіпертензивних станів.

До 100 мг ацетилсаліцилової кислоти застосовують з профілактичною метою у жінок із ранньою прееклампсією. У вагітних жінок з нормальним індексом маси тіла ($IMT < 25 \text{ кг/м}^2$) рекомендований набір маси протягом вагітності 11,2–15,9 кг, для жінок із надлишковою вагою ($IMT 25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$) — 6,8–11,2 кг, для жінок, які страждають на ожиріння ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$), — менше 6,8 кг.

У жінок із гестаційною гіпертензією, або раніше існуючою гіпертензією, ускладненою гестаційною гіпертензією або гіпертензією з субклінічним ураженням органів, або подібними симптомами, які виникли протягом усього періоду вагітності, рекомендовано починати медикаментозне лікування при АТ 140/90 рт. ст. В інших випадках рекомендовано починати лікування при САТ ≥ 150 мм рт. ст. або ДАД ≥ 95 мм рт. ст.

При САТ ≥ 170 мм рт. ст. або ДАД ≥ 110 мм рт. ст. у вагітних жінок в якості екстреного заходу рекомендується госпіталізація в стаціонар.

Розродження рекомендовано при наявності гестаційної гіпертензії з протеїнурією, порушень зору, порушень системи згортання крові, дистрес-синдрому плода.

При наявності прееклампсії, яка супроводжується набряком легень, рекомендовано внутрішньовенне введення нітрогліцерину.

При наявності тяжкої гіпертензії рекомендовано внутрішньовенне введення лабеталолу, пероральний прийом метилдопи або нифедипіну.

Жінки із раніше діагнованим підвищенням тиску повинні продовжувати прийом ліків, за виключенням інгібіторів АПФ, БРА та прямих інгібіторів реніну, на фоні постійного контролю АТ.

У жінок, які страждають на гіпертензію під час вагітності, можуть не відзначатись ознаки підвищеного тиску після народження дитини, але згодом, цифри АТ можуть підвищуватись протягом 1 тижня після пологів. Не варто призначати препарат метилдопа, оскільки він може привести до розвитку післяпологової депресії. Після пологів необхідно модифікувати спосіб життя, проводити регулярний контроль АТ та метаболічних показників крові, з метою уникнення розвитку ускладнень при наступних вагітностях та зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань у матері в майбутньому.

Консенсус експертів Фонду Американського Коледжу Кардіологів (ACCF) та Американської Асоціації Серця (АНА) по відношенню до проблеми артеріальної гіпертензії у похилих людей

У людей похилого віку гіпертензія та дисліпідемія часто зустрічається разом. Враховуючи це, доцільно проводити агресивну гіполіпідемічну терапію. При поєднанні АГ з ЦД ризик смерті вищий, ніж в ситуаціях, коли пацієнт не страждає діабетом. Ожиріння асоційовано з підвищенням товщини стінки лівого шлуночка, його об'єму та маси незалежно від АТ. Артрит має зв'язок

із АГ та небажаними реакціями, обумовленими НПВП, що пов'язані з підвищенням АТ, а хронічне запалення — з підвищенням жорсткості артеріальної стінки.

Зміна способу життя може бути єдиним і достатнім лікувальним втручанням при м'яких формах АГ: відмова від паління, зниження маси тіла, зменшення впливу психічних стресорів, зменшення зловживання сіллю, алкоголем і підвищення фізичної активності можуть також приводити до зниження необхідної дози антигіпертензивного препарату; підвищене вживання калію у вигляді овочів та фруктів, або в таблетках.

Терапію першим гіпотензивним препаратом починають із мінімальної дози та поступово підвищують у залежності від досягнутого рівня АТ до максимально переносимої. Рекомендовано досягнення рівня САТ до 140 мм рт. ст., якщо переноситься хворим. За неефективності додають другий препарат іншого класу (одним із цих двох препаратів обов'язково має бути тіазидовий або тіазидоподібний діуретик). Якщо АТ вище цільового більше ніж на 20/10 мм рт. ст., то починають терапію одразу з двох антигіпертензивних препаратів.

Підбір антигіпертензивних препаратів проводять у залежності від наявності супутньої патології та ускладнень. У похилих людей, які страждають на ЦД і АГ, БРА вважаються препаратами першої лінії терапії, а при гіпертензії у поєднанні з СН — альтернативою ІАПФ у пацієнтів, які не переносять ці препарати. Гіпертрофія лівого шлуночка у людей похилого віку є фактором ризику розвитку у них шлуночкових аритмій та раптової смерті. Тому перевага надається β-блокаторам у поєднанні з БРА.

Грунтуючись на думці експертів, необхідно знижувати АТ до 130/80 мм рт. ст. у пацієнтів із ІХС та СН. Пацієнти з гіпертензією та асимптомною систолічною дисфункцією лівого шлуночка повинні отримувати терапію інгібіторами АПФ та β-блокаторами.

У пацієнтів з ЦД 1 типу рекомендовано підтримувати АТ на рівні до 130/80 мм рт. ст. Пацієнти із ЦД 2 типу, АГ, нефропатією, протеїнурією повинні отримувати в якості первинного лікування препарати із групи ІАПФ або БРА.

У пацієнтів з остеопорозом та порушенням обміну кальцію тіазидові діуретики дозволяють зберегти щільність кістки та підвищувати рівень кальцію в крові. АК — верапаміл та ділтіазем можуть застосовуватись для лікування суправентрикулярної тахіаритмії.

Пацієнтам старше за 80 років терапію розпочинають одним препаратом, з наступним додаванням наступного за необхідності. Оптимальним є досягнення показника САД 140–145 мм рт. ст. Перевага надається низьким дозам тіазидів, АК або БРА. У людей старечого віку необхідно уникати зниження САТ нижче 130 мм рт. ст., та ДАД нижче 65 мм рт. ст.

ГІПЕРТЕНЗИВНІ КРИЗИ¹

Визначення

Гіпертензивний криз (ГК) — це раптове значне підвищення артеріально-го тиску від нормального або підвищеного рівня, що майже завжди супроводжується появою чи посиленням розладів з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи.

Класифікація

Класифікація кризів робочої групи Українського товариства кардіологів (2016). Залежно від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ виділяють ускладнений та неускладнений кризи.

Ускладнений ГК проявляється ознаками гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, становить пряму загрозу життю хворого, потребує негайного, протягом однієї години, зниження АТ. Лікування здійснюється в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів.

Ускладненнями ГК є: 1) інфаркт міокарда; 2) інсульт; 3) гостра розшаровуюча аневризма аорти; 4) гостра недостатність лівого шлуночка; 5) нестабільна стенокардія; 6) аритмії (пароксизми тахікардії, фібриляції та тріпотіння передсердь, шлуночкова екстрасистолія високих градацій); 7) транзиторна ішемічна атака; 8) еклампсія; 9) гостра гіпертензивна енцефалопатія; 10) кровотеча (в т. ч. носова).

Неускладнений ГК характеризується відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней. Такий криз супроводжується появою чи посиленням симптомів з боку органів-мішеней (інтенсивним головним болем, болями у ділянці серця, екстрасистолією) або з боку вегетативної нервової системи (вегетативно-судинні порушення, тремтіння, часте сечовиділення). Лікування таких хворих може проводитись амбулаторно, але з обов'язковим повторним контролем стану пацієнта протягом 24 годин. Рекомендовано повільне зниження АТ протягом 24 годин шляхом перорального прийому антигіпертензивних препаратів.

Лікування

Тактика лікаря

У разі неускладненого ГК — амбулаторне лікування. Зниження АТ впродовж кількох годин, орієнтовно на 25% впродовж першої години або до 160/100 мм рт.ст. Перевага надається препаратам для перорального або

¹ Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (2016), розроблений Робочою групою МОЗ України.

сублінгвального прийому. Госпіталізація показана при прогресуванні кризи. Найчастіше для лікування неускладнених ГК використовують каптоприл, клонідин, β -адреноблокатори, ніфедипін та фуросемід.

При наявності тривожних розладів та вегетативних порушень ефективними є седативні препарати, зокрема бензодіазепіни, які можна використовувати per os або у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій.

У випадку, коли розвиток неускладненого ГК пов'язаний з пропуском прийому препаратів планової терапії рекомендують відновити або підсилити планову антигіпертензивну терапію.

У разі ускладненого ГК основною метою є усунення симптоматики, а не різке зниження АТ. На догоспітальному етапі — забезпечити прохідність дихальних шляхів, подачу кисню, моніторинг життєво важливих функцій та ЕКГ, налаштувати внутрішньовенний доступ, знеболення за необхідності (препаратами вибору є морфін, фентаніл, діазепам). Рекомендується внутрішньовенне введення антигіпертензивних препаратів. Препаратами вибору є лабеталол, нітрогліцерин, урапіділ. Не рекомендується сублінгвальне та внутрішньо м'язеве введення антигіпертензивних препаратів. Застосування ніфедипіну короткої дії також протипоказано. На госпітальному етапі метою лікування є зниження рівня середнього АТ на 20–25% протягом 1–2 год. Потім протягом 24–48 годин необхідно повільно знижувати АТ до нормальних цифр.

Диференційований підхід до терапії хворих з ускладненим ГК

Морбідний фон, орган-мішень	Мета терапії	Препарати вибору	Не рекомендовані препарати
Гостра гіпертензивна енцефалопатія	Зниження середнього АТ на 25% упродовж 8 годин	Лабеталол, урапіділ, есмолол	Нітропрусид, гідралазин
Ішемічний інсульт	Під час проведення ТЛТ — зниження САТ < 180 та ДАТ < 105 мм рт.ст. упродовж доби	Лабеталол, урапіділ	Нітропрусид
	Без ТЛТ — зниження сер АТ на 10–15% за 2–3 години, на 15–25% упродовж 24 годин		
Геморагічний інсульт	Зниження САТ до 180–140 мм рт.ст. протягом доби	Лабеталол, урапіділ, есмолол	Нітропрусид
Субарахної-дальна кровотеча	До операції — зниження та підтримання САТ < 140, після операції — підтримання рівня САТ < 200 мм рт.ст.	Лабеталол, німодипін, урапіділ, есмолол	Нітропрусид, гідралазин
Гострий коронарний синдром	Зниження середнього АТ на 20–30%	В-блокатори, нітрогліцерин. Альтернативні — урапіділ	Нітропрусид, еналаприлат

Морбідний фон, орган-мішень	Мета терапії	Препарати вибору	Не рекомендовані препарати
Гостра ліво-шлуночкова недостатність	Зниження середнього АТ на 20–30%	Основні — нітрогліцерин/натрію нітропрусид + петльовий діуретик. Альтернативні — урапідил, еналаприлат	Есмолол, метопролол, лабеталол
Розшарування аорти	САТ 100–120 мм рт.ст., середній АТ < 80 мм рт.ст. (бажано зменшення ЧСС < 60 за хв.)	Есмолол/лабеталол/метопролол (I ряд) чи ділтіазем/верапаміл (при протипоказах до β-блокаторів) + натрію нітропрусид, нікардипін, еналаприлат, урапідил (II ряд)	Призначення вазодилаторів до застосування β-блокаторів
Інтра-та постопераційна гіпертензія	Зниження ДАТ на 10–15% або до 110 мм рт.ст. за 30–60 хв. Зниження середнього АТ не більше 25%	Урапідил, лабеталол, есмолол	Не рекомендовані β-блокатори при супутній серцевій недостатності
Еклампсія	Припинення судом, відновлення прохідності дихальних шляхів	Магнію сульфат	I-АПФ
Гіперсимпатикотонія (феохромоцитома/інтоксикація кокаїном, амфетамінами/синдром відміни клонідину)	Зниження середнього АТ на 20–30%	Урапідил. Альтернативні: нітрогліцерин, натрію нітропрусид, верапаміл	β-блокатори без попереднього призначення α-блокаторів

Парентеральна терапія ускладнених кризів

Назва препарату	Спосіб введення, дози	Початок дії	Тривалість дії	Примітки
<i>Вазодилатори</i>				
Нітропрусид натрію	В/в крапельно 0,25–10 мкг/кг/хв. (50–100 мг в 250–500 мл 5% глюкози)	негайно	1–3 хв.	Придатний для термінового зниження АТ під час будь-якого кризу. Вводиться тільки за допомогою інфузомату з моніторингом АТ
Нітрогліцерин	В/в крапельно 50–100 мкг/хв	2–5 хв.	3–5 хв.	Особливо ефективний в разі гострої СН, ІМ

Назва препарату	Спосіб введення, дози	Початок дії	Тривалість дії	Примітки
Верапаміл	В/в 5–10 мг, можна продовжити в/в крапельно 3–25 мг/год.	1–5 хв.	10–30 хв.	Не використовувати у хворих із СН, ІМ
Еналаприлат	В/в 1,25–5 мг	15–30 хв.	6 год.	Ефективний в разі гострої недостатності ЛШ
Німодипін	В/в крапельно, 15 мкг/кг/год., далі 30 мг/кг/год.	10–20 хв.	2–4 год.	В разі субарахноїдальних крововиливів
<i>Адренергічні препарати</i>				
Лабеталол	В/в болюсно 20–80 мг зі швидкістю 2 мг/хв. або в/в інфузія 50–300 мг	15–10 хв.	4–8 год.	Ефективний у більшості кризів. Не застосовувати у хворих із СН
Пропранолол	В/в крапельно 2–5 мг зі швидкістю 0,1 мг/хв	10–20 хв.	2–4 год.	Переважно в разі розшарування аорти та коронарного синдрому
Есмолол	80 мг болюсно, 250 мкг/кг/хв./інфузія	1–2 хв.	10–20 хв.	Є препаратом вибору в разі розшарування аорти та післяопераційної гіпертензії
Клонідін	В/в 0,5–1,0 мл або в/м 0,5–2,0 мл 0,01% р-н.	5–15 хв.	2–6 год.	Небажано у випадку мозкового інсульту
Фентоламін	В/в або в/м 5–15 мг (1–3 мл 0,5% р-н)	1–2 хв.	3–10 хв.	Переважно в разі феохромоцитом, синдрому відміни клофеліну
<i>Інші препарати</i>				
Фуросемід	В/в 40–80 мг болюсно	5–30 хв.	6–8 год.	Переважно під час ГК з гострою СН чи НН
Торасемід	10–100 мг в/в	5–30 хв.		Переважно під час ГК з гострою СН чи НН
Магнію сульфат	В/в болюсно 5–20 мл 25% р-н	30–40 хв.	3–4 год.	При судомках, ексампсії

Препарати для лікування неускладнених кризів

Препарат	Дози та спосіб введення	Початок дії, хв.	Побічні ефекти
Клонідін	0,01% р-н 0,5–2,0 в/м 0,075–0,3 мг перорально	30–60	Сухість у роті, сонливість. Протипоказаний з АВ-блокадою, брадикардією

Препарат	Дози та спосіб введення	Початок дії, хв.	Побічні ефекти
Ніфедипін	10–20 мг перорально або сублінгвально	15–30	Головний біль, тахікардія, почервоніння, стенокардія
Каптоприл	12,5–50 мг перорально або сублінгвально	15–45	Гіпотензія у хворих з ренін-залежними гіпертензіями
Пропранолол	20–80 мг перорально	30–60	Брадикардія, бронхоконстрикція
Фуросемід	40–120 мг перорально або в/м	5–30	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Торасемід	10–100 мг перорально або в/м	5–30	Ортостатична гіпотензія, слабкість

НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНА ДИСТОНІЯ¹

Визначення

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) — поліетіологічне захворювання, основними ознаками якого є лабільність пульсу та АТ, кардіалгії, дихальний дискомфорт, вегетативні та психоемоційні розлади, порушення судинного та м'язового тону, низька толерантність до стресових ситуацій, доброякісність перебігу та добрий життєвий прогноз.

Класифікація

У вітчизняній медичній практиці широко розповсюджена класифікація НЦД:

1. НЦД з гіпертензивним синдромом;
2. НЦД з кардіальним синдромом;
3. НЦД з гіпотензивним синдромом;
4. НЦД зі змішаними синдромами.

Згідно з класифікацією НЦД В.І. Маколкина та С.О. Аббакумова (1980; модифікована 1996) виділяють три ступеня вираженості функціональних розладів.

I ступінь — легкий перебіг (3–6 скарг і симптомів). Відсутні кризові стани і невротичні симптоми. Хворі працездатні, не мають потреби у медикаментозній терапії.

II ступінь — середньотяжкий перебіг (8–16 скарг і симптомів). Характерні дихальні розлади, тахікардія, вегетативні кризи, нервові симптоми, погана переносність фізичних та інтелектуальних навантажень, ЕКГ-зміни у вигляді порушень фази реполяризації або порушень ритму та автоматизму. Фізична працездатність за даними ВЕМ суттєво знижена. Хворі потребують медикаментозного лікування.

¹ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на нейроциркуляторну дистонію. Асоціація кардіологів України. 2016 р.

III ступінь — тяжкий перебіг. Характеризується множинністю та по стійності клінічних проявів (понад 17 скарг та симптомів). Спостерігаються тахікардіальний синдром, вегетативно-судинні кризи, стійкий астеноневротичний синдром. Зміни на ЕКГ та ВЕМ. Працездатність суттєво знижена або тимчасово втрачена. Хворі потребують постійної медикаментозної терапії.

Етіологія

Спадково-конституціональні особливості організму, особисті звички та соціальні умови, моделі поведінки, рівень культури суспільства (паління, традиції та режим харчування, вживання алкоголю, міра фізичної активності, специфіка статевого життя, народжуваність). Загострення перебігу виникає внаслідок гострих та хронічних нервово-емоційних стресів, інфекцій, дисгормональних розладів, фізичного навантаження, негативного впливу факторів зовнішнього середовища (іонізуюча радіація, вібрація, підвищена температура, інтоксикація промисловими отрутами).

Основа патогенезу — низька адаптація до стресових ситуацій з розладами гомеостазу і функціональними порушеннями органів і систем.

Основні клінічні синдроми

1. Кардіоваскулярні розлади

1.1. Кардіалгічний синдром

Розрізняють 5 типів больових відчуттів.

I (у 98% хворих) — постійні ниючі або щемливі відчуття з почуттям суму; «проколюючі» відчуття, ломота в ділянці серця;

II («симпаталгічний варіант») — інтенсивні і тривалі відчуття пекучості в прекардіальній ділянці;

III — інтенсивний біль у ділянці серця, який поширюється по всій грудній клітці, виникає раптово, у вигляді нападів;

IV — короткочасні болі, що провокуються емоціями, легко проходять після прийому валідолу;

V — біль виникає у зв'язку з фізичним навантаженням і нерідко розцінюється як стенокардія.

Диференційні особливості больового синдрому:

1. Відчутний зв'язок болю з функцією ураженого органа (глибоке дихання, кашель, ковтання, рухомість у суглобах).

2. Зв'язок болю з натискуванням на відповідні зони грудної клітки та опорно-рухового апарату.

3. Зв'язок болю з положенням тулуба або окремих його частин у просторі (тривала нерухомість у відповідній позі).

4. Позитивний ефект анальгетиків та «відволікаючих» процедур і неефективність застосування нітрогліцерину, валідолу та препаратів, що їх містять.

5. Больовий синдром не як провідна ознака захворювання: біль недовго залишається ізольованим симптомом, швидко постає клінічна картина основної хвороби.

6. Важлива роль даних лабораторно-інструментального обстеження (особливо рентгенологічних, а також змін у клінічних та біохімічних аналізах крові).

1.2. Гіпертензивний синдром.

АТ підвищується до межових показників (140–149/90–94 мм рт. ст.). Такі хворі потребують тривалого спостереження і ретельного обстеження, але у них відсутні обтяжлива спадковість з АГ, асиметрія АТ на різних руках.

1.3. Гіпотензивний синдром.

АТ нижче 100/60 мм рт. ст. Зниження АТ під час фізичного та емоційного навантажень, кризів. У хворих астенічна тілобудова, низьке стояння діафрагми, серце невеликих розмірів.

1.4. Тахікардіальний і аритмічний синдроми.

Розвиваються після фізичного навантаження, прийому їжі, тривалого перебування у вертикальному положенні, гіпервентиляції.

2. Синдром дихальних розладів

Характерні феномен «нервового дихання», диспное, гіпервентиляційний синдром, почуття нестачі повітря, неповноцінного та утрудненого вдиху, не задоволення вдихом, бажання і необхідність періодично робити глибокі («тужливі») вдихи. Все це супроводжується запамороченням, серцебиттям, почуттям тривоги, страхом задихнутись, вмерти.

3. Синдром вегето-судинної дистонії:

— периферичні судинні порушення у вигляді головного болю, «миготіння метеликів» перед очима, запаморочення, відчуття холоду в кінцівках;

— шкірні прояви: вазомоторні висипи у вигляді «судинного намиста», пітливість, яскравий дермографізм, сухість або сальність шкіри, синюшність. Геморагічний синдром — нетравматичні синці на симетричних ділянках тіла, зрідка — синдром «кривавого поту»;

— у хворих із симпатикотонією — блідість та сухість шкіри, холодні кінцівки, блиск очей, легкий екзофтальм, нестійка температура, тахікардія, тахіпное, підвищення АТ, закрепи. Велика працездатність, ініціатива, фізична витривалість. Знижена переносність сонця, тепла, шуму, яскравого світла, кави. Сон неспокійний. М'язове тремтіння, парестезії;

— у хворих з ваготонією — холодна, волога, бліда шкіра, гіпергідроз і гіперсалівація, яскравий червоний дермографізм, брадикардія, тенденція до артеріальної гіпотензії, дихальна аритмія, схильність до запаморочень і збільшення ваги. Можуть бути апатичність, астенія, мала витривалість, низька ініціатива, нерішучість, нахил до депресії, краща продуктивність у ранкові години.

Вегетативні кризи

I. Фактори виникнення:

- емоційне та фізичне перевантаження;
- зміна погоди чи пори року (частіше весна, осінь);
- зв'язок з менструальним циклом;
- больовий напад.

II. Клінічні прояви:

— симпато-адреналові: раптове виникнення, головний біль, неприємні відчуття у ділянці серця, тахікардія, підвищення АТ, мідріаз, ознобоподібний гіперкінез, оніміння кінцівок, різка блідість, збудження, температура тіла 38–39°С, на завершення — поліурія (сеча світла);

— парасимпатичні (вагоінсулярні кризи): важкість у голові, запаморочення, «приливи жару до обличчя», зниження АТ, брадикардія, відчуття завмирання серця, екстрасистолія, розлади дихання, шлунково-кишкові дискінезії, інколи алергічні кропивниці;

— змішаного характеру: виражений діапазон вегето-судинних проявів та порушення терморегуляції. Вихід із кризи супроводжується кволістю, адинамією, розбитістю, пригніченим настроєм, неприємним відчуттям у ділянці серця, поліурією, спрагою, підвищеним апетитом.

4. Синдром диспепсичний (нейрогастральна дистонія): підвищена саливація, утруднене проходження їжі стравоходом, аерофагія, нудота, блювота, больові відчуття в животі різноманітної локалізації та інтенсивності, діарея, зміна перистальтики.

5. Синдром терморегуляторних порушень

Терморегуляторні порушення залежать від емоційних і фізичних навантажень. Підвищення температури не поєднується з ендокринно-обмінними порушеннями, немає змін у клінічних аналізах.

6. Астенічний синдром

Характерні підвищена втомлюваність, виснаження, послаблення або втрата здатності до великого фізичного або психічного напруження.

Клінічні маски НЦД за психічних розладів

1. Неврастенія.
2. Соматоформні розлади.
 - 2.1. Соматизований розлад.
 - 2.2. Іпохондричні розлади.
 - 2.3. Соматоформна вегетативна дисфункція.
3. Депресивний синдром.
4. Істеричний синдром.

Особливості перебігу

Перебіг НЦД залежить від чинників, які її викликають. Розрізняють: НЦД конституційної природи, синдром НЦД на тлі ендокринних перебудов організму, НЦД в умовах стресів, НЦД під впливом малих доз іонізуючого випромінювання, НЦД на тлі соматичних хвороб, НЦД на тлі алергії, НЦД за наявності органічних захворювань ЦНС, НЦД за наявності захворювань периферичної нервової системи, НЦД за остеохондрозу, НЦД за наявності черепно-мозкової травми, вегетативні розлади у випадку гострих порушень мозкового кровообігу, вегетативні розлади на тлі локалізації порушень у стовбурі

головного мозку, НЦД на тлі захворювань вегетативної нервової системи (мігрені, синкопальних станів, ортостатичної гіпотонії, хвороби Рейно).

Діагностика та особливості обстеження

- вимірювання АТ на обох руках;
- вимірювання АТ на ногах;
- добове моніторування АТ;
- реєстрація ЕКГ (негативнийТ, розлади автоматизму, синдром ранньої реполяризації, «синдром тотальної негативності Т», екстрасистолія, зниження ST, пароксизмальна тахікардія, ФП, ТП);
- ВЕМ;
- ЕхоКГ (відсутні порушення клапанного апарату та морфо-функціонального стану серця, можливий ПМК);
- визначення вихідного вегетативного тону.

Визначення вихідного вегетативного тону

№	Симптоми	Ознаки переважання симпатичного відділу нервової системи	Ознаки переважання парасимпатичної нервової системи
1	Ширина зіниць	Розширені	Нормальні, звужені
2	Екзофтальм	Характерний	Відсутній
3	Колір шкіри	Блідий	Схильність до почервоніння
4	Дермографізм	Рожевий, білий	Інтенсивно червоний
5	Температура кінцівок	Холодні	Теплі
6	Пігментація	Посилена	Слабка
7	Переносність холоду	Задовільна	Погана
8	Переносність тепла	Непереносність спеки	Задовільна
9	Температура тіла на тлі інфекцій	Лихоманка	Відносно низька, субфебрильна
10	Скарги, суб'єктивні відчуття	Серцебиття, стискання в ділянці серця	Аритмія, стискання в ділянці серця
11	Частота дихання	Нормальне, часте	Глибоке, повільне
12	Особливості особистості	Темпераментні, часті зміни настрою, чутливі до болю	Апатичні, лякливі
13	Психічна активність	Нездатність зосередитись	Добра здатність до зосередження
14	Сон	Пізнє засинання, сон короткий, неспокійний	Глибокий, тривалий
15	Маса тіла	Нормальна або знижена	Підвищена
16	Апетит	Підвищений	Знижений
17	Пульс	Тахікардія, лабільний	Брадикардія, дихальна аритмія
18	АТ	Підвищений	Знижений, нормальний

Класифікація функціональних проб

1. Проби з фізичним навантаженням (динамічні, статичні, змішані та комбіновані).
2. Електрична стимуляція передсердь.
3. Психоемоційні проби.
4. Моделювання зменшеного венозного притоку крові до серця (ортостатична проба — активна, пасивна).
5. Локальний вплив на нервові закінчення (холодова проба).
6. Вплив на ФЗД (проба Вальсальви, гіпервентиляційна проба).
7. Фармакологічні проби: ергометринова, дипіридамолова, ізадринова, нітроглицеринова, індералова, калієва, атропінова, фуросемідова.

Критерії діагностики

У практиці лікаря можуть бути використані прості та доступні критерії з 5 основних та 5 додаткових ознак.

Основні ознаки: кардіалгії, притаманні НЦД або невротичним станам; характерні розлади дихання; надмірна лабільність пульсу і АТ; характерні зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу ЕКГ; характерна лабільність зубця Т і сегмента ST під час гіпервентиляційної та ортостатичної проб.

Додаткові ознаки: кардіальні скарги і симптоми — тахікардія, брадикардія, екстрасистолічна аритмія; вегето-судинні симптоми — кризи, запаморочення, головні болі, субфебрилітет, температурні асиметрії, міалгії, гіпералгезії; психоемоційні розлади — тривога, неспокій, роздратованість, порушення сну, кардіофобія; астеничний синдром — кволість, втомлюваність, низька толерантність до фізичних навантажень; доброякісний анамнез без ознак формування грубої органної патології серця, неврологічних та психічних розладів.

Достовірним діагноз НЦД можна вважати за наявності 2 та більше основних і не менш ніж 2 додаткових ознак.

Вразки формулювання діагнозу

1. НЦД з гіпертензивним синдромом, I ст. функціональних розладів.
2. НЦД зі змішаним синдромом, III ст. функціональних розладів, симпато-адреналовий криз середнього ступеня тяжкості.
3. НЦД з кардіальним синдромом, метаболічна кардіоміопатія, CH_0 .

Принципи лікування

I етап:

— етіотропні заходи (лікування вогнищ хронічної інфекції, гормональних розладів, виключення професійних шкідливостей та інтоксикацій);

— усунення шкідливих звичок (паління, надмірного вживання алкоголю), збільшення фізичної активності, зменшення маси тіла, обмеження солі та насичених жирів у їжі.

II етап: додаються до етіотропної терапії седативні засоби:

— фітотерапія (валеріана, собача кропива, глід колючий, звіробій звичайний, полин звичайний, м'ята перцева та інші);

— транквілізатори (мепробамат, періоксидин, оксидин, хлордіазепоксид, діазепам, феназепам, оксазепам, амізил, мебікар, фенібут).

III етап: за тяжкого перебігу, рідше за середньотяжкого — β -адреноблокатори (селективні або неселективні) у середніх та малих дозах: 30–60 мг пранололу, або 25–50 мг біпрололу, або 15–30 мг піроксану курсами протягом 3–5 міс. з подальшим поступовим скасуванням препарату; за симпатоадреналоподібних кризів — β -адреноблокатори (80–100 мг пропранололу на добу). Крім того, курсами адаптогени, вітаміни групи В, препарати з метаболічною дією (триметазидин, мілдронат, мексикор).

Коментар: Серцеві глікозиди за НЦД зовсім не ефективні (не зменшують ЧСС), погано переносяться хворими. ААП — аміодарон, аймалін, хінідін, дифенін, новокаїнамід — не зменшують тахікардію.

Седативні препарати

Назва препарату	Форма випуску	Призначення
<i>Фітотерапія</i>		
Екстракт валеріани	Табл. 30 мг № 20, № 100	По 2 табл. 3 рази на день
Валокармід	Флакони 30 мл	По 10–15 крап. 3 рази на день
Дорміплант	Табл. 160 мг, 80 мг № 50	2 табл. 2 рази на день під час їжі
Корвалол	Флакон 25 мл	15–20 крап. 3 рази на день до прийому їжі, під час тахікардії 1 чайна ложка на прийом
Седасен-форте	Капсули; 20 та 40 капс. в упак.	1 капсула 2–3 рази/день
Кратал	Табл. № 20	1–2 табл. 3 рази на добу
Нервофлукс	Флакон 150 мл	1 дес. ложка 2–3 рази на добу
Ново-пасит	Табл. № 10; флакони 50 мл, 100 мл	1 табл. 3 рази на добу; по 1 чайн. ложці 3 рази на добу
Персен	Др. № 40, капс. № 20	1 капс. 2–3 рази на добу
Хомвіотензин	Табл. № 100	1 табл. 2 рази на добу
Тенотен	Табл. 0,003 г	1 табл. 3 рази на добу

Транквілізатори

<i>Похідні пропандиолу</i>		
Мепробамат	Табл. 0,2 № 20	1–2 табл. на добу
<i>Похідні оксазину</i>		
Періоксазин	Табл. 0,02 та 0,05 № 100	1 табл. 3 рази на добу
<i>Похідні хінуклідину</i>		
Оксилідин	Табл. 0,05 № 100	1 табл. на добу
<i>Похідні бензодіазепіну</i>		
Хлордіазепоксид	Табл. 0,005 № 50	1 табл. на добу

Назва препарату	Форма випуску	Призначення
Діазепам	Табл. 0,005 № 50	1 табл. 2 рази на добу
Нітразепам	Табл. 0,01 № 10	1 табл. на добу
Феназепам	Табл. 0,0005 та 0,0001 № 50	1 табл. на добу
Оксазепам	Табл. 0,01 № 50	1 табл. 2 рази на добу
<i>Похідні дифенілметану</i>		
Амізил	Табл. 0,001 та 0,002 № 50	1 табл. на добу
<i>Похідні циклооктадинів</i>		
Мєбікар	Табл. 0,3 № 10	1 табл. 3 рази на добу
<i>Похідні гамааміномасляної кислоти</i>		
Фенібут	Табл. 0,25 № 20	1 табл. 2 рази на добу

Коментар: Препарати β-адреноблокатори — див. розділ «Артеріальна гіпертензія».

ГОСТРА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ¹

Визначення

Гостра серцева недостатність (ГСН) — швидке наростання симптомів та скарг, характерних для порушення роботи серця. У пацієнта з гострою СН може визначатись один із нижче наведених станів:

1. Декомпенсована ГСН (*de novo* або як декомпенсація хронічної СН) з характерними скаргами і симптомами ГСН, що є помірною і не відповідає критеріям кардіогенного шоку, набряку легень або гіпертонічного кризи.

2. Гіпертензивна ГСН: скарги і симптоми СН поєднуються з високим АТ з відносно збереженою функцією ЛШ.

3. Набряк легенів (доведений при рентгенографії ОГК).

4. Кардіогенний шок — недостатня перфузія життєво важливих органів і тканин, викликана зниженням насосної функції серця після корекції переднавантаження. Цей стан характеризується САТ < 90 мм рт. ст. і ЧСС > 60 за хв. та є проявом синдрому малого викиду.

5. Правошлуночкова СН характеризується синдромом малого серцевого викиду внаслідок насосної неспроможності ПШ — ураження міокарда або високе навантаження (тромбоемболія легеневої артерії, бронхіоліт тощо) — з підвищенням венозного тиску в яремних венах, гепатомегалією і гіпотензією).

Класифікація

1. Класифікація за Killip базується на клінічній симптоматиці та результатах рентгенографії ОГК: Клас I — СН немає. Клас II — СН: хрипи у нижніх відді-

¹ Матеріал викладений на основі діючих в Україні Клінічних рекомендацій з діагностики та лікування гострої серцевої недостатності: оновлення 2014 року (Спільні рекомендації Асоціації кардіологів, Асоціації з невідкладної кардіології та Асоціації анестезіологів-реаніматологів України).

лах легенів, ритм галопу, легенева гіпертензія. Клас III — тяжка СН: набряк легенів з вологими хрипами над усією поверхнею. Клас IV — кардіогенний шок. Класифікація за Killip доведена для СН після гострого інфаркту міокарда.

2. Класифікація за клінічною важкістю базується на оцінці периферійної циркуляції (перфузії) і аускультативі легенів (застій): Клас I (група А) — «теплі та сухі». Клас II (група В) — «теплі та вологі». Клас III (група L) — «холодні та сухі». Клас IV (група С) — «холодні та вологі». Прогностична цінність такої класифікації доведена у хворих з кардіоміопатією, застосовується для оцінки стану хворих з декомпенсацією хронічної СН.

Клінічний синдром гострої СН має декілька варіантів:

1. ГСН із застоєм нижче місця ураження (лівошлуночкова і правошлуночкова) може бути викликана гострим коронарним синдромом; гострим міокардитом з ознаками перенесеної вірусної інфекції; гострою клапанною дисфункцією з ознаками хронічної вади серця або операціями на клапанах серця, травми грудної клітини, бактеріальний ендокардит; ТЕЛА; тампонадою порожнини перикарда.

2. ГСН із застоєм вище місця ураження (лівошлуночкова) може розвинути-ся при дисфункції міокарда при тривалому перебігу захворювань; ішемії або інфаркті міокарда; в) порушенні функції штучного клапана (тромбоз); порушенні серцевого ритму і провідності; АГ; анемії, тиреотоксикозі, пухлині головного мозку.

3. ГСН із застоєм вище місця ураження (правошлуночкова) обумовлена змінами в легенях та правих відділах серця, у тому числі загостреннями пульмонологічної патології з легеневою гіпертензією (масивна пневмонія або ТЕЛА), гострим інфарктом міокарда правого шлуночка, порушенням функції трикуспідального клапана, гострим або підгострим перикардитом. До причин, не пов'язаних з легенями і серцем, належать нефрит, нефротичний синдром, пухлини, кінцеві стадії печінкової патології.

Діагностика

Під час первинного обстеження пацієнта потрібно провести оцінку:

1. Чи є у пацієнта СН чи існує альтернативна причина її симптомів чи ознак (наприклад, анемія, хронічне захворювання легень, НН або легенева емболія)?

2. Якщо у пацієнта є СН, чи існує тригер і чи вимагає він невідкладного лікування чи коригування (наприклад, аритмія чи гострий коронарний синдром)?

3. Чи стан пацієнта загрожує життю через гіпоксемію або гіпотонію, які призводять до недостатньої перфузії серця, нирок, мозку?

4. Оцінка клінічного стану. Наповнення ПШ при декомпенсованій СН, як правило, оцінюється шляхом вимірювання ЦВТ у підключичних, яремних венах або ПП. Наявність вологих хрипів у легенях, як правило, свідчить про підвищений тиск наповнення лівих відділів серця.

5. Лабораторні методи дослідження (визначення ступеню оксигенації (pO_2), дихальної функції (pCO_2), кислотно-лужного стану (рН) та його порушення за допомогою дослідження газового складу артеріальної крові, за-

гальний аналіз крові, вміст тромбоцитів, глюкоза крові, сечовина, креатинін, електроліти, СРБ, мозковий натрійуретичний пептид (МНП) у плазмі крові, тропонін, тести функції печінки, тиреотропний гормон, Д-димер при підозрі на ТЕЛА, СРБ, міжнародне нормалізоване відношення, якщо пацієнт отримує антикоагулянти або при тяжкій СН, загальний аналіз сечі).

6. Інструментальні методи дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія ОГК, КТ ОГК як з використанням контрастної ангіографії, так і без неї необхідна для діагностики ТЕЛА, за наявності патології коронарних артерій — КВГ).

Моніторинг стану пацієнтів з ГСН

1. Неінвазивний (контроль ЧД, ЧСС, АТ, температури тіла, SaO_2 , визначення електролітів, креатиніну, глюкози плазми крові, маркерів запалення, динаміка змін ЕКГ, серцевого викиду за допомогою доплерокардіографії).

2. Інвазивний (центральный венозний катетер або артеріальний катетер або катетер у легеневій артерії).

Первинна тактика лікування пацієнта з ГСН¹



¹ Однак, у 2016 році (після виходу видання 2016 року) були опубліковані Клінічні рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності. Вважаємо за доцільне додати деякі витяги з Клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів, 2016 року.

Примітки:

^a Гостра механічна причина: розрив серця, який ускладнює ГСН (розрив стінки, дефект міжшлуночкової перетинки, гостра мітральна регургітація), травма грудної клітки або хірургічне втручання на серці, гостра недостатність нагивного або протезованого клапану, вторинна відносно до ендокардиту, розшарування або тромбоз аорти; ВІТ — відділення інтенсивної терапії; ГКС — гострий коронарний синдром; СРАР — постійний позитивний тиск у дихальних шляхах. ВІРАР — двохфазний позитивний тиск в дихальних шляхах

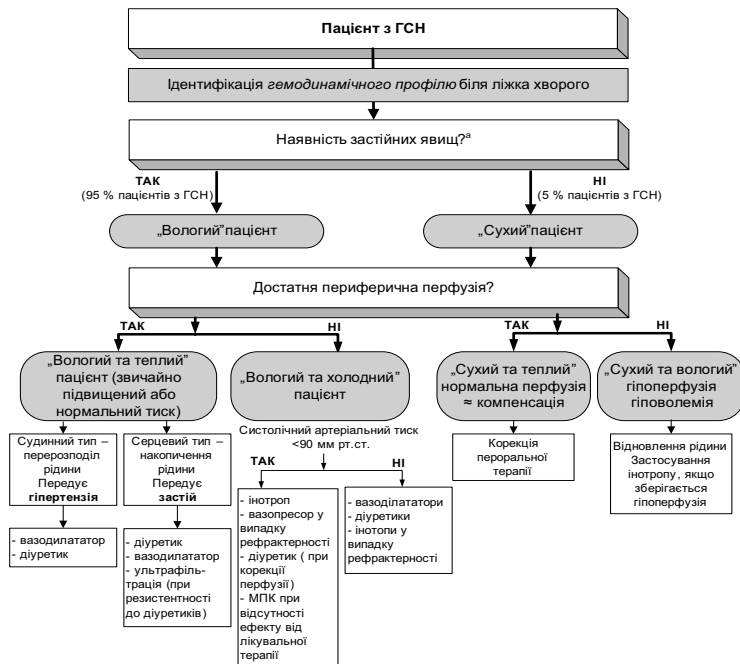
Зразки формулювання діагнозу

1. ІХС. Гострий трансмуральний інфаркт міокарда передньоверхівкової ділянки лівого шлуночка (14.05.2013). Гостра лівошлуночкова недостатність III класу за Killip (14.05.2013).

2. Дилатаційна кардіоміопатія, пароксизмальна форма фібриляція передсердь з тахісистолею шлуночків. Гостра лівошлуночкова недостатність III класу (група L).

Лікування

ГСН — небезпечний для життя стан, тому пацієнтам необхідне швидке транспортування у найближчу лікарню, переважно з наявністю кардіологічного відділення та/або ВІТ¹.

Лікування хворих з ГСН на основі клінічного профілю на ранній стадії¹

¹ Витяг з Клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2016 року.

Примітка.^a Симптоми застою: ортопноє, пароксизмальна нічна задишка, задишка, хрипи в базальних відділах легень, ненормальна відповідь артеріального тиску на пробу Вальсальви (лівобічний), симптоми кишкового застою, розтягнення яремної вени, печінково-яремний рефлекс, гепатомегалія, асцит, периферичні набряки (правобічний).

Критерії для госпіталізації у ВІТ¹:

- необхідність в інтубації,
- наявність симптомів гіперперфузії,
- сатурація кисню (SpO_2) < 90%,
- використання додаткових дихальних м'язів, частота дихання > 25/хв.,
- ЧСС < 40 або > 130 ударів/хв.
- САТ < 90 мм рт. ст.

Інші пацієнти з ГСН потребують госпіталізації у звичайну палату.

1. Оксигенотерапія застосовується для лікування гіпоксемії ($SaO_2 \leq 90\%$), що асоціюється з підвищеним ризиком короткострокової смертності. У пацієнтів без гіпоксемії, оксигенотерапія викликає вазоконстрикцію і зниження хвилинного об'єму серця.

2. Фармакотерапія:

2.1. Діуретики показані у пацієнтів з задишкою, спричиненою набряком легенів, спостерігалось швидке полегшення симптомів після в/в введення діуретиків у результаті як швидкої венодилатації, так і послідуєчого виведення рідини. Оптимальна доза і спосіб застосування (внутрішньовенне струминне або внутрішньовенно крапельне) не мають певних переваг.

Тіазиди, спіронолактон та еплренон (у хворих на гострий ІМ та після нього) можуть використовуватися у поєднанні з петльовими діуретиками. Використання петльових діуретиків одночасно з добутаміном, допаміном або нітратами є засобом підвищення ефективності лікування. Дозу слід титрувати до отримання клінічної відповіді, зменшувати — за умови зниження симптомів затримки рідини. Моніторинг K^+ , Na^+ у сироватці крові, а також функції нирок (кожні 1–2 дні), залежно від відповіді на лікування корекція втрати K^+ і Mg^+ . Слід уникати використання діуретиків у хворих з ГСН та ознаками гіперперфузії до досягнення адекватного рівня перфузії.

Дозування та спосіб введення діуретиків

Тяжкість затримки рідини	Діуретик	Дозування (мг)	Коментарі
Помірна	Фуросемід	20–40	Всередину або в/в залежно від клініки
	Буметанід	0,5–1,0	Титрування дози залежно від клінічної відповіді
	Торасемід	10–20	Моніторинг вмісту калію, натрію, креатиніну та АТ

¹ Витяг з Клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2016 року.

Тяжкість затримки рідини	Діуретик	Дозування (мг)	Коментарі
Тяжка	Фуросемід	40–100	В/в
	Фуросемід, інфузія	5–40 мг/год.	Ефективніше, ніж внутрішньовенне струмінне введення
	Буметанід	1–4	Всередину або в/в
	Торасемід	20–100	Всередину
Рефрактерність до петльових діуретиків	Додати гідрохлортiazид	25–50 двічі на день	Комбінація з петльовими діуретиками краще, ніж високі дози петльових діуретиків
	Додати спіронолактон	25–50 1 раз на день	Препарат вибору за відсутності у пацієнта ниркової недостатності і гіперкаліємії
У випадку алкалозу	Ацетазоламін	0,5	В/в
Рефрактерність до діуретиків	Додавання допаміну для ниркової вазодилатації або добутаміну		За наявності ниркової недостатності проведення ультрафільтрації або гемодіалізу

2.2. *Опіати* застосовуються у пацієнтів з гострим набряком легень, оскільки вони зменшують тривогу і послаблюють збудження, пов'язане з задишкою, рекомендовано застосовувати морфін у дозі 1–2 мл 1% р-ну в/в струмінно в 10–15 мл 0,9% фіз. р-ну. Опіати викликають венозну дилатацію та помірну артеріальну дилатацію, зменшують тиск у ЛА, а також ЧСС. З іншого боку, опіати викликають нудоту та пригнічують активність дихального центру, потенційно збільшуючи необхідність проведення інвазивної вентиляції.

2.3. *Вазодилататори* рекомендовані тим пацієнтам із ГСН, у яких гіперфузія асоційована з нормальним та підвищеним АТ, ознаками застою в легенях і зниженим діурезом. Вазодилататори найкорисніші для пацієнтів з гіпертонією, і їх слід дуже обережно використовувати для пацієнтів з САТ < 110 мм рт.ст. Надмірне падіння тиску асоціюється з високою смертністю у пацієнтів з ГСН. Вазодилатори слід з обережністю використовувати у пацієнтів зі значним мітральним або аортальним стенозом.

Внутрішньовенні вазодилататори, які використовують у лікуванні ГСН¹

Вазодилататор	Дозування	Основні побічні ефекти
Нітропрусид	Стартова доза 0,3 мкг/кг/хв., збільшення до 5 мкг/кг/хв.	Гіпотензія, токсичність ізоціанату
Несиритид ¹	Болюсно 2 мкг/кг + інфузія 0,01 мкг/кг/хв.	Гіпотензія
Нітрогліцерин	Стартова доза 10–20 мкг/хв., збільшення до 200 мкг/хв.	Гіпотензія, головний біль
Ізосорбиду дінитрат	Стартова доза 1 мг/год., збільшення до 10 мг/год.	

¹ Витяг з Клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2016 року.

Коментар.¹ Препарат, недоступний у багатьох Європейських країнах, у тому числі в Україні.

2.4. *Інотропні засоби* рекомендовані за наявності периферійної гіперфузії (артеріальна гіпотензія, погіршення функції нирок) незалежно від наявності застійних явищ у легенях і набряку легенів, рефрактерних до терапії діуретиками і вазодилататорами в оптимальних дозах. Допамін у дозах < 2 мкг/кг/хв. призводить до вазодилатації в нирках, органах черевної порожнини, судинах коронарного і церебрального русла і супроводжується поліпшенням ниркового кровотоку, збільшенням діурезу. У дозах > 2 мкг/кг/хв. посилює скоротливість міокарда та серцевий викид. За умови введення в дозах > 5 мкг/кг/хв. підсилює периферійний судинний опір, що корисно за гіпотензії, але шкідливо при гострій СН.

Добутамін викликає дозозалежну позитивну інотропну та хронотропну дію, знижує тиск заклинювання і тиск у легеневої артерії, посилює діурез за рахунок посилення ниркового кровотоку у відповідь на підвищення серцевого викиду. Для уникнення розвитку толерантності і часткової втрати гемодинамічного ефекту необхідно відмінити добутамін поступово (на 2 мкг/кг/хв. щодня) та оптимізувати пероральну вазодилатуючу терапію, наприклад за умови використання ІАПФ.

Левосимендан є новим представником цього класу препаратів і має три основні механізми дії: підвищення чутливості до Са⁺⁺ контрактильних протейнів кардіоміоцитів, що зумовлює позитивну інотропну дію, активацію м'язових К-каналів, що приводить до периферійної вазодилатації, володіє кардіопротекторним ефектом. Левосимендан рекомендовано пацієнтам за СН з малим викидом унаслідок систолічної дисфункції у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії протягом 6–24 год, але гемодинамічні ефекти зберігаються більш ніж 48 год після закінчення інфузії. Важливою рисою левосимендану є можливість реалізації його позитивних гемодинамічних ефектів на фоні супутнього використання β-блокаторів. Може бути застосований у комбінації з добутаміном, а також у режимі повторних курсів через 7–14 діб.

2.5. *Вазопресори* призначаються у комбінації з інотропними засобами та інфузією рідини на тлі відсутності оптимальної перфузії за поліпшеного серцевого викиду, можуть також використовуватися у разі реанімаційних заходів, а також для підтримки адекватної перфузії, якщо є загрозна для життя гіпотензія.

Адреналін використовується в дозах 0,05–0,5 мкг/кг/хв. в/в, коли добутамін не викликає клінічного ефекту і АТ залишається низьким, під контролем прямого моніторування АТ та параметрів гемодинаміки з використанням катетеризації легеневої артерії.

Норадреналін слід використовувати для підвищення системного судинного опору. Індуковане збільшення ЧСС менше, у порівнянні з адреналіном. Норадреналін (0,2–1 мкг/кг/хв.) має перевагу за низького АТ на тлі зниженого

судинного опору (септичний шок), часто комбінується з добутаміном для поліпшення параметрів гемодинаміки.

**Препарати з позитивною інотропною дією
або вазопресорним ефектом, або їх поєднанням¹**

Препарат	Болюс	Інфузія
Мілринон ^{1, 2}	25–75 мкг/кг протягом 10–20 хв.	0,375–0,75 мкг/кг/хв.
Еноксимон ¹	0,5–1,0 мг/кг протягом 5–10 хв.	5–20 мкг/кг/хв.
Добутамін	Немає	2–20 мкг/кг/хв.
Допамін	Немає	< 3 мкг/кг/хв. — нирковий ефект 3–5 мкг/кг/хв. — інотропна дія > 5 мкг/кг/хв. — вазопресорна
Левосимендан ¹	12 мкг/кг протягом 10 хв. ³	0,1 мкг/кг/хв., може бути зменшено до 0,05 мкг/кг/хв. або збільшено до 0,2 мкг/кг/хв.
Норадреналін	Немає	0,2–1,0 мкг/кг/хв.
Адреналін	1 мг можна вводити в/в болюсно при реанімації, повторювати кожні 3–5 хв.	0,05–0,5 мкг/кг/хв.

Примітки:

Мілринон, Еноксимон — препарати, не зареєстровані в Україні.

¹ Також володіє судинорозширюючим ефектом.

² Не рекомендовано у випадку загострення ішемічної СН.

³ Болюсне введення не рекомендується у пацієнтів з гіпотензією.

2.6. *Дігоксин.* У пацієнтів зі зниженою ФВ дігоксин може бути використаний для контролю за частотою шлуночкових скорочень при фібриляції передсердь, особливо, якщо неможливо відтитрувати дозу β-блокаторів (див. розділ «Хронічна серцева недостатність»).

2.7. *Антагоністи кальцію.* Дилтіазем, верапаміл і дигідропіридини протипоказані при ГСН.

2.8. *Профілактика тромбоемболій.* При відсутності протипоказань рекомендується профілактика тромбоемболій за допомогою гепарину або інших антикоагулянтів, якщо є необхідність (при відсутності пероральної антикоагулянтної терапії).

2.9. *Анксиолітики та седативні препарати.* Анксиолітики та седативні засоби можуть бути необхідні у пацієнтів з симптомами збудження. Найбільш безпечний підхід — обережне застосування бензодіазепінів (лоразепам або діазепам)¹.

3. Немедикаментозна терапія.

3.1. Респіраторна підтримка без ендотрахеальної інтубації. Найчастіше використовують дві основні техніки: у режимі постійного позитивного тиску (ППТ) наприкінці видиху при адекватному спонтанному диханні та неінвазивна вентиляція з позитивним тиском (НВПТ). Використання ППТ у пацієнтів з кардіогенним набряком легенів поліпшує оксигенацію, зменшує симптоматику ГСН.

¹ Витяг з Клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2016 року.

2. Респіраторна підтримка при ГСН з ендотрахеальною інтубацією. Така методика застосовується при ГСН-індукованій слабкості дихальних м'язів.

4. Механічні допоміжні пристрої:

4.1. Внутрішньоаортальна балонна контрпульсація (ВАБК) застосовується у пацієнтів з кардіогенним шоком за неефективності об'ємної інфузії та інотропної підтримки, наявності мітральної регургітації або розриву міжшлуночкової перетинки (підтримка кровообігу перед хірургічним корекцією), тяжкої ішемії міокарда при підготовці до коронарографії і реваскуляризації.

4.2. Пристрої допоміжного кровообігу. Механічний насос, що частково заміщає механічну роботу шлуночка, дозволяє розвантажити шлуночок, зменшити навантаження на міокард і підсилити периферичний кровотік. Використання апаратів є недоцільне, якщо трансплантація серця неможлива.

5. Хірургічне лікування ГСН: коронарна реваскуляризація, корекція анатомічних порушень, заміна клапана серця.

6. Трансплантація серця. Трансплантація серця може розглядатися як лікувальний захід за наявності важкої ГСН зі заздалегідь відомим несприятливим прогнозом (важкий гострий міокардит, післяпологова кардіоміопатія або ГІМ з несприятливим прогнозом після реваскуляризації).

Критерії виписки із стаціонару¹:

- пацієнти гемодинамічно стабільні, еволемічні;
- пацієнти отримують постійну пероральну терапію та мають стабільну функцію нирок протягом щонайменше 24 год.;
- пацієнти забезпечені освітніми матеріалами та порадами щодо самопомоги.

Основні принципи невідкладної допомоги

Найбільш часто у практиці зустрічається ГСН:

- 1) на тлі гіпертонічного кризу;
- 2) при гострому коронарному синдромі;
- 3) при порушеннях ритму та провідності;
- 4) на фоні бронхообструкції.

Основні принципи невідкладної допомоги при гострій лівошлуночкової недостатності на тлі гіпертонічного кризу.

Рекомендується агресивне зниження АТ в межах 25% упродовж перших годин, після цього АТ знижувати з обережністю¹.

1. Оксигенотерапія після забезпечення прохідності дихальних шляхів зі зростаючою концентрацією кисню до досягнення артеріального кисневого насичення > 95%.

2. Респіраторна підтримка: у режимі постійного позитивного тиску наприкінці видиху при адекватному спонтанному диханні та неінвазивна вентиляція з позитивним тиском.

3. Морфін 1–2 мл 1% р-ну на 10–15 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струменево рекомендовано на ранніх стадіях лікування пацієнтів із тяжкою ГСН, особливо за наявності збудження та задишки.

¹ Витяг з Клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2016 року.

4. Вазодилататори:

— нітрогліцерин — використовують інфузійний р-н з концентрацією 100 мкг в 1 мл; необхідно 10 мл препарату (1 мл — 5 мг) розчинити у 500 мл 0,9% р-ну NaCl або 5% р-ну глюкози; р-н використовують в/в крапельно з початковою швидкістю 20–30 мкг/хв. Швидкість введення можна збільшувати кожні 5 хв. на 20 мкг/хв. в залежності від реакції пацієнта. Максимальна швидкість введення 400 мкг/хв. Тривалість введення від декількох годин до 3 діб;

— ізосорбїду динїтрат вводять в/в крапельно, стартова доза складає 1 мг/годину, дозу збільшують до 10 мг/год.

5. Діуретики:

— фуросемід 20–40 мг перорально або 40 мг (4 мл) на 15 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струменево протягом 2 хв., або на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно зі швидкістю 5–40 мг/год.;

— торасемід 10–20 мг перорально, можливе збільшення дози до 40–100 мг.

В/в крапельне введення препаратів рекомендується проводити за допомогою дозатора/інфузомата.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на тлі гострого коронарного синдрому.

При гострому коронарному синдромі (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда), ускладненому розвитком ГСН, а також за наявності кардіогенного шоку показане проведення коронарної ангіографії та ревазуляризаційної процедури (черезшкірного коронарного втручання). На ранніх стадіях можливе проведення оперативного втручання – аортокоронарного шунтування.

Тимчасова стабілізація пацієнта може досягатись:

1–3. Дивись «гостру лівошлуночкову недостатність на тлі гіпертонічного кризу».

4. Інотропні засоби:

— добутамін 5% 4 мл (250 мг) на 500 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно, початкова швидкість введення 5 мкг/кг/хв. (5–6 крап./хв.), середня – 14 крап./хв., призначається, коли діурез > 30 мл/год.;

— дофамін 200 мг на 400 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно, швидкість введення 3–5 мкг/кг/хв. безперервно протягом 2–3 год. до 1–4 діб; призначається, коли діурез < 30 мл/год.; спричиняє інотропний ефект;

— добутамін як інотропний засіб та допамін у дозі, яка збільшує нирковий кровотік (< 3 мкг/кг/хв.) можуть застосовуватись разом;

— левосимендан 5 мл (1 флакон) на 500 мл 5% р-ну глюкози; розпочинають з дози насичення 6 мкг/кг — 115 мл/год. протягом 10 хв., підтримуюча доза 0,05 мкг/кг/хв., що відповідає 10 мл/год.; за наявності гіпотензії терапію слід починати з інфузії, минаючи болюсне введення. Можна вводити одночасно з фуросемідом, нітрогліцерином; показаний пацієнтам з малим серцевим викидом без значної гіпотензії (САТ не < 85 мм рт. ст.) та у разі неефективності стандартної терапії.

Коментар. Введення допаміну, добутаміну, левосимендану проводять під контролем електрокардіограми (ЕКГ), АТ, ЧСС, діурезу та бажано за допомогою інфузомату.

5. Вазопресори:

— адреналін — при недостатній ефективності інотропних засобів, 1 мл 0,18% адреналіну гідротартрату розчиняють у 500 мл 0,9% р-ну NaCl, вводять зі швидкістю 0,3–1,2 мл/хв. (1–4 мкг/хв.); препарат можна вводити підшкірно в дозі 0,5 мл, вища доза — 1 мл, добова — 5 мл;

— норадреналін має перевагу за низького АТ на тлі зниженого судинного опору; 1 мл 0,2% розчинити в 250 мл 0,9% NaCl та вводити зі швидкістю 10–15 крап./хв. (максимальна швидкість до 20–25 крап./хв.).

В/в крапельне введення препаратів рекомендується проводити за допомогою дозатора/інфузомату.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на фоні брадикардії.

1. Атропіну сульфат 0,25–0,5 мл 0,1% р-ну в/в струменево повільно, при необхідності можна повторити введення через 3–5 хв.

2. За відсутності відповіді — штучний водій ритму.

Коментар. Брадикардія у пацієнтів з ГСН найчастіше є наслідком ГІМ, особливо за наявності оклюзії правої вінцевої артерії.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на фоні суправентрикулярної тахіаритмії.

1. Якщо порушення ритму мають пароксизмальний характер, після стабілізації стану — кардіоверсія.

2. Якщо фібриляція триває понад 48 годин, слід призначити антикоагулянти та проводити фармакотерапію, спрямовану на підтримання оптимальної ЧСС. Слід уникати призначення верапамілу і дилтіазему, тому що вони зменшують скоротливу здатність міокарда. Антиаритмічні препарати 1 класу не повинні використовуватися.

3. Аміодарон та β -блокатори використовують при фібриляції як для зниження ЧСС, так і для запобігання рецидиву:

— аміодарон (ампули по 150 мг) використовують в/в крапельно у дозі насичення 5 мг/кг від 20 хв. до 2 годин; аміодарон необхідно розвести у 250 мл 5% глюкози. Введення можна повторювати 2-3 рази протягом доби; підтримуюча доза — 10–20 мг/кг в/в крапельно; одночасно з в/в введенням розпочинають пероральний прийом аміодарону у таблетках (3 таблетки по 200 мг на добу);

— метопролол (ампули по 5 мл 1% р-ну) розводять у 0,9% NaCl та вводять 5 мг в/в струменево повільно, якщо ефект недостатній, кожні 5 хв. вводять по 5 мг до 15 мг з наступним переходом на пероральний прийом (50 мг 4 рази/добу).

4. Електроімпульсну терапію із седацією необхідно використовувати у пацієнтів з ГСН і гіпотензією.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на фоні фібриляції шлуночків і шлуночкової тахікардії.

Проведення серцево-легеневої реанімації, у тому числі негайної кардіоверсії, за необхідності — ШВЛ та седації в разі моторного збудження. Аміодарон та β -блокатори дозволяють знизити частоту повторного виникнення таких подій.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на фоні бронхообструкції.

1. Оксигенотерапія (сеанси 15–19 годин щодня).
2. Респіраторна підтримка.
3. Сальбутамол — 1 небула (0,5 мл 0,5%) розчинити у 2,5 мл 0,9% р-ну NaCl через небулайзер протягом 20 хв. та повторювати щогодини перші декілька годин.

ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Визначення

Хронічна серцева недостатність (ХСН) — це патологічний стан, коли серце внаслідок порушення насосної функції не може забезпечувати органи і тканини необхідною кількістю крові у відповідності до метаболічних потреб тканин.

З клінічної точки зору ХСН являє собою синдром, типовими рисами якого є зниження толерантності до фізичних навантажень, затримка рідини, прогресуючий характер та обмеження тривалості життя.

Критерії клінічного діагнозу СН

Діагноз СН базується на двох глобальних критеріях: наявності суб'єктивних симптомів і об'єктивних ознак СН та об'єктивних доказів дисфункції серця (систоличної та/або діастолічної) у стані спокою, отриманих за допомогою інструментального дослідження (насамперед — ЕхоКГ).

Допоміжним критерієм є позитивна клінічна відповідь на лікування СН.

Суб'єктивні та об'єктивні клінічні ознаки СН

Скарги	Об'єктивні ознаки
<p>Найбільш типові:</p> <ul style="list-style-type: none"> — задишка, — ортопноє, — пароксизмальна нічна задишка, — знижена переносність фізичних навантажень, — слабкість, швидка втомлюваність, — набрякання кісточок і гомілок 	<p>Високо специфічні:</p> <ul style="list-style-type: none"> — набухання та пульсація яремних вен, — гепатоюгулярний рефлюкс, — зміщення верхівкового поштовху вліво, — III тон (ритм галопу), — перкуторне розширення меж серця

Скарги	Об'єктивні ознаки
Інші: – серцебиття, – нічний кашель, – збільшення маси тіла (> 2 кг/ тиждень), – схуднення (при тяжкій ХСН), – відчуття здуття живота, дисфункції кишечника, – зниження апетиту, нудота, – сонливість, сплутаність свідомості (при термінальній ХСН, у хворих похилого віку), – депресія	Менш специфічні: – двобічні периферичні набряки – крепітуючі хрипи, – перкурторна тупість над нижніми відділами легень, – акцент II тону над легеневою артерією, – серцеві шуми, – тахікардія/тахісистолія, – нерегулярний пульс, – тахіпное (> 16 на хв.), – гепатомегалія, – асцит, – зниження нутритивного статусу (какексія)

Лабораторні тести

Стандартні (обов'язкові):

— загальний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, гематокрит, ШОЕ);

— загальний аналіз сечі;

— біохімічні тести: K^+ , Na^+ , креатинін, холестерин плазми, білірубін, «печінкові» ферменти, глюкоза, сечова кислота.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) є більш точним у порівнянні з рівнем креатиніну крові, показником функції нирок. Розраховується за формулою Кокрофта-Голта:

$$\text{ШКФ (мл/хв/м}^2\text{)} = \frac{140 - \text{вік (років)} \times \text{маса тіла (кг)} \times 0,85 \text{ (для жінок)}}{0,81 \times \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)}}$$

Особливістю розрахунку ШКФ у пацієнтів з ХСН є те, що зазначена формула є коректною лише за еуволемічного стану пацієнта (так званої сухої маси тіла); при недотриманні цієї вимоги має місце завищення даного параметра за рахунок «внеску» затриманої в організмі рідини у показник маси тіла.

Класифікація хронічної серцевої недостатності

1. За етіологією:

— коронарогенна (ІХС);

— некоронарогенна: АГ; вади серця; міокардити; ендокардити; перикардити; КМП; порушення ритму та провідності, новоутворення.

2. За ступенем вираженості: безсимптомна, симптомна, рефрактерна.

3. За видом серцевої дисфункції:

— систолічна — 70–80% (з первинно-клітинним ураженням): дифузним (міокардити, КМП); вогнищевим (інфаркт міокарда, кардіосклерози); ятрогенним; радіаційним пошкодженням;

— діастолічна (з порушенням наповнення шлуночків): стенози АВ-отворів; внутрішньосерцеві утворення; перикардити; пухлини перикарда та середо-

стіння; підвищена жорсткість міокарда через гіпертрофію, рубці, фіброеластоз, констриктивну КМП; пароксизмальні тахікардії зі скороченням діастолі; — змішана (з гемодинамічним перевантаженням шлуночків): стенози вустя аорти і ЛА; системна і легенева гіпертензія; недостатність клапанів серця; вроджені вади з перекидом крові зліва направо; збільшення метаболічних потреб з високим хвилинним об'ємом через анемію, ХЛС, тиреотоксикоз, вагітність.

4. За переважним ураженням:

— лівошлуночкова (застій крові в малому колі кровообігу, який проявляється зниженням переносності фізичного навантаження, підвищеною втомлюваністю, кволістю, задишкою, ортопноє, серцевою астмою);

— правошлуночкова (застій крові у великому колі кровообігу, який призводить до затримки рідини в організмі, що проявляється збільшенням печінки, набуханням і пульсацією яремних вен, асцитом, периферичними набряками);

— тотальна.

5. За ступенем тяжкості

Клінічні стадії:

I — компенсована; II — декомпенсована; А — зворотна; Б — малозворотна; III — незворотна.

6. За здатністю переносити навантаження: I–IV ФК.

Класифікація Асоціації кардіологів України, 2012 р.

Основні терміни:

1. Клінічна стадія СН.
2. Варіант СН.
3. ФК пацієнта.
4. СН, клінічна стадія.

Код за МКХ-10: **I50, I50.0.**

Клінічні стадії I, IIА, IIБ, III відповідають стадіям хронічної НК за класифікацією М. Д. Стражеска – В. Х. Василенка (1935 р.).

Варіанти ХСН:

- із систолічною дисфункцією ЛШ — ФВ < 45%;
- зі збереженою систолічною функцією ЛШ — ФВ > 45%.

Функціональні класи кардіологічних пацієнтів за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)

I ФК — пацієнти із захворюванням серця, в яких звичайне фізичне навантаження не викликає задишки, втоми чи серцебиття.

II ФК — пацієнти із захворюванням серця та помірним обмеженням фізичної активності. Задишка, втома, серцебиття спостерігаються під час звичайних фізичних навантажень.

III ФК — пацієнти із захворюванням серця та вираженим обмеженням фізичної активності. У стані спокою скарги відсутні, але навіть під час незначних фізичних навантажень виникають задишка, втома, серцебиття.

IV ФК — пацієнти із захворюванням серця, в яких будь-який рівень фізичної активності викликає зазначені вище суб'єктивні симптоми. Останні виникають і в стані спокою.

Коментар: Стадія СН відображає етап клінічної еволюції даного синдрому, а ФК пацієнта є динамічною характеристикою, що може змінюватися під впливом лікування. Визначення варіанту СН можливе лише за відповідними даними ЕхоКГ-дослідження. ФК хворого встановлюється за клінічними критеріями і може, в разі необхідності, бути об'єктивізований даними інструментального дослідження.

Об'єктивні (інструментальні) критерії ФК хворих із ХСН

ФК	Максимальне споживання кисню за даними спіроергометрії, мл/кг за 1 хв.	Порогова потужність фізичного навантаження за даними велоергометрії, Вт
I	Чоловіки — 21–30, жінки — 19–26	Чоловіки — 101–150, жінки — 86–125
II	Чоловіки — 15–20, жінки — 15–18	Чоловіки — 51–100, жінки — 51–85
III	9–14	15–50
IV	< 9	Велоергометрія протипоказана

Зразки формулювання діагнозу

1. ІХС: постінфарктний кардіосклероз, хронічна аневризма передньоперетинкової області лівого шлуночка. СН_{ІА} із систолічною дисфункцією лівого шлуночка, III ФК.

2. Дилатаційна кардіоміопатія, постійна форма фібриляції передсердь. СН_{ІБ} із систолічною дисфункцією лівого шлуночка, IV ФК.

3. ІХС: стабільна стенокардія напруги II ФК, постінфарктний кардіосклероз. СН_І зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, I ФК.

4. Гіпертонічна хвороба III ст., гіпертензивне серце. СН_{ІА} зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, III ФК.

5. Ревматична хвороба серця. Комбінована мітральна вада з перевагою недостатності. Постійна форма фібриляції передсердь. СН_{ІА} зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, II ФК.

Лікування

Загальні підходи

- Лікування основного захворювання і корекція факторів ризику:
 - вторинна медикаментозна профілактика ІХС і вирішення питання про реваскуляризацію міокарда;
 - нормалізація і контроль АТ у випадку АГ;
 - дієтична та медикаментозна корекція гіпердисліпопротеїнемії;
 - корекція гіперглікемії в разі ЦД;
 - фармакологічна або хірургічна корекція персистуючих тахіаритмій;
 - хірургічна корекція вад серця;
 - відмова від тютюну та алкоголю;
 - дієтичні заходи, спрямовані на зниження ваги.

2. Зниження добового вживання солі: менше 3 г на добу для I–II ФК (не вживати солоні продукти, не підсолювати їжу) і менше 1,5 г на добу для III–IV ФК (те ж плюс не солити їжу під час приготування).

3. Регулярна фізична активність: «комфортний» руховий режим відповідно до функціональних можливостей пацієнта.

Лікувальна програма¹.

Перелік і обсяг медичних послуг обов'язкового асортименту

Хворі повинні отримувати комплексну фармакотерапію із застосуванням:

1) ІАПФ, які показані всім хворим протягом невизначено тривалого часу;
2) β -адреноблокаторів. Хворим із СН і систолічною дисфункцією ЛШ із препаратів цієї групи дозволено використовувати тільки метопролол, карведилол, бісопролол, небіволол;

3) салуретиків, які доцільні за ознак затримки рідини або для профілактики цього;

4) серцевих глікозидів, головним чином дигоксину — найбільш доцільно за наявності тахі- і нормосистолічного варіанту ФП;

5) БРА II, які показані в разі непереносності ІАПФ;

6) АА — спіронолактон тимчасово як діуретичний засіб та тривало з метою поліпшення прогнозу виживання (в даному разі у дозі 25 мг на добу);

7) внутрішньовенних симпатоміметиків допаміну та/або добутаміну у випадку декомпенсації СН та недостатнього ефекту від лікування, в умовах стаціонару, бажано із спеціальними дозаторами;

8) нітратів внутрішньовенно або у вигляді сублінгвального прийому похідних нітрогліцерину або ізосорбїду динітрату — за ознак лівошлуночкової недостатності — зі скасуванням після стабілізації гемодинамики. Тривало доцільне лише для хворих із супутньою стенокардією;

9) антикоагулянти — пацієнтам з постійною формою ФП, тромбоемболічними ускладненнями в анамнезі, а також з мітральним стенозом та протезованими клапанами серця. Обов'язковий контроль МНВ, за неможливості — визначення ПТІ.

Фармакологічне лікування ХСН із систолічною дисфункцією ЛШ

Діуретики показані всім хворим із ХСН, в яких є схильність до затримки рідини в організмі або ознаки цього. Діуретики зменшують симптоматику ХСН, поліпшуючи тим самим якість життя, але не сповільнюють прогресування ХСН, тому їх слід призначати у поєднанні з ІАПФ. Перевага надається петльовим діуретикам, хоча в разі помітних розладів ефект може бути й від тіазидів. Призначають діуретики в індивідуальних ефективних дозах з урахуванням рекомендованих максимальних доз.

¹ Протокол надання медичної допомоги хворим із ХСН, Наказ МОЗ України від 3.07.2006 р. № 436.

Дози і кратність прийому діуретиків (салуретиків)

Діуретики	Початкова доза (мг)	Щоденна доза (мг)		
<i>Петльові діуретики¹</i>				
Фуросемід	20–40	40–240		
Торасемід	5–10	10–20		
<i>Тіазиди²</i>				
Гідрохлортіазид	25	12,5–100		
Метолазон	2,5	2,5–10,0		
<i>Калійзберігаючі діуретики³</i>				
	+ іАПФ/БРА	– іАПФ/БРА	+ іАПФ/БРА	– іАПФ/БРА
Спіронолактон/еплеренон	12,5–25,0	50	50	100–200

Примітки:

¹ Доза, можливо, відповідно до об'ємного статусу/маси тіла; надмірні дози можуть викликати ураження нирок і ототоксичність;

² Не слід використовувати тіазиди, якщо швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв, окрім тих випадків, коли вони показані одночасно з петльовим діуретиком;

³ Антагоністам альдостерону завжди надається перевага перед іншими калій-зберігаючими діуретиками.

У разі недостатнього діуретичного ефекту показані в/в введення, комбінація діуретиків, в/в введення допаміну в діуретичних дозах (1–5 мкг/кг за 1 хв.) впродовж 3–10 діб. Оцінка ефективності базується на результатах щоденного визначення маси тіла у фазі декомпенсації та 1–2 рази на тиждень протягом підтримуючого амбулаторного лікування.

ІАПФ відіграють основну роль у сучасній терапії ХСН, але не є препаратами невідкладної корекції порушень гемодинаміки. Їх призначають у вигляді монотерапії або в поєднанні з іншими препаратами. ІАПФ затримують прогресування застійної СН, знижують летальність, збільшують тривалість життя хворих та поліпшують його якість.

ІАПФ призначають після скасування активної діуретичної терапії впродовж попередніх 24 год. і за відсутності гіперкаліємії з початкової (пробної) дози; якщо препарат добре переноситься, дозу поступово збільшують впродовж 2–4 тижнів до максимальної (клінічно оптимальної, цільової), яку визначає відсутність побічної дії (АГ, гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну в плазмі, сухий кашель тощо).

ІАПФ, які зазвичай застосовують при ХСН та/або систолічній дисфункції лівого шлуночка

Препарати	Дози, кратність прийому на добу	
	Початкова	Цільова
<i>Рівень доказовості А — з доведеним впливом на прогноз</i>		
Еналаприл	2,5 мг × 1–2 рази	10–20 мг × 2 рази
Каптоприл	6,25 мг × 3 рази	50 мг × 3 рази

Препарати	Дози, кратність прийому на добу	
	Початкова	Цільова
Лізиноприл	2,5 мг × 1 раз	20–40 мг × 1 раз
Раміприл	1,25–2,5 мг × 1 раз	5 мг × 2 рази
Трандолаприл	0,5 мг × 1 раз	4 мг × 1 раз
<i>Рівень доказовості Б — можуть застосовуватись</i>		
Фозиноприл	5 мг × 1 раз	40 мг × 1 раз
Периндоприл	2,5 мг × 1 раз	10 мг × 1 раз
Квінаприл	5 мг × 2 рази	20 мг × 2 рази

Абсолютним протипоказанням до призначення ІАПФ є двобічний стеноз ниркових артерій, ангіоневротичний набряк. Рівень креатиніну крові оцінюється впродовж першого тижня через 3 і 6 міс., частіше — у хворих з порушенням функції нирок і зі зміною схеми лікування.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) показані, у поєднанні з ІАПФ (за неперносності останніх — із БРА) та з бета-блокаторами, усім пацієнтам з клінічними проявами ХСН (NYHA II–IV) що мають ФВ ЛШ < 35%.

***Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та їх дози,
що застосовуються при ХСН із СДЛШ***

Препарати	Доза (мг) та кратність прийому на добу	
	Початкова	Цільова
Еплеренон	25 мг 1 раз/добу	50 мг 1 раз/добу
Спіронолактон	25 мг 1 раз/добу	25–50 мг 1 раз/добу

Протипокази до призначення АМР:

- 1) рівень K^+ у плазмі > 5,0 ммоль/л;
- 2) креатинін плазми > 220 мкмоль/л;
- 3) прийом калійзберігаючих діуретиків інших груп (амілорид, триамтерен) або препаратів калію;
- 4) поєднаний прийом ІАПФ та БРА.

Використовують в активній фазі діуретичної терапії для подолання та профілактики гіпокаліємії, гіпомагніємії та посилення діуретичної дії.

Контроль безпечності лікування КЗД полягає у періодичній оцінці рівнів калію та креатиніну з відповідною, за необхідності, корекцією їх дози до стабілізації рівнів калію у плазмі. Рекомендовані терміни контролю рівнів калію та креатиніну в плазмі на фоні прийому АА: через 3 доби, через тиждень від початку терапії, потім через 1, 3 та 6 міс., згодом — кожні 6 міс. (за клінічної необхідності частіше).

На рівні калію 5,0–5,5 ммоль/л потрібно знизити дозу АА вдвічі, більше за 5,5 ммоль/л — скасувати препарат.

Блокатори β-адренорецепторів призначають хворим зі стабільною гемодинамікою і ХСН II–IV ФК за відсутності протипоказань і непереносності, а також за умови усунення клінічних ознак легеневого застою і набрякового синдрому. Призначення цих препаратів не показано хворим із ХСН, обумовленою клапанными або вродженими вадами серця, легеним серцем, констриктивним перикардитом. Крім того, протипоказаннями є: БА, клінічно маніфестований бронхо-обструктивний синдром, ЧСС < 55–60 за 1 хв.; синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II–III ст., облітеруюче ураження артерій кінцівок із симптомами в стані спокою, САТ < 90 мм рт. ст., ЦД. Лікування починають з мінімальних доз, збільшуючи їх кожні 12 тижнів до максимально переносних з урахуванням цільової дози.

Орієнтовна схема титрування β-блокаторів у хворих із ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ

Препарат	Початкова доза (мг), кратність прийому	Добові дози (мг) на чергових етапах титрування	Цільова доза (мг)
Бісопролол	1,25 × 1 раз	2,5–3,75–5–7,5–10	10
Корведілол	3,125 × 2 рази	12,5–25–37,5–50	50
Метопролол-сукцинат CR/XL	12,5 × 1 раз	25–50–100–150–200	200
Небіволол	1,25 × 1 раз	2,5–5–7,5–10	10

Період між збільшенням доз препаратів може бути подовжений лікарем з клінічних мотивів; з іншого боку, з тих самих індивідуальних клінічних мотивів може зростати кількість етапів титрування β-блокатора за рахунок збільшення чергової добової дози не в 2, а в 1,5 рази, що також вирішує лікар. Таким чином, тривалість досягнення цільової або максимально переносної дози може індивідуально коліватися від кількох місяців до кількох тижнів.

У перші тижні прийому у деяких хворих може спостерігатися зростання ознак декомпенсації, що потребує збільшення дози діуретиків. У разі сповільнення серцевого ритму менше 55 скорочень на 1 хв. дозу зменшують або повністю скасовують.

Блокатори β-адренорецепторів у поєднанні з ІАПФ і діуретиками за ХСН збільшують тривалість життя, поліпшують систолічну функцію серця і клінічний стан хворого, а також зменшують кількість госпіталізацій з приводу декомпенсації ХСН.

Блокатори рецепторів ангіотензину II. Призначення БРА кандесартану або валсартану з метою зниження ризику смерті з кардіоваскулярних причин та ризику госпіталізацій з приводу декомпенсації кровообігу рекомендується таким категоріям хворих з клінічно маніфестованою ХСН та ФВ ЛШ

< 40–45%: пацієнтам з непереносимістю ІАПФ у вигляді кашлю або ангіоневротичного набряку; пацієнтам, що отримують ІАПФ, але не можуть лікуватися блокаторами β -адренорецепторів внаслідок протипоказань до їх призначення або їх непереносимості; пацієнтам III–IV ФК, що отримують ІАПФ та блокатори β -адренорецепторів і при цьому не отримують АА.

Комбінування ІАПФ та БРА доцільне лише за можливості регулярного моніторингу K^+ , креатиніну плазми й рівня АТ.

Протипоказання до призначення БРА ті ж, що й для ІАПФ, за винятком ангіоневротичного набряку; поєднаний прийом ІАПФ та АА.

Правила призначення, титрування та моніторингу побічної дії БРА такі ж, що й для ІАПФ. Прояви можливої побічної дії БРА аналогічні ІАПФ, за винятком кашлю.

Блокатори рецепторів ангіотензину II та їх дози в разі ХСН

Препарат	Дози (мг), кратність прийому на добу	
	початкова	максимальна
Кондесартан	4–8 × 1 раз	32 × 1 раз
Валсартан	20–40 × 2 рази	160 × 2 рази
Лосартан	20 × 1 раз	40–80 × 1 раз

Серцеві глікозиди: дигоксин показаний усім хворим з ХСН (I–IV ФК) та по-стійною формою ФП для нормалізації та контролю частоти шлуночкових скорочень. Для тривалого контролю комбінування дигоксину та β -адреноблокатора має перевагу над застосуванням лише одного дигоксину.

Пацієнтам з ХСН, систолічною дисфункцією ЛШ та з синусовим ритмом дигоксин показаний для зниження ризику госпіталізації у зв'язку з декомпенсацією гемодинаміки у тих випадках, коли, незважаючи на прийом ІАПФ, діуретиків та β -блокаторів, їх клініко-функціональний стан відповідає III–IV ФК за NYHA. Якщо на фоні зазначеної комбінованої терапії, що включає дигоксин, клінічний стан хворого вдається поліпшити до II ФК, підтримуючий прийом дигоксину має бути продовжений.

Добові дози дигоксину під час ХСН за нормального рівня креатиніну плазми звичайно становлять 0,125–0,25 мг, в осіб похилого віку 0,0625–0,125 мг. Підтримуюча добова доза дигоксину понад 0,25 мг не рекомендується, оскільки це може спричинити підвищення летальності.

Якщо у пацієнтів з ФП підтримуюча доза дигоксину 0,25 мг на добу не забезпечує належного контролю частоти шлуночкових скорочень (нормосистолії), треба не збільшувати її, а комбінувати дигоксин з β -блокатором.

Строфантин та корглікон не передбачені чинними стандартами лікування ХСН, отже їх не слід застосовувати.

Пероральні антикоагулянти

Пероральні антикоагулянти (ПАК) показані наступним категоріям пацієнтів з ХСН:

- із постійною, персистою та пароксизмальною формами ФП за наявності факторів ризику тромбоемболій;
- із перенесеним епізодом артеріальної тромбоемболії будь якої локалізації або венозної тромбоемболії;
- із візуалізованим(ими) тромбом(ами) у будь-якій з порожнини серця;
- із не оперованим мітральним стенозом;
- із протезованими клапанами серця.

Прийом непрямих антикоагулянтів має супроводжуватися регулярним моніторингом МНС, яке має підтримуватися у межах 2,0–3,0, а у хворих з протезованими клапанами серця — 2,5–3,5. Лікування новітніми альтернативними ПАК (прямі інгібітори Ха фактора, прямі інгібітори тромбіну) на відміну від варфарину не потребує лабораторного контролю показників згортання крові.

Статини. Пацієнтам з ХСН, обумовленою ІХС, прийом статинів рекомендовано продовжувати, якщо він був рекомендований раніше; має бути ініційований у випадку виникнення гострого коронарного синдрому у відповідності до стандартних показань.

Препарати, які показані окремим категоріям хворих

Спіронолактон призначається тимчасово у фазі активної діуретичної терапії для калійзберігаючого і діуретичного ефекту або тривало (12,5–25 мг на добу) за ХСН III–IV ФК для поліпшення прогнозу виживання.

АРАII рекомендують у випадках непереносності ІАПФ у дозі 12,5 мг на добу. Через тиждень дозу збільшують вдвічі, ще через тиждень знову подвоюють. Контроль такий самий, як і для ІАПФ.

Аміодарон призначають для лікування та профілактики ФП та шлуночкових аритмій високих градацій. Препарат можна успішно комбінувати з блокаторами β-адренорецепторів. Підтримуючі дози 100–300 мг на добу мають мінімальний ризик побічних ефектів.

Периферичні вазодилататори (нітропрурид натрію і нітрати) як до поміжні засоби призначають на короткий термін (до кількох діб) за декомпенсації у випадку легеневого застою і лівошлуночкової недостатності. Нітропрурид натрію вводять в/в в початковій дозі 0,1–0,2 мкг/кг/хв. за 1 хв. з подальшим її підвищенням до досягнення клінічного ефекту. Нітрогліцерин — 20–30 мкг/хв. з поступовим (за необхідності) підвищенням дози до 50–100 мкг/хв. під постійним контролем гемодинаміки. Можна призначити сублінгвальну й аерозольну форми нітратів, а також їх пролонговані форми.

Неглікозидні інотропні засоби (НІЗ) використовують на кінцевій клінічній стадії ХСН за рефрактерності до всіх медикаментів.

Допамін як ізотропний засіб застосовується у хворих в кінцевій клінічній стадії ХСН за наявності в них артеріальної гіпотензії та олігурії інфузійно в дозах 3–5 мг/кг/хв. Добутамін можна призначати рефрактерним до лікування стандартними засобами хворим у цій стадії, переважно з наявністю гіпотензії, у дозах від 2–3 до 15–20 мг/кг/хв. Тривалість безперервної інфузії не має перевищувати 48–72 год. внаслідок розвитку тахіфілаксії. Левосимендан чинить позитивну ізотропну та системну вазодилатуючу дію і може застосовуватися хворими з ознаками низького серцевого викиду та рівнем САТ понад 85 мм рт. ст. Порівняно з іншими НІЗ левосимендан характеризується найнижчим ризиком виникнення життєво небезпечних шлуночкових аритмій. Болюсно вводять 12–224 мг/кг протягом 10 хв. з наступною інфузією 0,05–0,2 мг/кг/хв. протягом 24 год.

Інгібітори фосфодіестерази (ФДЕ) — амрінон — в/в болюсно 0,75 мг/кг, потім 5–10 мкг/кг за 1 хв. до кількох діб.

Непрямі антикоагулянти призначають для профілактики тромбозитозу для постійного прийому хворим з постійною або пароксизмальною формою ФП, перенесеним тромбоемболічним епізодом будь-якої локалізації, з мобільним тромбом у порожнині ЛШ, з неоперованим гемодинамічно значущим мітральним стенозом.

Прийом непрямих антикоагулянтів слід супроводжувати регулярним моніторингом МНВ (має бути у межах 2,0–3,0) або, за неможливості, ПТІ (має бути у межах 50–60).

Пацієнтам з ХСН, що перенесли інфаркт міокарда, з метою його вторинної профілактики рекомендований постійний прийом аспірину (100–325 мг на добу) або непрямих антикоагулянтів. Водночас аспірин не слід застосовувати хворим, схильним до повторних госпіталізацій з приводу застійної декомпенсації кровообігу, оскільки тривалий прийом збільшує її ризик.

АК ДГП-ряду (амлодипін та фелодипін) на додаток до стандартного лікування хворих із хронічною систолічною СН не поліпшують, але й не погіршують прогноз виживання. Тому ці препарати можна призначати як антигіпертензивний/або антиангінальний засіб у тих окремих випадках, коли на фоні стандартного лікування ХСН (ІАПФ, β-блокатори, діуретики) лишається не контрольованим рівень АТ або коли попри комбінацію стандартного лікування з нітратами зберігається стенокардія.

Трансплантація серця показана хворим з ХСН ІV ФК у разі рефрактерності до всіх методів лікування і за відсутності протипоказань.

Медикаментозне лікування при ХСН зі збереженою фракцією викиду ЛШ

З огляду на різноманітність причин ХСН із збереженою ФВ ЛШ, не існує єдиного стандарту лікування таких хворих. Принциповий алгоритм допомоги останнім полягає в адекватному впливі (фармакологічному або хірургічно-

му) на основне захворювання; медикаментозній терапії симптомів та порушень кровообігу, притаманних ХСН.

Лікування хворих із діастолічною СН, які становлять переважну більшість серед пацієнтів з збереженою ФВ ЛШ, передбачає контроль АТ на цільовому рівні відповідно до існуючих рекомендацій (ІАПФ та БРА розглядаються як засоби першої лінії); адекватний контроль ЧШС у хворих з постійною формою ФП (за непереносності ББ можливе застосування верапамілу або ділтиазему) або усунення синусової тахікардії; за можливості — відновлення синусового ритму у хворих з фібриляцією передсердь; фармакологічне лікування ІХС відповідно до чинних рекомендацій; реваскуляризація міокарда за наявності показань; контроль волемічного стану пацієнтів за допомогою діуретиків.

Лікування порушень ритму та провідності серця у пацієнтів з ХСН

Фібриляція передсердь

У хворих із ХСН — як із СДЛШ, так і зі збереженою ФВЛШ, виникнення ФП підвищує ризик тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) та може провокувати клінічне прогресування ХСН.

Основними завданнями лікування пацієнтів з ХСН та ФП є: контроль ЧШС або відновлення синусового ритму; профілактика ТЕУ.

Рекомендації з контролю частоти шлуночкових скорочень у гемо-динамічно стабільних пацієнтів з ХСН із систолічною дисфункцією ЛШ та постійною/персистуючою фібриляцією передсердь

Лікувальний підхід

Крок 1: бета-блокатор
Крок 1 альтернативний: а) дигоксин — за непереносності бета-блокатора, б) аміодарон — за непереносності бета-блокатора і дигоксину, в) абляція АВ-вузла з наступною імплантацією водія ритму (бажано КРТ) — за непереносності бета-блокатора, дигоксину і аміодарону
Крок 2: дигоксин Дигоксин додається до бета-блокатора, якщо його застосування не забезпечує належного контролю ЧШС
Крок 2 альтернативний: а) аміодарон може додаватися до бета-блокатора або дигоксину (але до не обох), якщо бета-блокатор або дигоксин не забезпечують належного контролю ЧШС; б) абляція АВ-вузла з наступною імплантацією пейсмейкера (бажано <i>кардіоресинхронізуюча терапія</i>) — якщо застосування комбінацій бета-блокатор + дигоксин або бета-блокатор + аміодарон або дигоксин + аміодарон не забезпечує контролю ЧШС

Потрійна комбінація засобів, що пригнічують функцію провідності (бета-блокатор + дигоксин + аміодарон) не рекомендується у зв'язку із високим ризиком тяжкої брадикастолії, повної AV-блокади або асистолії.

Відновлення синусового ритму

Невідкладна електрична кардіоверсія показана хворим з ХСН випадках, коли висока ЧСС сполучена із загрозливими для життя станами (гострий коронарний синдром, гіпотензія, гостро декомпенсована СН).

Планова електрична або фармакологічна (за допомогою аміодарону) кардіоверсія може здійснюватися з метою покращення клініко функціонального стану у пацієнтів з ХСН та гемодинамічно стабільною (NYHA II–IV) на фоні персистуючої ФП, які отримують оптимізовану стандартну фармакотерапію. У таких випадках рішення щодо доцільності зазначеної процедури приймається індивідуально з урахуванням тривалості аритмії та розміру лівого передсердя.

Препарати, показані хворим із ХСН і систолічною дисфункцією ЛШ

ФК	ІАПФ	Діуретики		Дигоксин	β-блокатори	АРА II
		Петльові	Спіроно-лактон			
I	Показані	Не показані	Не показані	Показані тільки за фібриляції передсердь	Показані після інфаркту міокарда	Не показані
II–III	Показані	Показані	Показані	Показані	Показані	Показані в разі непереносності ІАПФ
III–IV	Показані	Показані	Показані	Показані	Показані	Показані в разі непереносності ІАПФ
IV	Показані	Показані	Показані	Показані	Карведилол (за еуволемії)	Показані індивідуально

Препарати, яких варто уникати у лікуванні хворих із ХСН і систолічною дисфункцією ЛШ

Група препаратів	Небажані ефекти
НПЗП (інгібітори циклооксигенази)	Погіршення ниркового кровотоку, затримка рідини
ГКС (регулярний прийом)	Затримка рідини, гіпокаліємія
ААП I кл. (за винятком випадків життєвонебезпечних шлуночкових аритмій, рефрактерних до аміодарону)	Погіршення систолічної дисфункції ЛШ і аритмогенний ефект, збільшення ризику смерті

Група препаратів	Небажані ефекти
АК (крім амлодипіну і фелодипіну)	Погіршення систолічної дисфункції ЛШ (верапаміл, дилтіазем), активація симпато-адреналової системи (ДГП)
Трициклічні антидепресанти, препарати літію	Зниження скоротливої функції міокарда

ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ

Визначення

Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) — поліетіологічний клініко-лабораторний синдром, який характеризується порушенням обміну гомоцистеїну та є «новим» самостійним фактором ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, інсульт, артеріальні та венозні тромбози), нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера, судинна деменція), депресії, автоімунних захворювань, фіброзу печінки, остеопорозу, патології вагітності, тератогенезу, канцерогенезу.

Коментар. Результати більше ніж 80 клінічних та епідеміологічних досліджень, проведених в останні десятиліття, засвідчили прямий або опосередкований вплив високих концентрацій гомоцистеїну на розвиток цілої низки патологій людини. Гомоцистеїн є сірковмісною амінокислотою, яка утворюється в процесі метаболізму метіоніну. Оптимальний (безпечний) рівень гомоцистеїну в сироватці крові складає < 10 мкмоль/л.

Етіологія

1. Генетичний поліморфізм ферментів обміну гомоцистеїну (метилентетрагідрофолатредуктази, цистатіонін-β-синтази, метіонінсинтетази).
2. Дефіцит вітамінів B_6 , B_{12} та B_9 , які забезпечують функціонування ферментів утилізації гомоцистеїну.
3. Фактори, що негативно впливають на обмін вказаних вітамінів — зловживання алкоголем, кавою, паління.
4. Прийом лікарських засобів — антагоністів вітаміну B_9 (метотрексат, сульфасалазін) та B_6 (ізоніазид), а також оральних контрацептивів, імунодепресантів.
5. Надлишкове надходження метіоніну з дієтою чи у вигляді лікарських засобів.
6. Ниркова недостатність.

Коментар. У здорових осіб рівень загального гомоцистеїну в сироватці крові залежить від статі, віку, особливостей харчування, способу життя, етнічної приналежності. Рівень гомоцистеїну є вищим у чоловіків, ніж у жінок, та зростає від 10,8 мкмоль/л у віці 40–42 років до 12,4 мкмоль/л у віці 65–67 років (Hordaland Homocysteine Study). В Україні ГГЦ виявляється у 10% здорових дорослих осіб, 2% юна-

ків та підлітків, 43% хворих із серцево-судинною патологією, 30% хворих на хронічні гепатити, 70% хворих на цироз печінки. Частота С677Т поліморфізму гену метилентетрагідрофолатредуктази (основна генетична детермінанта ГГЦ) в Україні сягає 40,7%.

Класифікація

1. Легка ГГЦ: 15–30 мкмоль/л, найчастіше обумовлена аліментарною недостатністю вітамінів V_6 , V_{12} та V_9 .

2. Помірна ГГЦ: 31–100 мкмоль/л, найчастіше обумовлена аліментарною недостатністю вітамінів V_6 , V_{12} , V_9 , гетерозиготною мутацією генів, які відповідають за обмін гомоцистеїну, нирковою недостатністю.

3. Тяжка ГГЦ: > 100 мкмоль/л, найчастіше обумовлена гомозиготною мутацією генів, які відповідають за обмін гомоцистеїну.

Лікування

1. Немедикаментозне зниження рівня гомоцистеїну (раціональне харчування, відмова від алкоголю, паління, надмірного споживання кави, фізичні навантаження) та обмежене вживання лікарських препаратів, які індукують ГГЦ.

2. Препарати, які посилюють утилізацію гомоцистеїну: фолієва кислота (5 мг/добу всередину), бетаїну цитрат (розчинна табл. 2 г всередину тричі на добу) протягом 6–12 місяців, S-аденозилметіонін (800 мг всередину) протягом 2 місяців.

3. Препарати для корекції ускладнень ГГЦ: антиоксиданти (токоферол, β -каротин), антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота), донори оксиду азоту (L-аргінін), ангіопротектори (біофлавоноїди).

4. Комбіновані препарати: вітамінно-мікроелементні комплекси, які містять вітаміни V_6 , V_{12} та V_9 .

ХВОРОБИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

РЕВМАТИЧНА ГАРЯЧКА

Визначення

Ревматична гарячка (РГ, хвороба Сокольського-Буйо, ревматизм) — системне запальне токсикоімунне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в серцево-судинній системі, що етіологічно пов'язане з β -гемолітичним стрептококом групи А певного серотипу.

Діагностика

Діагностичні критерії

Згідно з останнім переглядом (ВООЗ, 1987; Американська Асоціація серця, 1992) офіційно визнано модифіковані критерії Т. Джонса.

I. Загальна умова.

Підтвердження наявної або нещодавно перенесеної стрептококової інвазії: висів стрептокока із носоглотки¹; позитивні серологічні дані (підвищені титри антигену або антитіл); нещодавно перенесена скарлатина.

II. Критерії Джонса.

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

Малі критерії:

1. *Клінічні:* ревматичний анамнез², гарячка;

— артралгії³.

2. *Лабораторно-інструментальні:*

— реактанти гострої фази запалення (неспецифічні ознаки запалення);

— подовження інтервалу P–Q на ЕКГ.

Правила діагностики

1) Ймовірність РГ висока: загальна умова + 2 великі + 1 малий критерії;

2) РГ можлива: загальна умова + 1 великий + 2 малі критерії.

¹ Позитивна культура із зіву не є достовірною ознакою, адже може безсимптомно бути носієм стрептококів; підвищені титри АСЛ-О або антидезоксирибонуклеази В, а особливо їх зростання впродовж 3–6/6–8 тижнів достатні для підтвердження стрептококової інвазії.

² Ревматичним анамнезом є «документований ревматизм» або чіткі анамнестичні дані про перенесену типову РГ. Неприпустимо ревматичним анамнезом вважати «часті ангіни в анамнезі», як це нерідко зустрічається на практиці.

³ Артралгії вважаються критерієм діагностики за відсутності поліартриту.

Коментар:

1. У випадку РГ патологічний процес розвивається в три етапи: 1) фарингіт, симптоми якого швидко проходять; 2) світлий проміжок уявного благополуччя, коли тривають аутоімунні процеси в тканинах без зовнішніх проявів; 3) типова ревматична атака (підвищення температури, гостре запалення м'яких тканин суглобів, ураження серця, серозних оболонок, судин, нервової системи та ін.).

2. Дослідження ВООЗ показали, що ангіни часто зумовлюються вірусами, а загострення тонзиліту — або вірусами, або зеленим стрептококом, який не викликає ревматизму. Це дало підставу експертам ВООЗ вважати часті ангіни та тонзиліт лише проблемою отоларингології. Безсимптомна наявність стрептококів теж не спричиняє розвитку ревматизму та розглядається як стимулюючий фактор місцевого імунітету.

Клінічна класифікація ревматичної гарячки (2001 р.)

Клінічні варіанти	Клінічні прояви		Активність процесу	Наслідок	СН, ФК
	Основні	Додаткові			
Гостра	Кардит Хорея Поліартрит	Гарячка Артралгії Абдомінальний синдром	III висока II помірна I мінімальна	Без серцевих змін Ревматична хвороба серця: без вади; вада серця; неактивна фаза	I (ФК II–I) IIA (ФК III–II) IIB (ФК IV–III) III (ФК IV — іноді III)
Рецидивна (повторна)	Кільцеподібна еритема Ревматичні вузлики	Серозити			

Коментар:

1. Згідно із сучасними уявленнями кожному рецидиву РГ обов'язково має передувати нова стрептококова інвазія.

2. Зростання титрів АСЛ-О в умовах завершеної ревматичної атаки на тлі передчасного скасування протизапальної терапії (ГКС, НПЗП) розцінюється як загострення або «рібаунд-синдром».

3. Діагноз рецидиву РГ в осіб з раніше встановленою ревматичною вадою серця або ревматичним анамнезом, які не отримували ГКС чи НПЗП в останні 2 міс., можна формулювати тільки за одним великим або лише малими критеріями за обов'язкової умови підвищення чи наростання титрів стрептококових антитіл.

4. Наслідком перенесеної РГ з ураженням серця вважається ревматична хвороба серця.

Критерії активності**Активна фаза:**

I ступінь: мінімальні симптоми кардиту (клінічні, ЕКГ- та ЕхоКГ-ознаки), лабораторні показники в межах норми або дещо змінені окремі з них;

II ступінь: характерні симптоми кардиту, субфебрилітет, підгострий поліартрит, поліартралгії, лабораторні показники помірно змінені;

III ступінь: міокардит, перикардит, поліартрит, пневмонія, високі показники запальної та імунної активності (лейкоцитоз, ШОЕ, СРБ, високі показники мукоїдного обміну та титрів АСЛ-О, АСК, АСГ).

Зразки формулювання діагнозу

1. Гостра ревматична гарячка, I ст. активності. Кардит. Поліартрит. СН_I зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, II ФК.

2. Рецидивна ревматична гарячка, III ст. активності. Кардит. Комбінована аортальна вада з перевагою недостатності. Мала хорія. СН_{IIA} зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, III ФК.

Лікування

Ліжковий режим не менше 3 тижнів, якщо відсутній кардит. В разі артриту, кардиту ліжковий і напівліжковий режими скасовують після ліквідації клінічних ознак активності, СН, ШОЕ менш ніж 25 мм/год. та СРБ(–), що зберігається впродовж 2 тижнів.

Дієта гіпоалергенна з відповідним, враховуючи СН, обмеженням рідини та кухонної солі.

Ерадикація стрептокока відбувається під впливом 10-денного курсу антибактеріальної (бензилпеніцилін 1,5–4 млн. ОД на добу) терапії. Не встановлено переваг більш тривалих курсів. За необхідності можна призначати макроліди або лінкозаміди.

Згідно з даними експертів ВООЗ НПЗП і ГКС сприяють лише пригніченню ексудативного компоненту, проте не впливають ні на тривалість ревматичної атаки, ні на формування клапанної вади. Тому єдиним показанням до ГКС в разі РГ є дифузний міокардит або панкардит із застійною СН. Застосовують преднізолон 40–60 мг ранком після їжі зазвичай протягом 2 тижнів з подальшим зниженням дози (2,5 мг кожних 5–7 днів). Загальна тривалість курсу 1,5–2 міс.

НПЗП призначають як ізольовано, так і в поєднанні з ГКС в разі ексудативного синдрому:

— диклофенак натрію 100–150 мг/добу протягом 1–1,5 міс.

Передчасне скасування ГКС та НПЗП на тлі незакінченої ревмоатаки може викликати загострення — «синдром рикошету», або «рібаунд-синдром».

Особливості лікування застійної СН у хворих з ревматичними вадами серця

Основні групи препаратів.

1. Діуретики: гідрохлортіазид, фуросемід, торасемід;
2. Периферичні вазодилататори: блокатори кальцієвих каналів (амлодипін); постсинаптичні α -адреноблокатори;
3. Серцеві глікозиди (дигоксин — підтримуюча доза 0,25 мг/добу, у випадку тахісистолічної ФП не більше 0,375 мг/добу);
4. Антикоагулянти: у пацієнтів з постійною формою ФП, тромбоемболічними ускладненнями в анамнезі, з мітральним стенозом та протезованими клапанами серця. Обов'язковий контроль МНВ, якщо неможливо — визначення ПТІ.

Застосування нітратів останнім часом значно зменшилось із розвитком толерантності до них, а також з погіршенням прогнозу захворювання у цієї категорії пацієнтів.

Якщо декомпенсація виникла на тлі ревмокардиту, то кардіотонічні препарати недоцільні, оскільки бажаний терапевтичний ефект можна отримати від ГКС.

Якщо ревмокардит відсутній, ГКС недоцільні, оскільки викликають прогресування міокардіодистрофії.

Профілактика

Для попередження захворювання у випадку стрептококової інфекції застосовують одноразове введення біциліну-5 (1,5 млн ОД) або екстенциліну (2,4 млн ОД).

У разі гострого стрептококового тонзилофарингіту призначають 5–10-денний курс амоксициліну (1–1,5 г/добу).

Після перенесеної РГ необхідна цілорічна профілактика біциліном-5 або екстенциліном: кожні 3–4 тижні до 18-річного віку, а у випадках ураження серця — до 25-річного віку і не менш ніж 5 років від останнього рецидиву.

Поточна профілактика (на тлі оперативних втручань, інтеркурентної інфекції) розглядається ВООЗ в контексті профілактики ІЕ з відповідними односторонніми схемами антибактеріальної терапії.

НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ

Визначення

Набутими вадами серця називають аномалії та деформації клапанів серця, отворів або перетинок між камерами, судин, що відходять від нього, які впливають на порушення внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки, призводять до виникнення гострої або хронічної недостатності кровообігу.

Коментар: Єдиної класифікації набутих вад серця не існує. Ми наводимо класифікації, що мають найбільшу практичну цінність для оцінки клінічного стану хворих та вибору тактики лікування.

Вади вважають *комбінованими* за наявності стенозу та недостатності, які спостерігаються на одному клапані; вади вважають *поєднаними* за ураження кількох клапанів.

Класифікація

- I. Етіологія: ревматична; неревматична (з уточненням).
- II. Локалізація: (клапан) мітральний; аортальний; тристулковий; клапан ЛА.
- III. Характер ураження клапану: стеноз; недостатність; комбіновані вади клапана.
- IV. Стадії: I, II, III, IV, V.

Класифікація за локалізацією вади МКХ-10

<i>Мітральний стеноз</i>	
I 05.0	— ревматичний
I 34.2	— неревматичний (з уточненням етіології)
<i>Мітральна недостатність</i>	
I 05.1	— ревматична
I 34.0	— неревматична (з уточненням етіології)
I 05.2	— Комбінована ревматична мітральна вада (ревматичний стеноз недостатністю)
<i>Аортальний стеноз</i>	
I 06.0	— ревматичний
I 35.0	— неревматичний (з уточненням етіології)
<i>Аортальна недостатність</i>	
I 06.1	— ревматична
I 35.1	— неревматична (з уточненням етіології)
<i>Комбінована аортальна вада</i>	
I 06.2	— ревматичний аортальний стеноз з недостатністю
I 35.2	— неревматичний аортальний (клапанний) стеноз з недостатністю (з уточненням етіології)
<i>Трикуспідальний стеноз</i>	
I 07.0	— ревматичний
I 36.1	— неревматичний (з уточненням етіології)
<i>Трикуспідальна недостатність</i>	
I 07.1	— ревматична
I 36.1	— неревматична (з уточненням етіології)
<i>Комбінована трикуспідальна вада</i>	
I 07.2	— ревматичний трикуспідальний стеноз з недостатністю
I 36.2	— неревматичний стеноз тристулкового клапана з недостатністю
I 37.0	— Клапанний стеноз легеневої артерії
I 37.1	— Недостатність клапана легеневої артерії
I 37.2	— Комбінована вада клапана легеневої артерії
<i>Поєднані ураження</i>	
I 08.0	— поєднане ураження мітрального та аортального клапанів
I 08.1	— поєднане ураження мітрального і тристулкового клапанів
I 08.2	— поєднане ураження аортального і тристулкового клапанів
I 08.3	— поєднане ураження мітрального, аортального, тристулкового клапанів.

Класифікація набутих вад серця¹

Мітральний стеноз

I стадія — компенсації. Скарги відсутні, але виявляються ознаки мітрального стенозу під час аускультатії, ФКГ та ЕхоКГ. На ЕКГ — лише ознаки перервантаження ЛП (P-mitrale); рентгенологічно — помірне збільшення ЛП та ЛА. На ЕхоКГ площа мітрального отвору більше за 2 см². Хірургічне лікування не показане.

II стадія — легеневого застою. Скарги на задишку на тлі фізичного навантаження. З'являються ознаки гіпертензії у малому колі кровообігу. Нерідко розвиваються ускладнення — кровохаркання, напади ядухи, набряк легень. Працездатність обмежена. Правошлуночкова компенсація відсутня. Під час аускультатії, ФКГ — типові ознаки мітрального стенозу; акцент II тону на ЛА. Рентгенологічно — збільшення ЛП, легеневої артерії, легeneвий застій. На ЕКГ — P-mitrale, у частини хворих — ознаки гіпертрофії ПШ. На ЕхоКГ — площа мітрального отвору 1,5–2 см², паралельний та П-подібний рух стулок мітрального клапана. Хірургічне лікування показане.

III стадія — правошлуночкової недостатності. Характеризується стійкою гіпертензією в малому колі кровообігу з утворенням «другого бар'єра». В результаті перенавантаження ПШ розвивається його недостатність. Склерозування легеневих судин, зниження легеневого кровотоку зменшують частоту виникнення або зникнення нападів серцевої астма, набряків легень. Попередні об'єктивні показники доповнюються більшою вираженістю задишки, блідістю шкіри, ціанозом, ознаками правошлуночкової декомпенсації, підвищенням венозного тиску. Фіксують значне розширення порожнин ПШ та ПП, ЕКГ-ознаки правошлуночкової гіпертрофії. На ЕхоКГ площа мітрального отвору становить 1–1,5 см². Хірургічне лікування показане.

IV стадія — дистрофічна. Проявляється помітними ознаками порушення кровообігу в малому та великому колах, вираженість яких до певної міри зменшується на короткий термін під впливом лікування. Прогресування склеротичних змін в легеневих судинах. Розширення ПШ сприяє дилатації фіброзного кільця тристулкового клапана з наступним формуванням його відносної недостатності. Розлади периферичного кровообігу, гіпоксія призводять до порушень паренхіматозних органів. Ознакою цієї стадії є порушення ритму, перш за все ФП, що погіршує гемодинаміку. Клінічні, ФКГ, ЕКГ, ЕхоКГ та рентгенологічні дослідження визначають прогресування патологічних змін, порушення функції нирок, печінки. На ЕхоКГ виявляють кальциноз клапана, тромбоз ЛП. Хірургічне лікування можливе.

¹ За О. М. Бакулєвим та О. А. Дамір з уточненнями та доповненнями (Кнышов Г. В., Бендет Я. А., 1997).

V стадія — термінальна. Незворотні розлади кровообігу, що відповідають НК_{III}. Характерні трофічні розлади, кардіомегалія, наявність під час аускультативної шумів, що зумовлено дилатацією фіброзних кілець, порушення ритму. Хворі живуть нетривалий час. Хірургічне лікування не показано.

Мітральна недостатність

I стадія — компенсації. Порушень гемодинаміки немає. Клінічно спостерігається невеликий систолічний шум на верхівці серця, незначне збільшення ЛП. На ЕхоКГ незначна (до +) регургітація на мітральному клапані. Хірургічне лікування не показано.

II стадія — субкомпенсації. Проявляються ознаки дилатації лівого передсердя та гіпертрофії ЛШ. Фізична активність хворих обмежена мало, задишка виникає лише під час значного фізичного навантаження. Аускультативно — систолічний шум на верхівці середньої інтенсивності. Рентгенологічно — збільшення та посилення пульсації лівих відділів серця. На ЕКГ — відхилення електричної вісі серця вліво, іноді — ознаки перевантаження ЛШ. На ЕхоКГ — регургітація на мітральному клапані в межах 2+. Хірургічне лікування не показано.

III стадія — правошлуночкової декомпенсації. Спостерігаються дилатація ЛШ, періодично декомпенсація серцевої діяльності, що усувається медикаментозно. Під час фізичного навантаження виникає задишка. Аускультативно — грубий систолічний шум, що проводиться в аксілярну ділянку. Спостерігається пульсація грудної стінки в ділянці серця. На ЕКГ — ознаки гіпертрофії ЛШ. Рентгенологічно — збільшення та пульсація лівих відділів серця. На ЕхоКГ — регургітація на мітральному клапані понад 2+. Хірургічне лікування показано.

IV стадія — дистрофічна. Проявляється ознаками правошлуночкової недостатності. Під час огляду — посилення верхівкового поштовху, пульсація венозних судин на шиї. Аускультативно — грубий систолічний шум регургітації, а також шуми, зумовлені недостатністю тристулкового клапана. На ЕКГ — ознаки гіпертрофії шлуночків, порушення ритму, найчастіше фібриляція передсердь. Рентгенологічно — серце значно розширене; ознаки застою в малому колі кровообігу. Усі наведені ознаки відображаються на ЕхоКГ. Спостерігаються різної вираженості порушення функції печінки та нирок. Хірургічне лікування показано.

V стадія — термінальна. Відповідає НК_{III}. Хірургічне лікування не показано.

Аортальний стеноз

I стадія — повної компенсації. Скарги відсутні, вада проявляється аускультативною картиною, а на ЕхоКГ — невеликим градієнтом САТ на аортальному клапані в межах 26–30 мм рт. ст. Хірургічне лікування не показано.

II стадія — прихованої СН. Скарги — підвищена втомлюваність, задишка під час фізичного навантаження, запаморочення. Рентгенологічні та ЕКГ дані дилатації та гіпертрофії ЛШ. На ЕхоКГ — помірний градієнт САТ на аортальному клапані (до 50 мм рт. ст.). Хірургічне лікування показано.

III стадія — відносно коронарної недостатності. Скарги на болі стенокардитичного характеру, прогресуючу задишку. Визначається збільшення розмірів серця за рахунок ЛШ. На ЕКГ — ознаки гіпертрофії ЛШ, гіпоксії міокарда. На ЕхоКГ — градієнт САТ вищий за 50 мм рт. ст. Хірургічне лікування показано.

IV стадія — вираженої лівошлуночкової недостатності. Відзначаються прогресування симптомів, характерних для I та II стадії, а також запаморочення та втрата свідомості під час фізичного навантаження, періодичні напади пароксизмальної нічної задишки, серцевої астми, набряки легень, збільшення печінки. Рентгенологічно — збільшення усіх відділів серця, застійні явища в малому колі кровообігу. ЕКГ — порушення коронарного кровообігу, миготлива аритмія. На ЕхоКГ — погіршення скоротливої функції ЛШ, значний градієнт САТ на аортальному клапані, часто кальциноз клапана. Питання щодо хірургічного лікування вирішується індивідуально, з урахуванням ефективності передопераційної підготовки.

V стадія — термінальна. Проявляється прогресуванням недостатності ЛШ та ПШ. Тяжкий загальний клінічний стан, лікування безуспішне. Хірургічне втручання не показано.

Аортальна недостатність

I стадія — повної компенсації. Скарги відсутні. На ЕхоКГ — незначна регургітація (в межах 1+) на аортальному клапані. Хірургічне лікування не показано.

II стадія — прихованої СН. Відзначаються зниження працездатності, підвищення пульсового тиску, рентгенологічно — помірне збільшення та посилення пульсації ЛШ. На ЕКГ — ознаки помірної гіпертрофії ЛШ. На ЕхоКГ — регургітація на аортальному клапані в межах 2+. Хірургічне лікування не показано.

III стадія — субкомпенсації. Зниження фізичної активності, стенокардитичні болі. Посилена пульсація сонних артерій, мінімальний тиск становить менше половини максимального. Рентгенологічно — дилатація та посилення пульсація ЛШ та аорти. Діастиличний шум. На ЕКГ — виражені ознаки гіпоксії міокарда, гіпертрофії ЛШ, на ЕхоКГ — значна (3+ та більше) регургітація на аортальному клапані. Хірургічне лікування показано.

IV стадія — декомпенсації. Проявляється нападами задишки, ангінозного болю під час незначного фізичного навантаження, вираженою дилатацією серця, ознаками відносної мітральної недостатності; ознаки серцевої астми, збільшення печінки. Медикаментозне лікування сприяє тимчасовому поліпшенню стану. Хірургічне лікування показано.

V стадія — термінальна. Прогресування недостатності ЛШ та ПШ, глибокі дегенеративні зміни у життєво важливих органах. Медикаментозна терапія неефективна. Хірургічне лікування не показане.

Вибір хірургічної тактики за ураження кожного з клапанів доцільно розглядати залежно від переваги стенозу чи недостатності.

Розрізняють:

I. «Чистий» стеноз або комбіновану ваду з перевагою стенозу. Хірургічна тактика однакова.

II. Комбіновану ваду з невизначеною перевагою. За клініко-інструментальними даними визначають як стеноз, так і недостатність клапана. Питання щодо клапанозберігаючих операцій або протезування клапана вирішується індивідуально.

III. «Чисту» недостатність або комбіновану ваду з перевагою недостатності. Більшості хворих рекомендовано протезування клапана, частині — різні варіанти пластичних операцій.

План обстеження хворого з вадами серця

Обов'язкові методи:

1. Загальний аналіз крові (ШОЕ, лейкоцити, гемоглобін), біохімічні, серологічні (білки, білкові фракції, С-реактивний протеїн, фібриноген, титри антистрептококових і комплементзв'язуючих антитіл).

2. ЕКГ (гіпертрофія відділів серця, порушення ритму або провідності).

3. ЕхоКГ, включаючи доплерівське дослідження (ознаки ураження клапанів, наявність градієнту тисків або регургітація на клапанах).

4. Рентгенографія ОГК в 2 проекціях (збільшення відповідних відділів серця).

5. Консультація кардіохірурга.

Додаткові методи:

1. Імунологічні дослідження крові (В- і Т-лімфоцити, НСТ-тест за нейтрофільними гранулоцитами, циркулюючі імунні комплекси).

2. 24-годинне моніторування ЕКГ (порушення ритму та провідності серця, відсутність критеріїв ішемії міокарда).

3. Коагулограма.

4. Зондування порожнин серця.

5. Коронарна ангиографія.

Зразки формулювання діагнозу

1. Хронічна ревматична хвороба, комбінована мітральна вада з перевагою стенозу IV ст., кальциноз клапана 2+, постійна форма фібриляції передсердь, НК_{IIIB}, IV ФК.

2. Хронічна ревматична хвороба, поєднана аортально-мітральна вада IV ст. (аортальний стеноз, мітральна недостатність II ст.), шлуночкова екстрасистолія, НК_I, II ФК.

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Визначення

Ревматоїдний артрит (РА) — хронічне системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів за типом деструктивно-ерозивного поліартриту.

Коментар: РА — захворювання переважно жінок середнього віку, що супроводжується порушенням гуморального (наявність ревматоїдних факторів — РФ) та клітинного імунітету, які надають ревматоїдному запаленню характер імуніо-опосередкованого, самопрогресуючого з моменту розвитку патологічного процесу. При цьому відбувається нестримна проліферація синовіоцитів, схожа на проліферацію клітин під час пухлинного процесу.

РА — самостійна нозологічна форма, більш консолідована, ніж 20–25 років тому, коли у це поняття включались такі хронічні артрити, як анкілозуючий спондилоартрит, ювенільний хронічний артрит, хвороба Шегрена та ін.

Етіологія (ревматологічна тріада)

1. Генетична схильність. Спадковість до аутоімунних реакцій.
2. Інфекційний чинник. Гіпотетичні тригери ревматичних захворювань: параміксовіруси (віруси паротиту, респіраторно-синцитіальні інфекції), гепатовіруси (вірус гепатиту В), герпесвіруси (віруси герпесу, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр), ретровіруси (Т-лімфотропний вірус).
3. Пусковий чинник (переохолодження, гіперінсоляція, інтоксикації, мутагенні медикаменти, ендокринопатії, стреси і т. д.).

Для жінок годування грудьми дітей протягом 24 місяців і довше знижує ризик розвитку РА удвічі.

На разі встановлений чіткий зв'язок розвитку РА з тютюновим димом.

Патогенез

1. Основу патологічного процесу РА становить системне аутоімунне запалення з найбільшою локалізацією в синовіальній оболонці суглобів. Гіперпродукція прозапальних цитокінів, таких як ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-20, що підтримують запалення і сприяють руйнуванню суглобів.
2. Формування ектопічного вогнища гіперплазії синовіальної тканини (панус).
3. Руйнування суглобового хряща й субхондральної кістки з розвитком деформацій та анкілозів.

Робоча класифікація

Клініко-імунологічна характеристика.

Серопозитивний РА: поліартрит, ревматоїдний васкуліт (дигітальний артеріт, хронічні виразки шкіри, синдром Рейно та ін.), ревматоїдні вузлики, полінейропатія, ревматоїдна хвороба легень (альвеоліт), синдром Фелті.

Серонегативний РА: поліартрит, хвороба Стіла у дорослих.

Морфологічна стадія встановлюється за наявності УЗД суглобів та морфологічного дослідження синовіальної рідини: 1. Синовіт (гострий, підгострий, хронічний). 2. Продуктивно-дистрофічний. 3. Анкілозування.

Рентгенологічна стадія за Штейнброкером: I — навколо суглобовий остеопороз, II — остеопороз + звуження суглобової щілини (можуть бути поодинокі узури), III — те ж саме + множинні узури, IV — те ж саме + кісткові анкілози.

Функціональна активність: життєво-важливі маніпуляції виконуються без труднощів, із труднощами, зі сторонньою допомогою.

Класифікація РА за тривалістю захворювання (ACR¹, 2008)

Дуже ранній ≤ 3 міс., ранній — < 6 міс. (за іншими даними ≤ 1 року), середньої тривалості 6–24 міс., тривалий > 24 міс.

Діагностика

Обов'язкові обстеження: 1. Сімейний анамнез. 2. Ознаки синовіту. 3. Визначення ЧБС та ЧПС. 4. Будь-яка ознака з перелічених: уражені дрібні суглоби кистей і стоп, уражено більше одного суглоба, тривалість хвороби більше 3 місяців. 5. ШОЕ, РФ, СРБ, АЦЦП. 6. Рентгенографія суглобів кистів та стоп.

Бажані обстеження: УЗД суглобів.

Діагноз «ревматоїдний артрит» встановлюється згідно з класифікаційними критеріями EULAR/ACR 2010 р.

Критерії встановлення діагнозу РА (ACR/EULAR², 2010)

<i>Залучення суглобів</i>	
1 великий суглоб	0
2–10 великих суглобів	1
1–3 дрібних суглобів (із/без залучення великих)	2
4–10 дрібних суглоба (із/без залучення великих)	3
> 10 суглобів (принаймні 1 дрібний)	5
<i>Серологічні критерії</i> (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)	
Негативний ревматоїдний фактор (РФ) та негативні антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП)	0
Слабопозитивний РФ чи слабо позитивні АЦЦП	2
Різкопозитивний РФ чи різко позитивні АЦЦП	3

¹ ACR — Американський коледж ревматологів.

² EULAR — Європейська антиревматична ліга.

<i>Гострофазові показники</i> (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)	
Нормальний рівень СРБ та нормальна ШЗЕ	0
Підвищення рівня СРБ чи підвищення ШЗЕ	1
<i>Тривалість симптомів</i>	
< 6 тижнів	0
≥ 6 тижнів	1

У разі результату ≥ 6 балів — верифікований РА.

Визначення активності РА здійснюється за формулою DAS 28 — індекс активності захворювання з урахуванням 28 суглобів.

$$\text{DAS 28} = 0,56\sqrt{\text{ЧБС}} + 0,28\sqrt{\text{ЧПС}} + 0,070[\ln(\text{ШОЕ})] + 0,014 \text{ЗОЗП},$$

де ЧБС — число болючих суглобів (0–28), ЧПС — число суглобів із припухлістю (0–28), ШЗЕ — швидкість зсідання еритроцитів у мм/хв, ЗОЗП — загальна оцінка здоров'я пацієнта, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в мм (0–100).

Критерії активності захворювання DAS 28: ремісія ≤ 2,4; низька активність захворювання 2,5–3,6; помірна активність захворювання 3,7–5,5; висока активність захворювання > 5,5.

Зразки формулювання діагнозу

1. Ревматоїдний артрит, поліартрит, серопозитивний варіант, активна фаза, активність III ст. з переважним ураженням суглобів кистей, променево-зап'ясткових, плечових, колінних суглобів; синдром Рейно, Ro ст. III, функціональна недостатність суглобів (ФНС) II–III.

2. Ревматоїдний артрит, серонегативний варіант, поліартрит із переважним ураженням колінних суглобів, кистей і стоп, активна фаза, активність II ст., Ro I, ФНС II.

3. Ревматоїдний артрит, серопозитивний варіант, поліартрит із переважним ураженням колінних суглобів і кистей; ревматоїдна хвороба легень (альвеоліт), полінейропатія, активна фаза, III ст., Ro ст. II, ФНС II.

Лікування

I. Основна програма:

- фармакотерапія (системна і локальна);
- фізіотерапія;
- ЛФК;
- масаж;
- механо-, трудотерапія.

II. Додаткові методи:

- імунокорегуюча терапія;
- еферентна терапія;
- ортопедичне лікування;
- променева терапія.

III. Допоміжні методи:

— лікувальне харчування, фітотерапія, гомеопатія, рефлексотерапія, психотерапія.

Фармакотерапія¹

РА — хвороба, що має хронічний прогресуючий незворотний перебіг, метою лікування якої є досягнення ремісії чи мінімальної активності захворювання, що може бути досягнуто шляхом якомога раннього, оптимально — протягом 3 міс. з моменту появи стійких симптомів — призначення хворобо-модифікуючих протиревматичних препаратів (ХМПРП). До встановлення діагнозу РА бажано не призначати ГКС, за можливості (при слабкому або помірному болю в суглобах) не призначати НППЗ, оскільки існує ризик на тривалий час замаскувати клінічні симптоми, відтермінувати встановлення діагнозу та призначення хворобо-модифікуючої терапії.

Алгоритм лікування складається з 3-х фаз. (див. рис. «Алгоритм лікування при РА»). Перехід до наступної фази відбувається через 3–6 місяців тільки у разі неефективності лікування попередньої фази, коли не досягнута ремісія за DAS 28.

1. Препаратами першої лінії є призначення ХМПРП:

а) метотрексат (МТ) — препарат вибору за відсутності протипоказань, за наявності протипоказань терапію слід розпочати із застосуванням лефлуноміду (ЛФ) або сульфасалазину (СС);

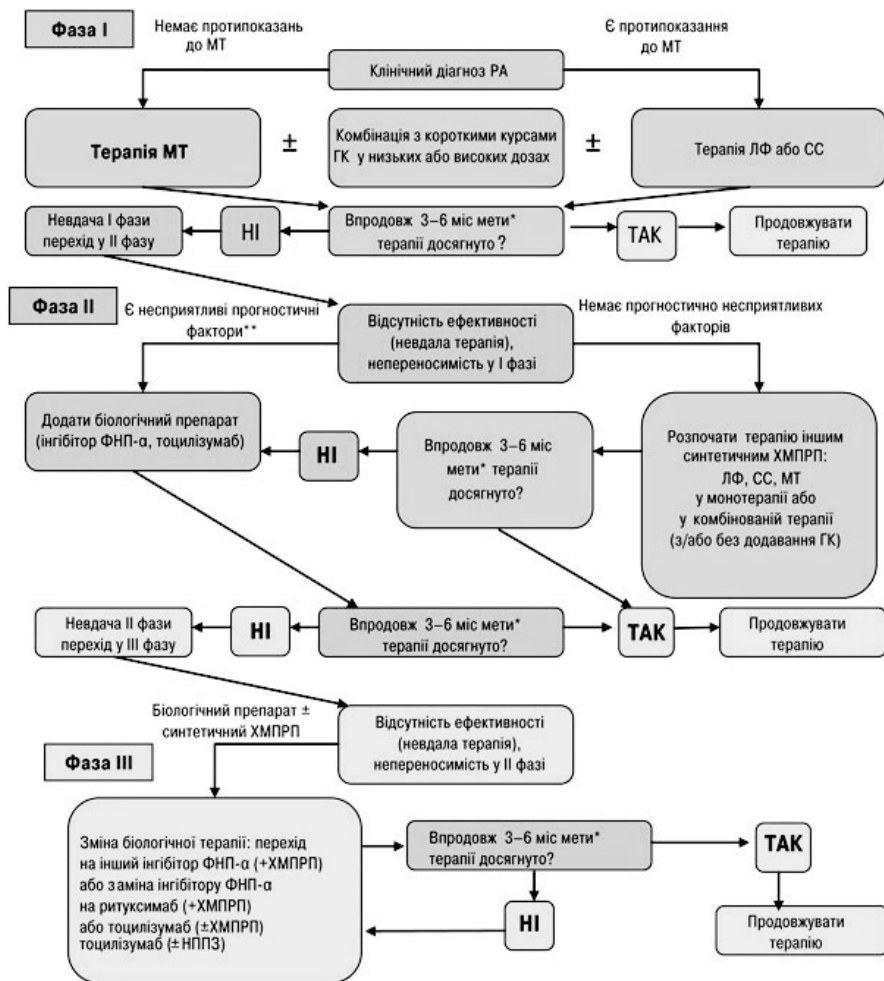
б) у разі недостатнього ефекту монотерапії МТ чи (у разі протипоказань до препарату чи його непереносимості) ЛФ або СС, за відсутності факторів несприятливого прогнозу і протипоказань, застосовують комбіновану терапію МТ + ЛФ та/чи СС чи гідроксихлорохін;

в) пацієнтам із нещодавно діагностованим активним РА як лікування першої лінії слід призначати комбінацію ХМПРП (включаючи МТ і як мінімум ще один інший ХМПРП, + ГК коротким курсом). За неможливості застосування комбінованої терапії (супутня патологія чи період вагітності, при яких протипоказані окремі препарати), розпочати монотерапію ХМПРП, з акцентом на швидкому підвищенні дози до клінічно ефективної, а не на виборі ХМПРП;

г) при рефрактерності пацієнтів з РА до кількох синтетичних ХМПРП та біологічних ХМПРП призначають азатиоприн, циклоспорин А або циклофосфамід.

¹ Згідно з наказом №263 від 11 квітня 2014 р. МОЗ України затверджений Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) та медичної реабілітації при РА.

Алгоритм лікування при РА



Примітки:

* клініко-лабораторна ремісія чи мінімальна клінічна активність;

** РФ, АЦЦП, особливо у високих титрах, дуже висока активність РА, ранні ознаки руйнування суглобів.

2. ГК:

а) пацієнтам із вперше діагностованим РА ГК призначають короткими курсами для швидкого покращення симптомів РА;

б) ГК призначають короткими курсами для швидкого зменшення запалення при загостреннях РА;

в) ГК призначають тривало пацієнтам із пізнім РА, при цьому мають бути обговорені ускладнення, викликані довготривалою терапією ГК та запропоновані всі інші варіанти лікування (включно з БА).

3. БА:

а) призначають пацієнтам із тяжким активним РА, які застосовували синтетичні ХМПРП та мали неадекватну відповідь на лікування або непереносимість синтетичних ХМПРП;

б) пацієнтам із несприятливим перебігом РА, які на момент вирішення питання про призначення терапії не застосовували жодних ХМПРП, як виняток первинно може бути призначена комбінація МТ із блокаторами фактора некрозу пухлини (ФНП- α) або тоцилізумабом.

4. Симптоматична знеболювальна та протизапальна терапія:

а) НПЗП призначають з урахуванням вихідних рівнів ризику з боку травної та серцево-судинної систем; лікарські засоби мають бути використані у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого можливого періоду;

б) анальгетики призначають пацієнтам з РА, яким не вдається досягти адекватного контролю болю та для зниження потреби у тривалому лікуванні НПЗП.

Особливості призначення синтетичних ХМПРП

1. МТ призначають у дозі 10–15 мг/тиж., з подальшим її підвищенням дози в залежності від ефективності на 5 мг кожні 2–4 тиж. до 20–25 мг/тиж. Для підвищення ефективності МТ та зниження частоти виникнення побічних явищ можлива заміна на парентеральну форму.

2. На фоні терапії МТ призначають фолієву кислоту в дозі, що становить половину тижневої дози МТ. Приймати фолієву кислоту слід не раніше ніж через 1 добу після прийому МТ і не пізніше ніж за 1 добу до наступного прийому МТ.

3. У разі протипоказань або непереносимості МТ наступними ХМПРП мають бути ЛФ (у дозі 20 мг/добу) або СС (в дозі до 3 мг/добу), або гідроксихлорохін (за умови легкого перебігу РА) в дозі до 400 мг/добу.

4. Дозу ГК слід поступово знижувати аж до відміни відповідно ступеню активності РА.

5. Рішення про додавання біологічних ХМПРП або перехід на інші синтетичні ХМПРП чи їх комбінацію приймається, якщо мета терапії не була досягнута при застосуванні першого ХМПРП. За наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути можливість застосування біологічного ХМПРП, а за відсутності несприятливих факторів — розглянути можливість заміни/використання комбінації синтетичних ХМПРП.

6. У хворих із раннім РА, які отримують комбіновану терапію і у яких були досягнуті стійкі й задовільні показники контролю хвороби, слід обережно

намагатися знизити дози лікарських засобів до рівнів, які все ще забезпечують контроль захворювання. При перших ознаках загострення необхідно швидко повернутися до дози, яка контролює захворювання.

Особливості призначення БА

1. Обстеження пацієнтів на наявність туберкульозу перед призначенням імуносупресивної терапії, лікування латентної туберкульозної інфекції та подальший моніторинг із метою діагностики активного та латентного туберкульозу проводять згідно з положенням УКПМД «Туберкульоз».

2. Після початкової оцінки відповіді на лікування БА його ефективність має контролюватися не рідше ніж 1 раз на 6 міс. з оцінкою DAS28. Лікування необхідно припинити, якщо адекватна відповідь не досягнута чи не підтримується.

3. Блокатори ФНП- α (інфліксимаб, адалімумаб, етанерцепт) або блокатор рецепторів до ІЛ-6 (тоцилізумаб) для лікування хворих на РА призначають за наявності обох нижченаведених характеристик:

— активний РА, оцінений за індексом активності хвороби (DAS28) вище ніж 5,1; підтверджений принаймні двічі, з інтервалом в 1 міс;

— були застосовані два ХМПРП, включно із МТ (якщо не протипоказаний). Застосування ХМПРП визначається як нормальне тривалістю 6 міс., впродовж 2 міс. у стандартній дозі, якщо тільки значна токсичність не обмежила дозу чи тривалість лікування.

4. Блокатори ФНП- α необхідно застосовувати в комбінації з МТ (у разі непереносимості з іншим синтетичним ХМПРП).

5. Лікування блокаторами ФНП- α або тоцилізумабом може бути продовжено більше 6 міс. лише у разі досягнення ремісії або мінімальної активності захворювання. Впродовж тривалої терапії за умови відсутності адекватної ефективності препарат відмінюється.

6. Альтернативний інгібітор ФНП- α чи тоцилізумаб можуть розглядатися для пацієнтів, у яких лікування припинене через небажані реакції перед початковою 6-місячною оцінкою ефективності, за умови, що ризики та користь були повністю обговорені з пацієнтом і задокументовані.

7. Блокатор В-лімфоцитів (ритуксимаб) призначають у комбінації з МТ (у разі непереносимості — з іншим синтетичним БА) як варіант лікування дорослих хворих із тяжким активним РА, які мали неадекватну відповідь чи непереносимість інших ХМПРП, включаючи лікування із застосуванням принаймні одного інгібітору ФНП- α або тоцилізумабу.

8. Лікування із застосуванням ритуксимабу слід продовжувати лише якщо після початку терапії є адекватна відповідь (покращення DAS28 на $\geq 1,2$ бала). Повторення курсу лікування слід проводити не частіше ніж кожні 6 міс.

Алгоритм раціонального вибору НПЗП в залежності від серцево-судинного та шлунково-кишкового ризику

ШК ризик	Низький СС ризик	Високий СС ризик
Низький	Неселективні НПЗП (Ібупрофен/диклофенак/напроксен)	Напроксен + ІПП
Середній	Інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, еторикоксиб) Неселективні НПЗП + ІПП	Напроксен + ІПП
Високий	Ібупрофен/диклофенак + ІПП Целекоксиб + ІПП	Уникати будь-яких НПЗП. Якщо необхідно: – диклофенак/напроксен + ІПП; – інгібітор ЦОГ-2 + ІПП

Основні препарати з групи НПЗП

Препарати	Добова доза, г	Кратність прийому
Кислота ацетилсаліцилова	3–6	3–4 р.
Диклофенак	0,15–0,2	3–4 р.
Напроксен	1,5	2 р.
Фенілбутазон	0,6	2–3 р.
Піроксикам	0,02–0,04	2 р.
Ібупрофен	1,2–1,6	3–4 р.
Кислота мекенамова	2	3–4 р.
Суліндак	0,4–0,6	2 р.
Індометацин	0,2	2–4 р.
Кислота тіапрофенова	0,9	2 р.
Флурбіпрофен	0,4	2 р.
Кетопрофен	0,3	3–4 р.
Мелоксикам	0,015	2 р.
Ремісид	0,2	2 р.
Артофон	1 табл.	4–8 р.
Целекоксиб	0,2	1 р.
Еторікоксиб	0,09	1 р.

Застосовуються також **комбіновані препарати**: ібуклін (ібупрофен 400 мг + парацетамол 325 мг), доларен (парацетамол 500 мг + диклофенак 50 мг) та ін.

На початку лікування РА радять застосовувати найменш токсичні препарати (ібупрофен, флурбіпрофен, кетопрофен, напроксен, аспірин, моваліс, месулід) мінімальними дозами, які поступово підвищують до ефективної або максимальної.

Відсутність ефекту протягом 7–10 днів обумовлює заміну препарату. За позитивного ефекту препарат призначають для тривалого лікування.

За силою протизапальної дії НПЗП розташовуються: індометацин > диклофенак > піроксикам > пірпрофен > кетопрофен > напроксен > бутадіон > ібупрофен > анальгін > аспірин.

За аналгетичною активністю: диклофенак > індометацин > анальгін > піроксикам > пірпрофен > напроксен > ібупрофен > бутадіон > аспірин > кетопрофен.

За ульцерогенною дією: з малою вірогідністю — моваліс > месулід > ібупрофен > диклофенак > флурбіпрофен > анальгін; із середньою вірогідністю — кетопрофен > піроксикам > напроксен > бутадіон; з великою вірогідністю — аспірин > індометацин > пірпрофен.

Для профілактики та лікування гастропатій, що викликані НПЗП, рекомендовано комбіноване лікування разом із мізопростолом (препарат, що містить простагландин E_1) — 0,2–0,4 мг 4 р/добу або застосування артротеку (диклофенак 50 мг + мізопрофен 200 мкг). Необхідно також пам'ятати про кардіотоксичність НПЗП ЦОГ-2.

**Базисні препарати,
що використовуються для лікування РА**

Препарат	Період очікуваного ефекту, міс.	Підтримуюча доза
Метотрексат	1–2	7,5–15 мг на тиждень
Солі золота (ін'єкційна форма) — натрій ауротіомалат	3–6	25–50 мг в/м кожні 2–4 тижні
Солі золота (пероральна форма) — ауранофін	4–6	3 мг 1–2 рази на добу
Азатіопрін	2–3	50–150 мг/добу
сульфасалазин	1–2	1 мг 2–3 рази на добу
Гідроксихлорохін	2–4	200 мг 2 рази на добу
Пеніциламін	3–6	250–750 мг/добу
Лефлуномід	1	10–20 мг на добу
Циклофосфамід	2–3	50–100 мг/добу всередину, максимально 2,5 мг/кг/добу
Циклоспорин	1–2	< 5,0 мг/кг/добу
Інфліксимаб	Іноді після першого введення	Разова доза 3 мг/кг, потім повторно у тій же дозі через 2 та 6 тиж., потім кожні 8 тиж.

Глюкокортикостероїди

Показання до використання ГКС:

- загострення суглобового процесу з помірними системними проявами, що не піддаються лікуванню НПЗП разом із базисними препаратами; ГКС призначають перорально в дозі 10–40 мг на еквівалент преднізолону;
- «міст»-терапія (див. вище);
- призначення ГКС системно у низьких дозах (5–15 мг/добу) пацієнтам, яким не вдалось підібрати базисну терапію;
- пульс-терапія метилпреднізолоном, зокрема в разі загрозливих для життя проявів РА (генералізований васкуліт, некротичний васкуліт).

Основні ГКС

Препарат	Вміст активної речовини в 1 табл., мг	Еквівалентна доза преднізолону, мг	Біологічний період півжиття, год.	Затримка натрію
Преднізолон	5	5	12–36	1+
Преднізон	5	5	12–36	1+
Триамцинолон	4	5	12–36	0
Метилпреднізолон	4	5	12–36	0
Дексаметазон	0,5	3,3	36–54	0
Бетаметазон	0,5	3,3	36–54	0

Для лікування РА майже виключно застосовують ГКС короткої дії — преднізолон і метилпреднізолон. Тривалий прийом триамцинолону часто призводить до м'язової атрофії, зменшення ваги, ураження ШКТ, а дексаметазону та бетаметазону — до зниження функції кори наднирників.

Зі зниженням активності процесу дозу преднізолону поступово зменшують і за можливості скасовують. Існує чітке правило щодо зниження дози ГКС: чим нижче доза, що застосовується, тим повільніше скасовують препарат. Так, наприклад, за стартової дози 40 мг на еквівалент преднізолону перші 20 мг можна «зняти» по 2,5 мг (1/2 табл.) за 10 днів, наступні 10 мг — по 2,5 мг за два тижні, а решту 10 мг — по 1,75 мг (1/4 табл.) кожні 10–14 днів.

Пульс-терапія

Основними критеріями відбору хворих для пульс-терапії є:

- високий ступінь активності процесу;
- низька ефективність середніх і високих доз пероральних ГКС;
- системні ураження.

Існує декілька схем пульс-терапії:

1. Класична: щоденно протягом 3 днів 1000 мг метилпреднізолону в/в крапельно за 35–45 хв.;

2. 1 доба в/в 1 г метилпреднізолону, 2 доба в/в 1 г метилпреднізолону і 1 г циклофосфану (циклофосфан розчиняють в одному флаконі з метилпреднізолоном в ізотонічному розчині або глюкозі), 3 доба в/в 1 г метилпреднізолону;

3. 1 г метилпреднізолону в/в одноразово.

Локальна терапія РА

Локальну терапію РА необхідно включати в кожну схему лікування РА.

Внутрішньосуглобове введення депо-форм кортикостероїдів показане за активного процесу в малій кількості суглобів, якщо лікування НПЗП не ефективне, а також як «міст»-терапія. Під час внутрішньосуглобового введення депо-форми ГКС діють також системно.

Кількість препарату ГКС для внутрішньосуглобового введення

Розмір суглоба	Кількість препарату
Великі (колінні, гомілокоступневі, плечові)	1–2 мл
Середні (ліктьові, променевоzap'ястні)	0,5–1 мл
Дрібні (міжфалангові, плюсне-фалангові)	0,1–0,5 мл

Депо-форми ГКС

Назва препарату	Форма випуску
Бетаметазон	Суспензія для ін'єкцій, 1 мл (2+5 мг)
Триамцинолон	Суспензія для ін'єкцій, 1 мл (40 мг)
Метилпреднізолон	Суспензія для ін'єкцій, 2 мл (80 мг)

Препаратом вибору є дипроспан (2 мг бетаметазону динатрію фосфату + 5 мг бетаметазону дипропіонату). Застосовують також триамцинолон (кеналог), метилпреднізолон (метипред).

Внутрішньосуглобово вводять також інгібітори протеїназ: трасилол (25–50 тис. ОД, контрикал (10–20 тис. ОД).

Фастумгель, долгітгель, долобенегель, індометацинова мазь широко призначаються місцево на суглоби. Долобенегель (диметилсульфоксид — 15,0 г + гепарин — 50 тис. МО) можна застосовувати під час іонофорезу. Для посилення протизапального ефекту мазьових форм НПЗП їх сполучають з аплікаціями розчину диметилсульфоксиду (1:2–1:4).

Еферентні методи

Плазмаферез, лімфоцитоферез рекомендують за відсутності відповіді на стандартне медикаментозне лікування хворих на РА з високою активністю процесу.

Рекомендації до вибору терапії РА залежно від активності

Клініко-лабораторна характеристика	Лікування
<i>Низька активність</i>	
Артралгії, припухлість/болючість 5 і менше суглобів, відсутність позасуглобових проявів, РФ(–) або низькі титри, відсутність анти-ЦЦП ¹ нормальний або помірно підвищений рівень ШОЕ і СРБ, відсутність ерозій у дрібних суглобах кисті та стопи	Стандартні НПЗП (за відсутності факторів ризику). Інгібітори ЦОГ-2 (за наявності факторів ризику). Гідроксихлорохін або сульфасалазин (у разі більш виражених ознак активності). Внутрішньосуглобове введення ГКС (за необхідності)
<i>Помірна активність</i>	
Артрит 6–20 суглобів, відсутність позасуглобових проявів, помірні титри РФ, помірне збільшення ШОЕ і СРБ, остеопенія, помірне звуження суглобових щілин і поодинокі ерозії у дрібних суглобах кисті та стопи	НПЗП у повних протизапальних дозах. Метотрексат. Лефлуномід (у разі протипоказань до метотрексату). Гідроксихлорохін + сульфасалазин. <i>У разі неефективності:</i> замінити НПЗП, внутрішньосуглобове введення ГКС на системне застосування ГКС
<i>Висока активність</i>	
Артрит більше 20 суглобів, швидке порушення функції суглобів, стійке збільшення ШОЕ і СРБ, високі титри РФ, позасуглобові прояви	НПЗП. Метотрексат. Комбінована терапія: метотрексат + сульфасалазин + гідроксихлорохін, метотрексат + циклоспорин А, метотрексат + інфліксімаб

Лікування системних проявів РА

Перикардит або плеврит: ГКС (1 мг/кг) + базисні протизапальні препарати.

Інтерстиціальне захворювання легень: ГКС (1–1,5 мг/кг) + циклоспорин А або циклофосфамід; виключати призначення метотрексату.

Ізольований дигітальний артеріт: симптоматична судинна терапія.

Системний ревматоїдний васкуліт: інтермітуюча пульстерапія циклофосфамідом (5 мг/кг/добу) і метилпреднізолоном (1 г/добу) кожні 2 тижня протягом 6 тижнів, з подальшим подовженням інтервалу між введеннями; підтримуюча терапія азатиоприном; у разі кріоглобулінемії та тяжких проявів васкуліту необхідний плазмаферез.

Васкуліт шкіри: метотрексат або азатиоприн.

¹ Анти-ЦЦП — антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду.

СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК¹

Визначення

Системний червоний вовчак (СЧВ) — системне захворювання сполучної тканини, що розвивається на основі генетично зумовленої недосконалості імунорегуляторних процесів, що спричиняють утворення безлічі антитіл до власних клітин і їх компонентів та виникнення імунотоксичного запалення, наслідком якого є ураження багатьох органів і систем.

Коментар: Захворювання найбільш часто виникає в жінок репродуктивного віку, є ризик загострення під час вагітності й у післяпологовому періоді. Співвідношення жінок і чоловіків — 10:1, пік захворюваності — у віці 15–25 років. Смертність із СЧВ у 3 рази вища, ніж у популяції.

Класифікація

Класифікація за МКХ-10

- M32** — Системний червоний вовчак;
M32.0 — Системний червоний вовчак, спричинений лікарськими препаратами;
M32.1 — Системний червоний вовчак з ураженням інших органів і систем;
M32.8 — Інші форми системного червоного вовчака;
M32.9 — Системний червоний вовчак, неуточнений.

Клінічна класифікація²

1. Характер перебігу хвороби:
 - гострий,
 - підгострий,
 - хронічний,
 - рецидивуючий поліартрит,
 - синдром дискоїдного вовчака,
 - синдром Рейно,
 - синдром Верльгофа,
 - синдром Шегрена,
 - антифосфоліпідний синдром.
2. Ступінь активності процесу:
 - 0 — відсутня;
 - I — мінімальна;
 - II — помірна;
 - III — висока.
3. Клінікоморфологічна характеристика уражень:
 - шкіри (симптом «метелика», капілярит, ексудативна еритема, пурпура, дискоїдний вовчак, ретикулярне ліведо та ін.);

¹ Наказ МОЗ від 12.10.2006 № 676.

² Рекомендовано Асоціацією ревматологів України, 2004 р.

- суглобів (артралгія, поліартрит (гострий, підгострий, хронічний));
- серозних оболонок (плеврит, перикардит (випітний, сухий, адгезивний), перигепатит, периспленіт, полісерозит);
- серця (міокардит, ендокардит, недостатність мітрального клапана, міокардіофіброз, міокардіодистрофія);
- легень (гострий, хронічний пневмоніт, пневмосклероз);
- нирок (люпуснефрит нефротичного або змішаного типу, піелонефритичний синдром, сечовий синдром);
- нервової системи (менінгоенцефалополірадикулоневрит, поліневрит, інсульти та інфаркт мозку, васкуліт судин головного мозку).

Класифікація СЧВ за тяжкістю клінічних проявів¹

Легкий СЧВ: еритематозна висипка, дискоїдна висипка, феномен Рейно, алопеція, фотосенсибілізація, виразки слизової оболонки рота, носоглотки, лихоманка, слабкість, головний біль, артрити/артралгії, міалгії, лімфаденопатія, «сухий» перикардит або плеврит, перикардит та/або плеврит з невеликою кількістю ексудату, неактивний вовчаків ГН (II кл.).

Тяжкий СЧВ: міокардит, перикардит та/або плеврит із масивною кількістю ексудату, активний вовчаків ГН (III, IV, V кл.) — клінічно нефротичний або некритичний синдром, пневмоніт або легеневі кровотечі, тромбоцитопенічна пурпура, гемолітична анемія, вовчаків васкуліт, антифосфоліпідний синдром, ураження ЦНС.

Діагностика²

Діагностичні критерії СЧВ

1. Еритема — «метелик»: фіксована еритема на вилицях з тенденцією до поширення на назолабіальні складки.
2. Дискоїдна висипка: еритематозні плями, що піднімаються із щільно прилеглими роговими лусочками і закупореними волосяними фолікулами; згодом на місці висипань може формуватись рубцева атрофія.
3. Фотосенсибілізація: поява шкірної висипки як наслідок незвичайної реакції на сонячне світло (за даними анамнезу чи спостереження лікаря).
4. Виразки в ротовій порожнині: ульцерація ротової, носової порожнин, рота, зазвичай безболісна.
5. Артрит: неерозивний артрит, який уражує 2 або більше периферичні суглоби, що проявляється болючістю, набряком та випотом.
6. Серозит: плеврит (плевральний біль, або шум тертя плеври, або наявність ПВ) або перикардит (підтверджений за допомогою ЕхоКГ або вислуховуванням шуму тертя перикарду).

¹ За F. Quismorio, 1977.

² Американська ревматологічна асоціація, 1997.

7. Ураження нирок: персистуюча протеїнурія $> 0,5$ г/добу або циліндрурія (еритроцитарна, гемоглобінова, зерниста або змішана).

8. Ураження ЦНС: судоми або психоз.

9. Гематологічні зміни: а) гемолітична анемія, з ретикулоцитозом, б) або лейкопенія, $< 4000/\text{мм}^3$ у двох і більше дослідженнях, в) або лімфопенія, $< 1500/\text{мм}^3$, у двох і більше дослідженнях, г) або тромбоцитопенія, $< 100\,000/\text{мм}^3$ під час відсутності провокуючих ліків.

10. Імунологічні порушення:

а) анти-ДНК — антитіла до нативної ДНК у високому титрі, б) або анти-Sm — присутність антитіл до Sm-ядерного антигену, в) або виявлення антифосфоліпідних антитіл на підставі:

— високого рівня Ig або Ig антикардіоліпінових антитіл,

— виявлення вовчакового антикоагулянту з використанням стандартної методики,

— хибнопозитивна серологічна реакція на сифіліс протягом не менше ніж 6 міс., підтверджена реакцією імунобласттрансформації або реакцією імунофлюоресценції.

11. Антинуклеарні антитіла: підвищення титрів антинуклеарного фактора (без ліків, що здатні викликати медикаментозний червоний вовчак).

Діагноз СЧВ встановлюється з виявленням 4 або більше з 11 вищеперерахованих критеріїв.

Лабораторні дослідження

1. Загальний аналіз крові: часто збільшення ШОЕ, але дана ознака погано корелює з активністю захворювання; лейкопенія (зазвичай лімфопенія) асоціюється з активністю захворювання; гіпохромна анемія пов'язана з хронічним запаленням, прихованою кровотечею, вживанням деяких лікарських засобів; тромбоцитопенію частіше виявляють у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом, дуже рідко розвивається аутоімунна тромбоцитопенія, яка пов'язана із синтезом антитіл до тромбоцитів; збільшення СРБ не характерне, хіба за наявності супутньої інфекції.

2. Загальний аналіз сечі: виявляють протеїнурію, гематурію, лейкоцитурію, вираженість яких залежить від клініко-морфологічного варіанту вовчакового нефриту.

Зразки формулювання діагнозу

1. СЧВ: гострий перебіг, активна фаза, активність III ст., з ураженням шкіри — «метелик»; суглобів — поліартрит; серозних оболонок — ексудативний плеврит, перикардит; нирок — люпуснефрит нефротичного типу; нервової системи — церебральний васкуліт з епілептиформним синдромом.

2. СЧВ: підгострий перебіг, активність II ст., антифосфоліпідний синдром з ураженням шкіри — ретикулярне ліведено, капілярити з явищами дигіталь-

ного некрозу; суглобів — поліартрит, асептичний некроз голівки правої стегнової кістки; серця — ендокардит Лібмана-Сакса, недостатність мітрального клапана, СН₂; нервової системи — дисциркуляторна енцефалопатія, астено-вегетативний синдром.

3. СЧВ: хронічний перебіг, активна фаза, активність I ст., синдром дискоїдного вовчака, рецидивуючий поліартрит, серозних оболонки — адгезивний плеврит.

Лікування

Загальні рекомендації

Необхідно виключити психоемоційні навантаження, зменшити перебування на сонці, активно лікувати супутні інфекційні захворювання. Не слід приймати пероральні контрацептиви з високим вмістом естрогенів, оскільки вони здатні викликати загострення СЧВ.

Для профілактики остеопорозу рекомендовано:

- припинити паління;
- вживати їжу з високим вмістом кальцію та вітаміну D;
- фізичні вправи;
- бісфосфонати (напр., алендронова кислота).

Для профілактики атеросклерозу рекомендовані:

- дієта з низьким вмістом жирів та холестерину;
- заборона паління;
- контроль маси тіла;
- фізичні вправи;
- прийом фолієвої кислоти.

Медикаментозне лікування

1. ГКС:

— пацієнтам з низькою активністю захворювання призначають невеликі дози (преднізолон < 10 мг/добу);

— хворим з помірною активністю захворювання призначають середні дози (20–40 мг/добу) протягом 2–5 тижнів з поступовим зниженням до підтримуючої дози;

— в разі тяжких клінічних проявів з боку ЦНС, ГН, тромбоцитопенії, гемолітичної анемії призначають високі дози ГКС та цитотоксичних препаратів (1 мг/кг/добу). Прийом високих доз залежно від клінічного ефекту триває від 4 до 12 тижнів. Знижують дозу під ретельним клініко-лабораторним контролем, а підтримуючу дозу (5–10 мг/добу) приймають протягом багатьох років;

— пульс-терапія (500–1000 мг в/в крапельно метилпреднізолону протягом не менш ніж 30 хв. 3 дні поспіль) показана хворим з високою активністю СЧВ для досягнення швидкого ефекту, а також зменшення дози пероральних ГКС.

2. Імуносупресори, що мають протизапальний ефект, здатність пригнічувати протизапальний процес та аутоантитілоутворення:

— циклофосфамід 50–200 мг/добу не менше ніж 10 тижнів з подальшим переходом на підтримуючу дозу;

— азатиоприн 50–200 мг/добу не менш ніж 10 тижнів, можливо в поєднанні з преднізолоном 30 мг;

— у випадку люпус-нефриту й нейролюпусу 1000 мг циклофосфаміду в/в 1 раз на міс. протягом 6 міс., потім по 1000 мг в/в кожні 3 міс. протягом 1,5 р.;

— мікофеналату метил 0,5 г 2 рази на добу — призначається хворим з люпус-нефритом, які рефрактерні до циклофосфаміду;

— циклоспорин А 100 мг/добу з розрахунку 2,5 мг/кг протягом 1 міс.

3. Схеми комбінованого лікування:

— пульстерапія: 1000 мг метилпреднізолону + 1000 мг циклофосфаміду в 1-й день; на 2-й і 3-й — лише метилпреднізолон 1000 мг;

— азатиоприн і циклофосфамід по 2–2,5 мг/кг/добу;

— хлорамбуцин 0,2–0,4 мг/кг/добу і низькі (25 мг) або середні (40 мг) дози преднізолону;

— азатиоприн усередину + циклофосфамід 1000 мг/м² поверхні тіла кожні 3 міс.

4. Амінохінолонові препарати в умовах низької активності процесу на тлі фотосенсибілізації та помірного ураження шкіри і суглобів (крім того, вони знижують рівень ліпідів і зменшують ризик тромботичних ускладнень), можливо в поєднанні з ГКС: гідроксихлорохін 0,4 г/добу.

5. НПЗП для лікування м'язово-скелетних проявів СЧВ, лихоманки та помірно вираженого серозиту:

— ЦОГ-2 селективні: мелоксикам в дозі 7,5–15 мг/добу; ремісид по 100 мг 2 рази на добу; целекоксиб по 200 мг 1–2 рази на добу;

— неселективні: диклофенак калію в дозі 100–150 мг на добу.

6. Екстракорпоральні методи (на тлі прийому ГКС і цитостатиків):

— плазмаферез (рекомендовано в разі цитопенії, кріоглобулінемії, васкуліту, уражень ЦНС, тромботичної тромбоцитопенічної пурпури), дія якого спрямована на звільнення організму від продуктів метаболізму, ЦІК шляхом видалення плазми хворого;

— імуносорбція (має імунокорегуючу дію, а також підвищує чутливість клітин крові та тканин до дії ГКС);

— селективна імуносорбція.

7. Антикоагулянти, антиагреганти і простагландини:

— гепарин натрій 5–10 тис. ОД 4 рази на добу п/ш (під контролем часу зсідання крові);

— еноксапарин 20 мг 1 раз на добу п/ш;

— надропарин 0,3 мл 1 раз на добу;

- дипіридамомл 150 мг/добу;
- пентоксифілін 100–200 мг 3 рази на добу;
- простагландин E₁ — альпростадил 20 мг/добу за наявності антифосфоліпідного синдрому і синдрому Рейно.

Лікування у випадку кризів

Аутоімунний криз.

1. ГКС у високих дозах, у тому числі і пульстерапія.
2. а) комбінована пульс-терапія метилпреднізолоном і циклофосфамідом (у 1-й день в/в 1000 мг метилпреднізолону і 1000 мг циклофосфаміду, у наступні 2 доби по 1000 мг метилпреднізолону);
б) комбінація ГКС у високих дозах з циклоспорином А (5 мг/кг/добу протягом 6 тижнів).

3. Плазмаферез.

Церебральний криз.

1. Комбінована пульс-терапія метилпреднізолоном і циклофосфамідом.
2. Циклофосфамід в/в 2 г 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів, потім — 200 мг 1 раз на тиждень протягом 2–2,5 років.

3. Плазмаферез.

Гематологічний криз.

1. ГКС у високих дозах, у тому числі і пульс-терапія.
2. Комбінація ГКС у високих дозах з циклоспорином А (5 мг/кг/добу протягом 6 тижнів).
3. Імуноглобулін в/в 0,4 г/кг маси тіла протягом 5 днів.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування

1. Відсутність або зворотній розвиток клінічних ознак загострення.
2. Нормалізація або зниження показників запалення і нормалізація імунного статусу.
3. Нормальна або незначно знижена функція нирок.
4. Поліпшення і стабілізація гематологічних порушень.

ФЕНОМЕН РЕЙНО

Визначення

Феномен Рейно (ФР) — надмірна спастична реакція дистальних артерій та шкірних судин під дією холоду або емоційного стресу. В основі підвищеного спазму судин лежить локальний дефект регуляції вазомоторних реакцій.

Коментар: Розповсюдженість в загальній популяції складає 3–5%, у молоді до 20%. Захворювання починається переважно в підлітковому або молодому віці, у жінок зустрічається частіше, ніж у чоловіків (співвідношення 9:1). Код МКХ-10: **I 73.0**.

Діагностика

Клінічні ознаки асоційованого з ФР захворювання можуть розвиватись протягом декількох місяців або років після його початку.

Найбільш частим є ураження кистей рук.

Основна клінічна ознака — послідовна зміна кольору шкіри пальців кистей на холоді. На початку вазоспазму зазвичай з'являється блідість шкіри, потім протягом декількох хвилин шкіра набуває ціанотичного відтінку. Вазоспазм триває близько 15–20 хв. та завершується швидким відновленням кровотоку, про що свідчить інтенсивне рожеве забарвлення шкіри (реактивна гіперемія). У деяких хворих напади супроводжуються відчуттям замерзання кистей, онімінням та поколюванням в пальцях, що зникає після відновлення кровотоку. На ранніх етапах захворювання колір шкіри може змінюватись на дистальних фалангах кистей, в подальшому і стоп.

Вазоспазм може спостерігатись на судинах шкіри обличчя та інших ділянок (характерні зміни забарвлення кінчика носа, губ, вушних раковин, над колінними суглобами).

Під час вазоспазму може з'являтися мармуровий малюнок на верхніх та нижніх кінцівках — *livedo reticularis*.

Для верифікації первинного ФР запропоновано такі критерії:

- симетричність епізодів вазоспазму;
- відсутність захворювань периферичних судин;
- відсутність гангрені або пошкодження тканин;
- нормальні капіляри нігтьового ложа;
- відсутність антинуклеарного фактора та нормальні значення ШОЕ.

Залежно від фаз захворювання виділяють достовірний та вірогідний ФР:

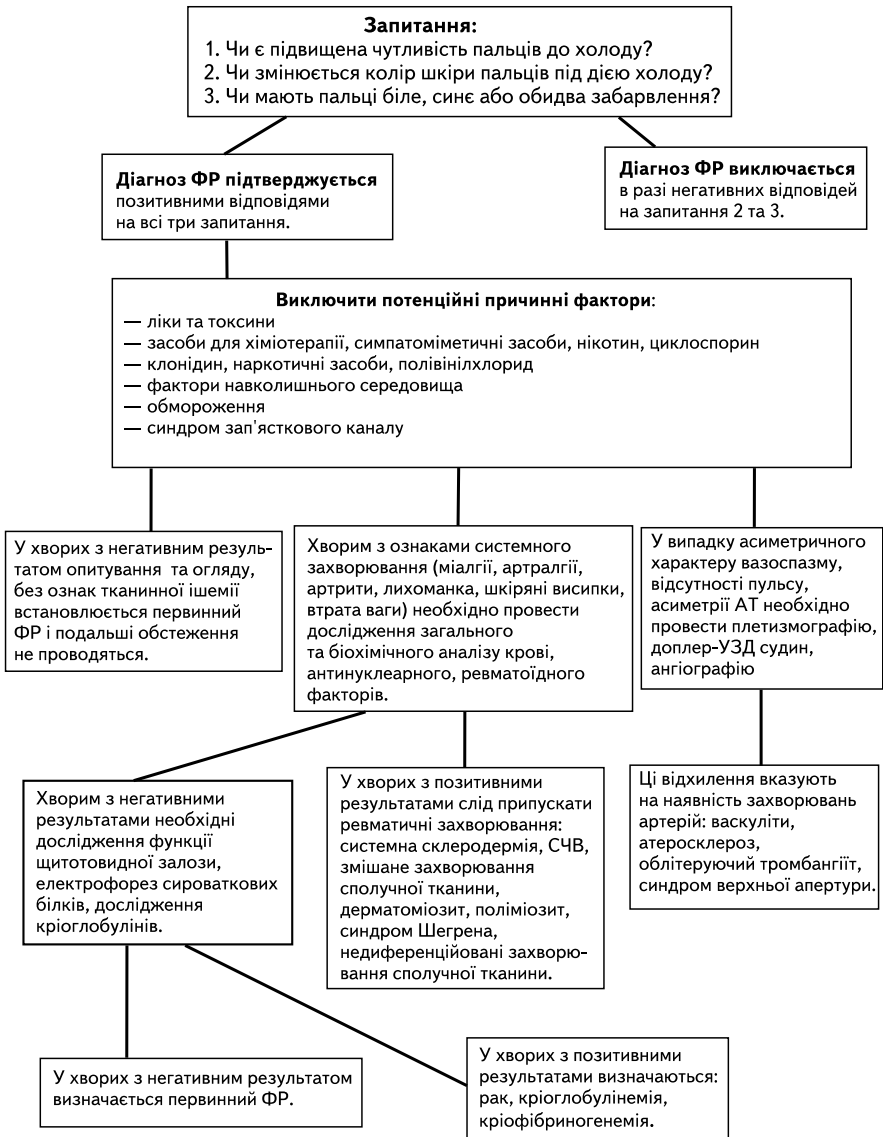
1) достовірний — повторні епізоди двофазних змін забарвлення шкіри на холоді;

2) вірогідний — однофазні зміни забарвлення шкіри з її онімінням або парестезією під дією холоду.

На вірогідність вторинного ФР вказують:

- початок в більш пізньому віці,
- особи чоловічої статі,
- болісні епізоди вазоспазму з ознаками тканинної ішемії,
- асиметричний характер атак,
- лабораторні ознаки аутоімунних або судинних захворювань,
- виявлення антинуклеарного, ревматоїдного факторів,
- редукція і дилатація капілярів на капіляроскопії нігтьового ложа.

Діагностичний алгоритм ФР



Лікування

Загальні рекомендації: уникати тривалого перебування на холоді. Відмовитись від паління, кави та напоїв, що містять кофеїн. Уникати емоційних перевантажень, прийому засобів, що можуть викликати вазоконстрикцію (симпатоміметики, клонідин, агоністи серотонінових рецепторів тощо).

Медикаментозне лікування

1. Судинорозширюючі засоби:

— найбільш ефективними є блокатори кальцієвих каналів, що належать до похідних ДГП: ніфедипін — препарат вибору, дозування 30–60 мг/добу. Значно зменшує частоту, а в деяких випадках і тривалість епізодів вазоспазму. За його непереносності — амлодипін, ісрадипін, фелодипін;

— за наявності протипоказань: дилтіазем 90–240 мг/добу або флуоксетин 20 мг/добу;

— на тлі вираженої ішемії, множинних та рецидивуючих дигітальних виразок рекомендована інфузійна терапія: альпростадил (простагландин E_1) — щоденно в/в 20–60 мкг на 100–200 мл фіз. р-ну протягом 15–20 діб, ілопрост (синтетичний простациклін).

2. Антиагреганти: одночасно з вазодилататорами призначають засоби, що пригнічують агрегацію тромбоцитів:

— пентоксифілін — 600–1200 мг/добу; для лікування виразкових уражень в/в 100–300 мг в ізотонічному р-ні хлориду натрію або в 5% р-ні глюкози;

— низькомолекулярні декстрини (наприклад, реополіглюкін) в комплексі з антиагрегантами щоденно в/в 200–600 мл.

3. В разі неефективності консервативної терапії рекомендовано хірургічне лікування (симпатектомія пальців).

ЗАХВОРЮВАННЯ СУГЛОБІВ

ОСТЕОАРТРОЗ¹

Визначення

Остеоартроз (ОА) — хронічне та прогресуюче дегенеративне захворювання суглобів, яке супроводжується змінами хрящової тканини на тлі механічного перевантаження і порушення суглобових поверхонь, що призводить до деформації і дисфункції переважно опорних суглобів (колінних, тазостегнових, гомілковоступневих). На пізніх стадіях захворювання руйнуються суглобові поверхні, з'являються остеофіти, визначаються порушення в організації субхондральної кісткової тканини.

Фактори ризику

За сучасними уявленнями остеоартроз виникає як взаємодія навколишнього середовища і генетичних чинників. Хвороба має мультифакторний патогенез з багатьма визнаними факторами ризику.

Ендогенні чинники: вік, стать, дефекти розвитку, спадкова схильність.

Екзогенні чинники: травми, професійна діяльність, спортивна активність, надмірна маса.

Для кульшових суглобів фактором ризику є часті вроджені дефекти розвитку; для колінних — жіноча стать, попереднє травматичне пошкодження суглобів.

Класифікація

I. Первинний (ідіопатичний):

1. Локалізований (суглоби кистей, стоп, колінні, кульшові, хребет, інші суглоби).

2. Генералізований (3 групи суглобів і більше): з ураженням дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів; з ураженням значних суглобів; ерозійний.

II. Вторинний:

1. Посттравматичний.

2. Вроджені, набуті або ендемічні захворювання (хвороба Пертеса, синдром гіпермобільності тощо).

¹ Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Остеоартроз» від 18.01.2016 р. (<http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>).

3. Метаболічні хвороби (охроноз, гемохроматоз, хвороба Вільсона, хвороба Гоші).

4. Ендокринопатії: акромегалія, гіперпаратиреоз, цукровий діабет, гіпотиреоз.

5. Хвороба відкладення кальцію (фосфат кальцію, гідроксиапатит).

6. Нейропатії (хвороба Шарко).

7. Інші захворювання (аваскулярний некроз, РА, хвороба Педжета тощо).

Рентгенологічна класифікація

Класифікацію Келлгрена і Лоуренса (1957) використовують для визначення рентгенологічної стадії остеоартрозу.

I — зміни відсутні.

II — сумнівні рентгенологічні ознаки.

III — мінімальні зміни (невелике звуження суглобової щілини, поодинокі остеофіти).

IV — помірні прояви (помірне звуження суглобової щілини, множинні остеофіти).

V — виражені зміни (суглобова щілина майже не простежується, виявляють грубі остеофіти).

Діагностика

Анамнез: поступовий початок болю; посилення болю в положенні стоячи або під навантаженням; біль у спокої (це свідчить про приєднання запального компоненту); припухлість суглоба за рахунок невеликого випота або потовщення синовіальної оболонки; ранкова скутість менше 30 хв., (приєднання запального компоненту подовжує її); крепітація під час активного руху в суглобі; обмеження активних і пасивних рухів в суглобі; атрофія навколишніх м'язів; поступові деформації кінцівок (вагусна деформація колінних суглобів, «квадратна» кисть, вузлики Гебердена і Бушара відповідно в дистальних і проксимальних міжфалангових суглобах кистей).

Фізикальне обстеження

Огляд суглоба може виявити: припухлість і згладженість контурів у ділянці суглоба; внутрішньо суглобовий випіт; дефігурацію або деформацію суглоба; м'язову атрофію; нестабільність зв'язкового апарату; патологічне положення і вкорочення кінцівки (на боці ураження).

Під час **пальпації** виявляють: болючість суглоба і периартикулярних тканин; крепітацію і хрускіт в суглобах; вільну рідину в суглобі; гіпертрофовану синовіальну оболонку; стан зв'язкового апарату і тонус м'язів.

Для визначення рухової функції суглобів та її резервів вивчають обсяг і якість активних і пасивних рухів.

Лабораторні дослідження

Лабораторних ознак, патогномонічних для цього захворювання, не існує. Проте обстеження зумовлені:

1) диференційною діагностикою (в разі остеоартрозу відсутні запальні зміни в клінічному аналізі крові, не виявляють РФ, концентрація сечової кислоти в сироватці крові відповідає нормі);

2) потребою перед початком лікування виключити можливі протипоказання щодо препаратів (загальний аналіз крові і сечі, креатинін сироватки крові, сироваткові трансамінази);

3) дослідження синовіальної рідини (СР) тільки за наявності синовіїту з метою диференційної діагностики (для остеоартрозу характерна незапальна СР: прозора, в'язка, з концентрацією лейкоцитів менше 2000 кл/мм³).

Інструментальні дослідження:

Характерні рентгенологічні ознаки остеоартрозу:

- звуження суглобової щілини;
- субхондральний остеосклероз;
- остеофітоз.

Стадію захворювання визначають переважно за класифікацією Келлгрена і Лоуренса. Нові інструментальні методи (спектроскопія ЯМР, КТ, остеосцинтиграфія, УЗД суглобів) допомагають вивчити ураження складових суглоба, але для оцінки ефективності лікування вони не стандартизовані.

Критерії діагностики¹

ОА кистей.

1. Біль, ригідність або відчуття скутості у кистях, найчастіше вдень протягом минулого місяця.

2. Щільне потовщення двох або більше суглобів (див. нижче).

3. Менше 3 припухлих п'ястно-фалангових суглобів
або

а) тверде потовщення двох чи більше дистальних міжфалангових суглобів
або

б) неправильне положення одного або декількох суглобів (див. нижче: II і III дистальні міжфалангові суглоби; II і III проксимальні міжфалангові суглоби; зап'ястно-п'ястковий суглоб на обох кистях.) Чутливість — 93%, специфічність — 97%.

¹ Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Остеоартроз» від 18.01.2016 р. (<http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>).

Коксартроз.*Клінічні симптоми.*

1. Біль у кульшовому суглобі.
2. Внутрішня ротація менше 15°.
3. ШОЕ менше 45 мм/год. (за відсутності ШОЕ замість згинання кульшового суглоба менше 115°) або
 4. а) внутрішня ротація менше 15°; б) біль на тлі внутрішньої ротації;
- в) ранкова скутість менше 60 хв.; г) вік більше 50 років. Чутливість — 86%, специфічність — 75%.

Клінічні та рентгенологічні симптоми.

Біль у кульшовому суглобі і, щонайменше, 2 з 3 ознак:

- 1) ШОЕ менше 20 мм/год.;
 - 2) Рентгенологічно — остеофіти (голівка або вертлюгова западина);
 - 3) Рентгенологічно — звуження суглобової щілини (угорі, латерально і/або медіально).
- Чутливість — 89%, специфічність — 91%.

Гонартроз.*Клінічні симптоми.*

1. Біль у колінному суглобі.
 2. а) крепітація протягом більшості днів попереднього місяця; б) ранкова скутість під час активного руху менше 30 хв.; в) вік понад 37 років або
 3. а) крепітація; б) ранкова скутість мінімум 30 хв.; в) кісткова деформація (здуття).
 4. а) відсутність крепітації; б) кісткова деформація.
- Чутливість — 89%, специфічність — 88%.

Клінічні і рентгенологічні симптоми.

1. Біль у колінному суглобі протягом попереднього місяця, найчастіше вдень.
2. Остеофіти або
3. а) типова для артрозу синовіальна рідина (світла, в'язка, число клітин менше 2000/мл); якщо немає відомостей про синовіальну рідину, замість цього враховується вік менше 40 років; б) ранкова скутість щонайменше 30 хв.; в) крепітація на тлі активних рухів. Чутливість — 94%, специфічність — 88%.

Зразки формулювання діагнозу

1. Остеоартроз із залученням до процесу колінних та кульшових суглобів, II стадія, ПФС_{II}.

2. Остеоартроз, вузлики Гебердена, III стадія, ПФС_{II}.
3. Вторинний (після травми) остеоартроз лівого колінного суглоба, III стадія, ПФС_{II}.
4. Вузликовий поліостеоартроз з ураженням хребта (переважно грудного та поперекового відділів) з полірадикулярним синдромом великих суглобів (переважно колінних), вузли Бушара, II стадія, ПФС_{II}.

Лікування

Основні напрямки

Розвантаження суглобів: обмеження ходіння, стояння, підйому та спуску сходами, носіння вантажів, зниження маси тіла, зміна професії.

Вплив на метаболізм хрящової тканини: хондростимулятори, хондропротектори, біостимулятори.

Лікування синдрому локальної капіляротрофічної недостатності: судинні препарати (ксантинолу нікотинат, нітрати), дезагреганти (пентоксифілін, дипіридамо́л), антагоністи кальцію (ніфедипін), локальна баротерапія, фізіотерапевтичні процедури.

Лікування реактивного синовііту: НПЗП, ГКС, місцеве застосування фізичних чинників (УФ-опромінення, УВЧ, фонофорез гідрокортизону, дециметрові хвилі, індуктотерапія, імпульсні токи низької частоти).

Лікування основного патологічного процесу (за вторинного ОА): лікування метаболічних зрушень (подагра, хондрокальциноз), артриту, травм, остеохондрозів, неврологічних та ендокринологічних недуг.

Корекція порушень статики та вроджених аномалій: ортопедохірургічне лікування сколіозу, плоскостопості, аномалій розвитку і хибних положень суглобів, остеотомія, ендопротезування, зміцнення м'язів: масаж, ЛФК у полегшеному положенні (масаж, сидячи в басейні), плавання, велосипед.

Показання до госпіталізації

Хворі на остеоартроз в період загострення з вираженим синовіітом підлягають стаціонарному лікуванню в спеціалізованих ревматологічних відділеннях обласних чи міських лікарень. В період ремісії вони можуть бути під наглядом ревматолога за місцем проживання в районних поліклініках.

Орієнтовна тривалість лікування у стаціонарі (спеціалізовані ревматологічні відділення) — 8–14 діб за умови добору адекватної ефективної фармакотерапевтичної програми, поліпшення клінічних та лабораторних ознак захворювання.

Медикаментозне лікування

Терапія повинна бути комплексною, тривалою, систематичною, спрямованою на усунення або зниження анатомо-функціональної неповноцінності

суглобів, зменшення їх функціонального перевантаження, створення умов для компенсації порушення кровопостачання, стимуляції процесів регенерації та репарації хрящової та кісткової тканини, пригнічення активності ферментів і медіаторів, які руйнують хрящ, а також на активацію імунологічної реактивності.

Індивідуалізація лікування базується на оцінці загального соматичного стану хворого, медико-соціальних факторів, перебігу патологічного процесу.

Принципи фармакотерапії ОА передбачають:

- блокування запальних процесів у суглобі;
- нормалізацію біосинтетичних процесів у хондроцитах;
- інгібіцію катаболічних процесів у хрящовій тканині;
- протекторний вплив на пошкодження хряща.

За характером дії протиартрозні препарати можуть бути поділені на три категорії: 1) протизапальні засоби, 2) хондростимулятори, 3) хондропротектори.

Хірургічне лікування

Направлення на операцію для заміни суглоба повинно розглядатися у людей з остеоартрозом, які відчувають патологічні симптоми з боку суглобів (біль, скутість, зниження функції), які значно впливають на якість їхнього життя, а пацієнт з упередженням ставить до нехірургічного лікування. Направлення повинно бути зроблено до того, як встановляться функціональні обмеження і сильний біль.

Нестероїдні протизапальні препарати

Розрізняють такі групи НПЗП: похідні кислот індолоцетової (індометацин, суліндак, етодолак), антранілової (ніфлумова, толфенамова, мефенамова кислота), фенілоцетової (диклофенак, лоназак кальцій, фентіазак), венолової (піроксікам, ізоксікам, теноксікам), арилпропіонової (ібупрофен, флугалін, кетопрофен, напроксен, сургам), гетероарилоцетової (толметил, зомепірат) тощо.

Доведено, що індометацин, ібупрофен, саліцилати, фенілбутазон у терапевтичних дозах пригнічують біосинтез глікозаміногліканів у суглобових хрящах, суліндак та беноксапрофен — стимулюють, а оксиками, диклофенак та месулід суттєво не впливають. Отже, з одного боку, НПЗП гальмують запальні процеси в синовіальній оболонці, мають анальгезуючу, цитостатичну та дезагрегантну дії, проте водночас негативно впливають на суглобовий хрящ, блокують обмінні процеси у хондроцитах, порушують організацію матриксу, стимулюють дозрівання колагену, що істотно знижує толерантність хряща до навантаження. Тому необхідно диференційовано вибирати НПЗП.

Тривалість лікування — 2–3 тижні у повній добовій дозі, а за позитивного клінічного ефекту — зниження її до підтримуючої.

НПЗП у лікуванні ОА

Препарат	Добова доза	Кратність прийому
Диклофенак натрію	450 мг	3 р.
Напроксен	0,5–1,0 г	2 р.
Піроксикам	40 мг	2 р.
Кеторолак	40–60 мг	4 р.
Мелоксикам	7,5–15 мг	1 р.
Німесулід	200 мг	2 р.
Артофон	1 табл.	4–8 р.
Еторікоксиб	0,09	1 р.

Необхідно пам'ятати про побічні дії НПЗП: часто зустрічаються гостро-інтенстинальні, ниркові, алергічні, печінкові, неврологічні, ототоксичні.

Досить широко використовуються аплікації НПЗП у вигляді гелів, мазей на ділянку уражених суглобів у період синовііту, а за посилення больового синдрому без явищ синовііту — у вигляді фенофорезу, ультразвуку, діадинамофорезу бутадіонової, індометацинової, вольтаренової мазей тощо.

Глюкокортикостероїди

Застосування ГКС у лікуванні ОА залишається суперечливим. ГКС призводять до порушення формування колагенових волокон, що сприяє зниженню росту і мінералізації хряща. Дещо різняться за характером дії гідрокортизон і преднізолон. Якщо перший різко інгібує біосинтез глікозаміногліканів у хрящі, то другий в експерименті спричиняє до збільшення їх вмісту за рахунок посилення синтетичних процесів у хондроцитах.

Показаннями до їх застосування є постійно чи часто рецидивуючий синовііт суглобів, швидке прогресування деструктивних змін хряща.

Залежно від тривалості біологічної дії (визначається часом пригнічення секреції адренокортикотропного гормону) усі ГКС розподіляються на три групи:

- короткодійчі (24–36 год.) — кортизон, гідрокортизон, преднізолон, метилпреднізолон, преднізон;
- середньої тривалості (до 48 год.) — триамцінолон;
- тривалої дії (більше 48 год.) — дексаметазон, бетаметазон.

За ОА ці засоби застосовуються внутрішньосуглобово (в/с). В середньому протизапальна дія гідрокортизону ацетату, метилпреднізолону, бетаметазону ацетату починається з моменту введення і триває 6–9 днів, триамцінолону ацетоніду — з кінця першого тижня і впродовж 12–30 днів, бетаметазону —

впродовж 21–28 днів, триамцинолону гексоацетоніду — впродовж 21–90 днів. Однак тривалість ефекту може бути значно більшою, особливо щодо дрібних суглобів.

Перспективним є в/с введення іммобілізованих у ліпосоми ГКС: дієвість однієї ін'єкції набагато вища і забезпечує тривалий ефект.

Доза ГКС залежить від величини ураженого суглоба. До великих суглобів (кульшові, колінні, гомілково-ступеневі) вводять 100–150 мг гідрокортизону, 40–20 мг триамцинолону ацетоніду, 60–30 мг преднізолону чи 20–40 мг метилпреднізолону. До середніх суглобів (променево-зап'ястковий, ліктьові) — 50–100 мг гідрокортизону, 20 мг триамцинолону ацетоніду чи 30 мг преднізолону. До дрібних суглобів кистей і ступень — 12,5–25 мг гідрокортизону чи еквівалентні дози інших ГКС, також призначають бетаметазон.

За ураження великих суглобів, коли необхідно вводити ГКС на великій кількості рідини, частіше використовують слабший препарат (гідрокортизон), за ураження дрібних суглобів — потужні препарати у малому об'ємі. Курс лікування становить 2–3, а іноді 5 в/с ін'єкцій з інтервалами 7–10–15 днів — до ліквідації ексудативних явищ у суглобах.

Серед усіх ГКС перевагу слід надати преднізолону, негативна блокуюча дія якого на метаболізм суглобового хряща виражена найбільш помірно.

У лікуванні необхідно поєднувати ГКС та інші лікарські засоби. Оскільки ГКС застосовуються лише в/с короткими курсами, системні побічні ефекти не виникають. Протипоказаннями до в/с введення ГКС є інфекційні ураження суглобів, тканин, які до них прилягають, а також септичні стани.

Хондростимулятори

Ці препарати посідають важливе місце у програмах лікування ОА. Позитивним є вплив фактору росту фібробластів, епідермального фактору росту тромбоцитів. Фактори, що індують ріст хряща, доведені експериментально, але ще не перенесені до клініки, хоча є підстави вважати, що майбутнє в лікуванні ОА належить саме цим хондростимуляторам.

Хондропротектори

Фармакологічна дія:

- сповільнення аутолітичних процесів шляхом пригнічення катаболічних ферментів у хрящі;
- блокування гіалуронідази, колагенази, еластази системи папаїн-казаїн;
- прискорення сповільненого кортикостероїдного синтезу хондроїтинсульфатів;
- прискорення синтезу зв'язуючого білка, підвищення «матригенової» активності хряща;

- підвищення синтезу хондроїтин-сульфатів після компресійних порушень;
- стимуляція синтезу протиогліканів в артрозному хрящі людини, здоровому хрящі тварин;
- вплив на диференціювання культури хрящової тканини у бік диференціації хондроцитів.

Лікування хондропротекторами показано в I–II клініко-рентгенологічних стадіях ОА, а у III стадії вважається недоцільним.

Протипоказання:

- індивідуальна непереносність, алергічні реакції;
- геморагічні діатези;
- тяжка гіпертензія;
- ІХС;
- інсульти;
- декомпенсовані захворювання нирок, печінки, ПЗ;
- інфаркти нирок, легень, міокарда;
- дитячий вік;
- в разі застосування румалону можуть бути алергічні реакції, він активує хронічні вогнища запалення й онкологічні недуги;
- артепарон індукує алергічні реакції, а також є гепароїдом і може імунологічно обумовлювати виникнення тромботичних і емболічних ускладнень. До хондропротекторів належить інгібітор метанопротеїназ — ТІМР — поліпептид, виділений із сироватки крові, синовіальної рідини хряща.
- Застосовуються препарати, які стимулюють репаративні процеси в хрящі (гумізоль, ФІБС, алое, склоподібне тіло, екстракт плаценти). Ці препарати призначають у період ремісії курсами по 10–15 ін'єкцій 2–3 рази на рік.

Хондропротектори

Препарат	Лікарська форма	Орієнтовна схема застосування
Хондроїтин-сульфат	750 мг	750 мг 2 рази на добу впродовж 3 тижнів, потім 500 мг 2 рази на добу тривало
Глікозаміноглікан	Капсули по 250 мг	Початково по 2 капсули двічі (1 г) на добу, потім по 1 капсулі раз на добу 6 міс.
Гіалуронова кислота	Ампули по 0,1 г сухої речовини	20 мг внутрішньосуглобово раз на тиждень 2 тижні. 3 цикли кожні 3 тижні

Місцеве лікування:

- 1) диклофенгель, 2) долгіткрем, 3) фелденгель, 4) ремісидгель, 5) фокорт, 6) тримістин, 7) бетаметазон.

Антиоксидантна терапія

Вітамін Е 1–2 кап. на день 1 міс. Або 1–2 мл 10% р-ну 20 днів.

Засоби, що поліпшують мікроциркуляцію:

- 1) пентоксифілін 100 мг 3 рази на добу;
- 2) дипіридабол 75 мг/добу;
- 3) лікувальна фізкультура;
- 4) фізіотерапевтичні процедури;
- 5) санаторно-курортне лікування.

Еферентні методи

1. Плазмоферез.
2. Гемосорбція.

Перспективи лікування

1. Використання моноклональних антитіл до медіаторів запалення:
 - фактора некрозу пухлини (ФНПа);
 - інтерлейкіну-6 (ІЛ-6);
 - нові імуномодулятори: супреум (ОМ-89) — імуномодулятор бактеріального походження, який отримується шляхом теплової обробки бактеріальної маси; лефлуномід.
2. Внутрішньовенне введення імуноглобулінів (IgG у дозі 0,085 г/кг 3 рази на добу 1 міс.).
3. Призначення артрофону з протизапальною та анальгезуючою дією (1 табл. сублінгвально 3 р. на добу).

Лікування ОА з реактивним синовітом

Введення внутрішньосуглобово різних препаратів, здатних ліквідувати запалення: інгібітори протеолізу — гордокс, контрикал, трасилол; даларгін як антиоксидант і протизапальний препарат, вуглекислий газ — регулятор кровообігу і кислотнолужної рівноваги; адеметионін — анальгезуючий протизапальний, антиоксидантний засіб; орготеїн металопротеїн (CuZn супероксидисмутаза)— протизапальний та антиоксидантний препарат.

Для в/с введення запропоновані численні суміші:

- гідрокортизон 250 мг + гепарин 2,5 + контрикал 10 тис. Од + новокаїн 0,25%— 5,0 мл або лідокаїн, на курс 3–4 введення;
- ПВП 20%— 5 мл + гідрокортизон 250 мг, на курс 3–5 введень;

За нормальної кальціємії можна застосувати комплекси (цитратно-натрієво-літєва суміш у вигляді аплікацій 20% р-ну в 33% р-ні диметилсульфоксиду). За зниженого рівня кальцію в крові (менше 2,3 моль/л) необхідне призначення 3% р-ну ксидифону.

Широко застосовуються в лікуванні ОА ангіотропні препарати для поліпшення мікроциркуляції в субхондральних відділах кісток та синовії. Використовують дипіридамо́л по 50 мг 3 рази на день (1–2 міс.), пентоксифілін по 100–200 мг 3 рази на день (1 міс.), ніфедипін 40–60 мг/добу (1 міс. з подальшим щомісячним прийомом впродовж 10 днів), ксантинолу нікотинат; нітрати, продектин, добезилат кальцію, доксиум тощо.

Застосовуються також антигіпоксанти: етимізол (в/м ін'єкції двічі на день, надалі таблетки 400 мг/день), піридоксинілглюксілат 600 мг/добу 1 місяць, олфен (в/в 7% р-н 2 мл на р-ні глюкози 6 днів), оксibuтират натрію (електрофоретично на ділянку уражених суглобів).

Провідною є розвантажувально-дієтична терапія. Також рекомендовані й фізіотерапевтичні методи. Вони належать до базисної терапії. Використовують індуктотермію, мікрохвильову терапію, імпульсні токи, електрофорез лікарських речовин та магнітотерапію. Для ліквідації синовіиту призначають ультрафіолетове опромінення ділянок уражених суглобів в еритемних дозах (6–15 процедур), електричне поле УВЧ, дециметрові хвилі у слабкотепловій дозі, іонофорез новокаїну або лідокаїну, анальгін з димексидом, синусоїдальні модульовані струми (СМС), ультразвук, індуктотермію. Анальгін-димексидні або гідрокортизон-димексидні аплікації застосовують за таким прописом: суспензія гідрокортизону ацетату 2,5% 5 мл + супрастин 2% 2 мл + лідокаїн 2% 2,0 + калію йодид 3% 50 мл + димексид 50% 50 мл.

Останнім часом добре себе зарекомендував метод лазеротерапії.

Гальмуючий вплив на деструктивні процеси у хрящі має ультрафонофорез статевих гормонів (синестролу — для жінок, тестостерону — для чоловіків).

Немедикаментозне лікування

Слід навчити хворих навичкам щоденних тренувань. Фізичні вправи сприяють зниженню болю і збереженню функціональної активності суглобів. Лікувальну фізкультуру проводять без статичних навантажень (сидячи, лежачи, в басейні) — вона не повинна викликати болю в суглобах.

Ортопедичну корекцію призначають для зменшення навантаження на суглоби. Її включено до європейських рекомендацій з ведення хворих на остеоартроз.

Місцеве застосування поверхневого холоду або тепла викликає невеликий знеболюючий ефект у окремих хворих.

Ультразвукова терапія помірно знижує біль.

Крізьшкірна електростимуляція нервів має достовірний, але нетривалий анальгетичний ефект.

Переваги рефлексотерапії не доведені, тому її слід рекомендувати лише прихильникам нетрадиційних методів лікування.

ПОДАГРА¹

Визначення

Подагра — хронічне прогресуюче захворювання, пов'язане з порушенням пуринового обміну, яке характеризується підвищеним вмістом сечової кислоти в крові (гіперурикемія), відкладанням уратів в суглобових та/або навколосуглобових тканинах.

Коментар: Виявлення гіперурикемії недостатньо для встановлення діагнозу, адже лише 10% осіб з гіперурикемією страждають на подагру. Співвідношення чоловіків та жінок складає 4:1. Пік захворюваності: 40–50 років у чоловіків, 60 років і старше у жінок.

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога

Хворі на подагру, уперше виявлену або в періоді загострення захворювання, підлягають стаціонарному лікуванню в спеціалізованих ревматологічних відділеннях обласних чи міських лікарень. Хворі на подагру в період ремісії захворювання за умови призначення адекватної терапії можуть знаходитися під наглядом лікарів ревматолога, нефролога за місцем проживання в районних поліклініках. Орієнтовна тривалість лікування у стаціонарних умовах (спеціалізовані ревматологічні відділення) — 7–14 днів за умови підбору адекватної ефективної фармакотерапевтичної програми, поліпшення клінічних та лабораторних ознак захворювання.

Класифікація²

- Клінічні стадії:
 - гострий подагричний артрит;
 - міжнападна (інтервальна) подагра;
 - хронічна тофусна подагра (хронічний подагричний артрит; нефролітаз, подагрична нефропатія та ін.);
 - загострення;
 - ремісія.
- Рентгенологічні стадії ураження суглобів:
 - I — великі кісти (тофуси) у субхондральній кістці та у глибших шарах, іноді ущільнення м'яких тканин;
 - II — великі кісти поблизу суглоба та дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами;
 - III — великі ерозії не менш ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфізу, значне ущільнення м'яких тканин з кальцієвими депозитами.
- Ступінь функціональної недостатності (ФН):
 - 0 — збережена,
 - I — збережена професійна діяльність,

¹ Наказ МОЗ України від 12.10.2006 № 676.

² Рекомендовано Асоціацією ревматологів України, 2004 р.

- II — втрачена професійна діяльність,
 III — втрачена здатність до самообслуговування.
 4. Нефролітіаз, подагрична нефропатія.

Діагностика

Оновлені класифікаційні критерії подагри

У 2015 р. Американською колегією ревматологів (ACR) спільно з Європейською антиревматичною лігою (EULAR) розроблено оновлені класифікаційні критерії. Новим у цих критеріях є те, що у двох критеріях із трьох категорій за відсутності певного показника віднімають бали від загальної суми балів:

1) відсутність кристалів моноурату натрію (– 2 бали) в ураженому суглобі або синовіальній оболонці;

2) якщо рівень СК у крові становить < 4 мг/дл (< 0,24 ммоль/л) (– 4 бали). Якщо наявні такі показники, то це значно знижує вірогідність наявності подагри у пацієнта. Найнижчим балом у кожній групі є 0: рівень СК 4–6 мг/дл (0,24–0,36 ммоль/л) відповідає 0 балам; якщо немає рентгенологічної картини, характерної для подагричного артриту — це також 0 балів.

Класифікаційні критерії подагри (ACR, EULAR 2015 р.)

Критерії класифікації подагри	Категорії	Бали
Крок 1: вхідні критерії (застосовуються нижченаведені критерії за наявності вхідних критеріїв)	Щонайменше 1 епізод набряку, болючості та підвищеної чутливості в периферичних суглобах або синовіальній оболонці	
Крок 2: достовірні критерії (при їх виявленні можна класифікувати як подагра, без нижченаведених критеріїв)	Наявність кристалів моноурату натрію в суглобі, що турбує, або в синовіальній оболонці (синовіальній рідині), або тофусах	
Крок 3: критерії слід використовувати, якщо достовірні критерії не виявлені		
<i>Клінічні критерії</i>		
Типова картина ураження суглоба/синовіальної оболонки під час нападу ¹	Гомілковостопний суглоб або суглоби склепіння стопи (як частина епізоду моно- чи олігоартриту без залучення першого плеснофалангового суглоба)	1
	Залучення першого плеснофалангового суглоба (як частина епізоду моно- чи олігоартриту)	2
Характеристики нападу: — еритема шкіри навколо ураженого суглоба (зі слів хворого чи під час огляду лікарем); — болючість під час пальпації ураженого суглоба; — значні труднощі під час ходьби або неможливість рухів в ураженому суглобі	Одна характеристика	1
	Дві характеристики	2
	Три характеристики	3

Критерії класифікації подагри	Категорії	Бали
Тривалість нападу: Наявність > 2, незалежно від протизапального лікування: — максимальна вираженість болю < 24 год.; — зникнення симптомів за ≤ 14 дб; — повністю зникають симптоми між нападами	Один типовий епізод Повторний типовий епізод	1 2
Наявність тофусів. Проривання чи крейдоподібні підшкірні вузлики, що просвічуються під шкірою, що локалізуються в типових місцях (навколо суглобів, на вушних раковинах, подушечках пальців та в ділянці сухожилків)	Наявність	4
<i>Лабораторні критерії</i>		
Рівень СК: визначається уриказним методом. В ідеалі визначати необхідно у пацієнтів, які ще не отримували уратзнижувальну терапію, та через > 4 тиж. від початку нападу	< 4 мг/дл (< 240 мкмоль/л)**	— 4
	6–8 мг/дл (360 — < 480 мкмоль/л)	2
	8 — < 10 мг/дл (480 — < 600 мкмоль/л)	3
	≥ 10 мг/дл (≥ 600 мкмоль/л)	4
Аналіз синовіальної рідини на виявлення кристалів моноурату натрію ураженого суглоба чи синовіальної рідини (бажано, щоб дослідження проводив лаборант із досвідом)	Відсутність кристалів моноурату натрію	— 2
<i>Інструментальні[†] критерії</i>		
Наявність депозитів кристалів моноурату натрію при ультразвуковому дослідженні суглоба чи синовії (ультразвуковий критерій «подвійний контур») [#] , чи виявлення кристалів моноурату натрію при дослідженні за допомогою сканера двоенергетичної комп'ютерної томографії****	Наявність	4
Рентгенологічні ознаки ураження суглобів при рентгенографії суглобів кистей та/чи стоп (на яких є хоча б одна ерозія) ^{††}	Наявність	4

Примітки:

* Веб-калькулятор може бути доступний на: <http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz>, та на веб-сайтах ACR та EULAR.

† Напад, що включає симптоми набряку, болючості та/чи підвищеної чутливості в периферичних суглобах та сумках.

** Якщо рівень СК < 4 мг/дл (< 240 мкмоль/л), потрібно відняти 4 бали; якщо рівень СК ≥ 4–6 мг/дл (≥ 240 — < 360 мкмоль/л), потрібно оцінити у 0 балів. Якщо кристали моноурату натрію не виявлені у синовіальній рідині, потрібно відняти 2 бали; якщо дослідження синовіальної рідини не проводили, потрібно оцінити в 0 балів. Якщо інструментальних досліджень не проводили, потрібно оцінити в 0 балів.

[#] Гіперехогенні гетерогенні пошкодження гіалінового хряща, що не залежать від кута ультразвукового променя (псевдопозитивний «подвійний контур» (артефакт) має зникнути при зміні кута ультразвукового променя).

*** Зображення мають бути виявлені за допомогою сканера ДЕКТ при 80 та 140 кВт та бути проаналізованими спеціальною програмою для подагри з виявленням «колірних кодів» уратів. Сканування рахується позитивним, якщо виявлені «колірні коди» уратів у суглобах та навколосуглобових тканинах.

** Ерозії характеризуються кортикальним розривом зі склеротичним обідком та нависаючими краями, за винятком дистальних міжфалангових суглобів.

Діагноз вважається достовірним, якщо набрано за нижченаведеними критеріями ≥ 8 балів (максимум — 23).

Клінічна класифікація подагри

Гострий подагричний артрит

Виникає вночі або ранком, тривалість атаки без лікування коливається від 1 до 10 днів. Характерними є раптовий початок, швидке посилення інтенсивного болю, гіперемія шкіри над суглобом, припухлість і порушення функції ураженого суглоба (найчастіше першого плюсно-фалангового суглоба стопи). Гострий подагричний артрит може бути спровокований травмою, вживанням алкоголю, порушенням дієти, хірургічними процедурами, загостренням супутніх хвороб. Загальні прояви: лихоманка, лейкоцитоз. Особливістю є повне спонтанне одужання і відсутність симптомів між нападами до розвитку хронічного подагричного артриту.

Міжнападна подагра і рецидивуючий подагричний артрит

Без лікування повторний напад може виникнути протягом першого року. Тривалість безсимптомного періоду скорочується, напади стають більш тяжкими, уражуються нові суглоби. Зазначається запалення периартикулярних тканин (зв'язки, суглобові сумки), утворюються поодинокі безболісні тофуси в тканинах.

Хронічна тофусна подагра

Характерними є розвиток тофусів (часто множинних), хронічного артриту, ураження нирок, СКХ. Локалізація тофусів: підшкірно або внутрішньошкірно в ділянці пальців кистей та ступнів, колінних та ліктьових суглобів, вушних раковин, практично на будь-яких ділянках тіла та у внутрішніх органах. Іноді спостерігаються виразки шкіри над тофусами, що може призводити до спонтанного виділення вмісту у вигляді пастоподібної білої маси.

Системні прояви подагри

Характерні системні прояви подагри як тофусної хвороби, пов'язані з депонуванням кристалів у тканинах (судин, зв'язок, субендокардіально, спинномозково, очі) і пов'язані з екскрецією сечової кислоти (подагрична нефропатія, гастропатія).

Лікарські засоби, що викликають гіперурикемію (CAN'T LEAP):

- С** — Циклоспорин.
- А** — Алкоголь.

- N** — Нікотинова кислота.
T — Тіазіди.
L — Лазікс (фуросемід та інші петльові діуретики).
E — Етамбутол.
A — Аспірин (малі дози).
P — Піразинамід.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий подагричний артрит, I атака з ураженням великого пальця ступні, 0 рентгенологічна стадія, ФН III ст., нефролітаз.
2. Хронічний подагричний артрит, поліартрит, стадія загострення з переважним ураженням суглобів стопи, колінних суглобів з наявністю периферичних тофусів в ділянці вушних раковин, II рентгенологічна стадія, ФН II ст., подагрична нефропатія.

Лікування

1. Боротьба з гіподинамією, активний спосіб життя, нормалізація маси тіла.
2. Дієта №6: обмеження у раціоні м'ясних і рибних продуктів, бобових, міцної кави та чаю, відмова від вживання алкогольних напоїв, збільшення обсягу рідини, що випивається (до 2–3 л на добу).
3. Препарати, що знижують гіперурикемію. Показаннями є кількість нападів до 2 на рік та більше. Препарати застосовують тривало (роками) з періодичними паузами по 2–4 тижні в період нормалізації рівня сечової кислоти. Не рекомендовано вживати їх під час гострого нападу — тільки між нападами.

Керівництво Європейської ліги проти ревматизму щодо лікування подагри (EULAR, 2016)

Цільова група експертів сформувала 3 основоположних і 11 ключових клінічних положень, які висвітлюють нюанси діагностики та лікування подагри.

Основоположні принципи:

A. Кожному хворому на подагру слід надати вичерпну інформацію щодо патофізіології захворювання, щодо існування ефективних способів лікування, супутніх захворювань і принципів терапії гострих подагричних атак і елімінації уратних кристалів за допомогою довічного контролю сироваткової концентрації сечової кислоти нижче цільових значень. Доведено, що менше 50% хворих на подагру отримують уратзнижуючу (УЗТ) терапію, а при її призначенні в більшості випадків використовуються дози, недостатні для ефективного зниження сечової кислоти до цільових значень. Встановлено факт більш високого комплайенса до уратзнижуючої терапії добре навчених пацієнтів, що супроводжувалося збільшенням (на 92%) ефективності лікування протягом 12 міс.

B. Кожному хворому на подагру слід дати рекомендації щодо зміни способу життя: зниження маси тіла (при необхідності), відмови від прийому

алкоголю (особливо пива, міцних спиртних напоїв), солодких напоїв, жирної їжі, надлишкового споживання м'яса та морепродуктів. Слід заохочувати введення в раціон молочних продуктів з низьким вмістом жирів, а також регулярні фізичні вправи. Відповідно до даних епідеміологічних досліджень існує зворотна кореляція між прийомом кави, вживанням вишні і розвитком подагри; вишня може зменшити частоту розвитку гострих подагричних атак. У ряді випробувань зафіксована аналогічний взаємозв'язок між прихильністю до молочних продуктів, особливо знежиреного молока і низькокалорійного йогурту, і рівнем урикемії.

С. Кожного хворого подагрою слід систематично обстежувати для виявлення супутніх захворювань і кардіоваскулярних факторів ризику, включаючи погіршення функції нирок, ІХС, СН, інсульт, захворювання периферичних артерій, ожиріння, гіперліпідемію, АГ, цукровий діабет і куріння, що має розглядатися в якості невід'ємної складової лікування подагри. Доведено, що гіперурикемія і/або подагра — незалежні чинники ризику розвитку зазначених патологій і летального результату, обумовленого кардіоваскулярними порушеннями.

Остаточні рекомендації з лікування хворих на подагру:

1. Лікування гострого нападу подагри необхідно починати якомога раніше. Добре інформованих пацієнтів слід навчити самостійно приймати медикаменти при перших ознаках загострення. Вибір лікарського засобу повинен ґрунтуватися на наявності протипоказань, попередньому досвіді пацієнта в лікуванні цим препаратом, часу, що пройшов з моменту загострення, а також кількості і типу уражених суглобів.

2. Рекомендованою терапією першої лінії гострого нападу подагри є колхіцин (протягом 12 годин з моменту загострення) в навантажувальній дозі 1 мг, через 1 год. — наступний прийом в дозі 0,5 мг і/або НПЗП; за необхідності спільно з ІПП), пероральні ГКС (преднізолон 30–35 мг/добу протягом 3–5 днів) або аспірація вмісту суглоба з ін'єкцією ГКС. Слід уникати призначення колхіцину і НПЗП пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок. Колхіцин не слід застосовувати у хворих, які отримують інгібітори Р-глікопротеїну і/або СYP3A4, такі як циклоспорин або кларитроміцин.

3. Слід розглянути доцільність призначення НПЗП, ГКС (пероральних та ін'єкційних форм), блокаторів ІЛ-1 для лікування гострих подагричних атак у пацієнтів з частими загостреннями захворювання, що мають протипоказання до призначення колхіцину. Поточне інфекційне захворювання є протипоказанням для призначення блокаторів ІЛ-1.

4. Превентивні заходи слід ретельно роз'яснити і обговорити з пацієнтом. Профілактичну терапію рекомендується проводити протягом перших 6 міс. уратзнижуючої терапії. З цієї метою застосовується колхіцин в дозі 0,5–1 мг/добу (у хворих з порушенням функції нирок слід знизити дозу препарату). При порушенні функції нирок або проведенні статинотерапії пацієнтам

і лікарям необхідно враховувати потенційну нейрональну і/або м'язову токсичність колхіцину. Слід уникати одночасного призначення з колхіцином інгібіторів Р-глікопротеїну і/або СYP3A4. Якщо пацієнт не переносить колхіцин або є протипоказання до його призначення, необхідно розглянути доцільність профілактичного прийому низьких доз НПЗП (при відсутності протипоказань). Цільова група експертів наполягає на необхідності обговорення початку профілактичної терапії з кожним пацієнтом. Доведено, що профілактика загострень низькими дозами колхіцину (0,6 мг/добу) або НПЗП (напроксен 250 мг 2 рази/добу) протягом 6 міс. є більш ефективною, ніж 8-тижнева; дана терапія не супроводжувалася збільшенням кількості небажаних явищ.

5. Слід розглянути доцільність проведення УЗТ і обговорити її з кожним пацієнтом з підтвердженим діагнозом подагри після першого загострення захворювання. Уратзнижуюча терапія показана всім хворим з частими рецидивами (≥ 2 в рік), що мають тофуси, уратну артропатію і/або конкременти в нирках. Рекомендується ініціювати УЗТ безпосередньо після початкового підтвердження діагнозу у пацієнтів молодого віку (< 40 років) або при дуже високій сироватковій СК (> 8 мг/дл, 480 мкмоль/л) і/або наявності супутніх захворювань (порушення функції нирок, АГ, ІХС, СН). Хворі на подагру повинні отримувати вичерпну інформацію і приймати участь в прийнятті рішень щодо УЗТ. Уратзнижуюча терапія дозволяє розчинити кристалічні відкладення і нівелювати прояви подагри за умови підтримки цільових значень урикемії.

6. У пацієнтів, які отримують УЗТ, слід контролювати концентрацію сироваткової сечової кислоти та підтримувати її на рівні < 6 мг/дл (360 мкмоль/л). Підтримка більш низьких цільових значень сечової кислоти з метою полегшення розчинення кристалів рекомендується пацієнтам з тяжким перебігом подагри (тофуси, хронічна артропатія, часті атаки) аж до повного розчинення кристалів. Не рекомендується зберігати рівень сечової кислоти < 3 мг/дл протягом тривалого часу.

7. Всі препарати, що використовуються для УЗТ, слід починати приймати в найменшому дозуванні, а потім титрувати аж до досягнення цільових значень сечової кислоти. Слід довічно підтримувати СК < 6 мг/дл (360 мкмоль/л).

8. Хворим із збереженою функцією нирок як препарат першої лінії для проведення УЗТ рекомендується аллопуринол (100 мг/добу), дозу якого слід збільшувати на 100 мг кожні 2–4 тижні (при необхідності) до досягнення цільових значень урикемії. У разі, якщо цільові значення СК не можуть бути досягнуті на тлі прийому відповідної дози аллопуринолу, останній слід замінити на фебуксостат/інші урикозуричні препарати або їх комбінацію. Фебуксостат або урикозуричні препарати можуть використовуватися при непереносимості алопуринолу. Рекомендується призначати урикозуричні препарати у вигляді монотерапії або в поєднанні з алопуринолом хворим, які не відповіли в належній мірі на прийом тільки алопуринолу. Доведено перевагу комбінації пробенецид/аллопуринол або бензбромарон/аллопуринол у порівнянні з монотерапією алопуринолом.

9. У пацієнтів з порушеною функцією нирок необхідно коригувати максимальну дозу алопуринолу в залежності від кліренсу креатиніну. У разі якщо цільові значення СК не можуть бути досягнуті на тлі прийому цієї дози препарату, хворому слід призначити фебуксостат або бензбромарон з/без алопуринолу, за винятком пацієнтів з ШКФ < 30 мл/хв.

10. Пацієнтам з важким виснажливим перебігом хронічної тофусної подагри і низькою якістю життя показано призначення пеглотікази за умови неможливості досягнення цільових значень сечової кислоти за допомогою прийому будь-яких інших препаратів в максимальній дозі (включаючи комбінації лікарських засобів).

11. Якщо подагра розвивається у хворого, який отримує петльові або тіазидні діуретики, слід замінити діуретик (при наявності такої можливості); якщо має місце АГ, необхідно призначити лосартан або блокатор кальцієвих каналів; при виявленні гіперліпідемії рекомендувати статини або фенофібрат.

Антиподагричні засоби

1. Урикодепресивні засоби (зменшують синтез сечової кислоти шляхом інгібування ферменту ксантинооксидази):

— аллопуринол — початкова доза 100 мг/кг на добу, щоденно добову дозу збільшують на 100 мг та доводять до 200–300 мг (легкі форми за хворювання) та до 400–800 мг (середні та тяжкі). Рівень сечової кислоти знижується на 2–3 день, досягає нормальних цифр на 7–10 день; в міру зниження урикемії знижують дозу; стійка та повна нормалізація зазвичай настає через 4–6 міс., після чого рекомендується підтримуюча доза 100 мг/добу;

— фебуксостат — рекомендована доза становить 80 мг 1 раз/добу перорально, незалежно від вживання їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2–4 тижнів лікування, дозу можна підвищити до 120 мг 1 раз/добу.

— тіопуринол — рекомендована добова доза 300–400 мг/добу;

— оротова кислота — гранули з цукром, 1 чайна ложка (1,5 г) 3 рази/добу протягом 20 днів; після 20-денної перерви курс бажано повторити.

2. Урикозуричні засоби (підвищують секрецію сечової кислоти шляхом зменшення реабсорбції уратів і збільшення секреції їх в нирках):

— пробенецид — максимальна початкова доза 250 мг 2 рази/добу, поступове підвищення дози до 500–2000 мг/добу (у 2 прийоми);

— сульфінпіразол — початкова доза 50 мг 2 рази/добу, поступове підвищення дози до 100–400 мг/добу (у 2 прийоми);

— бензобромарон — одноразово у дозі 0,08–0,1 г/добу під час їжі;

— уродан — 30–40 днів 1 чайна ложка на 0,5 стакана води 3–4 рази на день;

— кетазон по 0,25–0,5 г 1 раз/добу, після зниження рівня урикемії підтримуюча доза 0,25 г/добу.

3. Засоби змішаної дії (поєднують урикодепресивний і урикозуричний ефекти):

— алломарон (містить 100 мг аллопуринолу та 20 мг бензобромарону) — добова доза — 1 табл. на добу, на тлі вираженої урикемії до 2–3 табл. на добу. Тривалість застосування 3–6 міс.

Перед призначенням антиподагричних засобів рекомендовано встановити тип пуринового обміну (метаболічний, нирковий змішаний).

Типи пуринового обміну

Ознака	Метаболічний тип (гіперпродукційна подагра)	Нирковий тип (гіпоекскреторна подагра)
Основний патогенетичний механізм	Підвищена продукція сечової кислоти в організмі	Недостатнє виділення сечової кислоти з сечею
Частота	Зустрічається часто	Зустрічається рідко
Виділення сечової кислоти з сечею	Висока урикозурія (більш ніж 3,6 ммоль на добу)	Нижче норми (менш ніж 1,8 ммоль на добу)
Рівень сечової кислоти в крові	Найбільш високий (може досягати 0,8–0,9 ммоль/л)	Помірне підвищення
Кліренс сечової кислоти	Нормальний	Знижений (3,0–3,5 мл за хв.)
Ризик преципітації уратів у збиральних трубочках	Високий	Невисокий
Особливості лікування	Рекомендовано рикодепресанти	Рекомендовано урикозуричні засоби

У змішаному типі подагри поєднуються обидва патогенетичні механізми, і цей тип має найбільш тяжкий перебіг. Для диференціювання типу гіперурикемії рекомендовано такий тест (В. А. Насонова, Я. А. Сигидин, 1985): пацієнт впродовж 7 діб дотримується дієти з обмеженням пуринів і повною заборонаю алкоголю; в добовій кількості сечі, зібраної окремо за шостою та сьомою добу, потрібно виявити вміст сечової кислоти і таким чином визначити її середнє виведення за добу. Орієнтовно вважається, що виведення за 24 год. 600 мг (3,6 ммоль) або більше сечової кислоти свідчить про гіперпродукцію уратів, а 300 мг (1,8 ммоль) та менше — про їх недостатню екскрецію нирками. Хворим з гіпоекскреторною подагрою призначають урикозуричні препарати, а з гіперпродукційною — антагоністи синтезу пуринів.

4. Препарати протизапальної дії для припинення гострого нападу подагри:

1) колхіцин — 1-го дня перорально 0,6 мг щогодини до купування гострого нападу або до максимальної дозволеної дози (6 мг/добу), 2-го дня по 1 мг 3 рази, 3-го дня по 1 мг 2 рази на добу, потім 1 мг/добу до припинення болювого синдрому;

2) НПЗП:

— ЦОГ-2-селективні: мелоксикам в дозі 15 мг/добу; німесид в дозі 100 мг 2 рази на добу; целекоксиб в дозі 200 мг 1–2 рази на добу; еторікоксиб в дозі 120 мг 1 раз на добу;

— ЦОГ-2-неселективні: диклофенак в дозі 150 мг/добу;

3) ГКС внутрішньосуглобово.

5. Фізіотерапевтичне лікування: в гострий період — УФО в еритемній дозі, електричне поле УФО (чим важчий напад, тим менша потужність та тривалість дії), аплікації димексиду на уражений суглоб (50% р-н димексиду в дистильованій воді з додаванням 0,5 г анальгін на одну аплікацію); між нападами — ультразвук на уражені суглоби, фонофорез з гідрокортизоном, аплікації грязі, парафіну, поєднання грязевих аплікацій з індуктотермією), радонові, сірководневі, йодобромні, хлоридно-натрієві ванни.

РЕАКТИВНІ АРТРИТИ¹

Визначення

Реактивний артрит (РеА) — гостре запальне негнійне захворювання суглобів, що розвивається (не пізніше ніж через 1 міс.) після гострої кишкової або уrogenітальної інфекції та пов'язане з антигеном гістосумісності HLA-B27.

Коментар: РеА спостерігається у молодих дорослих осіб віком від 20 до 40 років. У більшості випадків асоціюється з гострою кишковою інфекцією, що викликана ентеробактеріями (*Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *S. typhimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*), та з гострою уrogenітальною інфекцією, що викликана *Chlamydia trachomatis*. Захворювання виникає переважно у генетично схильних осіб (носіїв HLA-B27) та належить до групи спондилоартритів.

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога. Хворі на реактивний артрит, уперше виявлений або в періоді загострення захворювання, підлягають стаціонарному лікуванню в спеціалізованих ревматологічних відділеннях обласних чи міських лікарень. Хворі на реактивний артрит в період ремісії захворювання за умови призначення адекватної терапії можуть знаходитися під наглядом лікаря ревматолога за місцем проживання в районних поліклініках.

Орієнтовна тривалість лікування у стаціонарних умовах (спеціалізовані ревматологічні відділення) — 10–14 діб за умови визначення етіологічного фактору, підбору адекватної ефективної фармакотерапевтичної програми, поліпшення клінічних та лабораторних ознак захворювання.

Класифікація

Класифікація згідно з МКХ-10

M00–M03 — Інфекційні артропатії;

M02 — Реактивні артропатії;

M02.0 — Артропатія, що супроводжує шунт кишковика;

M02.1 — Постдизентерійна артропатія;

M02.2 — Постімунізаційна артропатія;

¹ Наказ МОЗ України від 12.10.2006 № 676.

M02.3 — Хвороба Рейтера;

M02.8 — Інші реактивні артропатії;

M02.9 — Реактивна артропатія неуточнена.

Робоча класифікація

1. Артрита урогенітального походження.
2. Артрита, пов'язані з кишковими інфекціями (*Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *S. tiphimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Schigella flexneri*).
3. Артрита, спричинені іншими інфекціями (вірусами, бактеріями, спирохетами).
4. Септичні артрита.

Перебіг:

- гострий (менш ніж 6 міс.),
- затяжний (від 6 до 12 міс.),
- хронічний (понад 12 міс.),
- рецидивуючий.

Діагностика

Діагностичні критерії¹

1. Типове ураження суглобів (периферичне, асиметричне, олігоартикулярне, нижні кінцівки, особливо колінні та гомілковоступневі суглоби).
 2. Типовий анамнез (уретрит/цервіцит, що передував розвитку артриту до 8 тижнів; ентерит, що передував розвитку артриту до 6 тижнів).
 3. Пряме виявлення збудника у вихідних воротах (наприклад, зіскрібок з уретри на хламідії).
 4. Виявлення специфічно аглютинуючих антитіл з достовірним підвищенням титрів (наприклад, щодо ентеропатичних збудників).
 5. Наявність HLA-B27 антигену.
 6. Виявлення субстрату збудника за допомогою ланцюгової реакції полімерази чи специфічних моноклональних антитіл.
- Достовірний РеА встановлюється за наявності п. 1 + 3, або 4, або 6; ймовірний — за наявності п. 1 + 2 та/чи + 5; можливий — за наявності п. 1.

HLA-асоціації різних збудників реактивного артриту

HLA-B27-асоційовані	Ієрсинії (<i>Y. Enterocolitica</i> , <i>E. Pseudotuberculosis</i>), сальмонела (види груп В, С, D), шігели (<i>S. flexneri</i> , <i>S. dysenteriae</i>), <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Chlamidia trachomatis</i> (серотип Д-К)
HLA-B27-незалежні	Стрептококи, гонококи, бруцели, борелії, гриби, віруси (краснуха, гепатиту В, епідемічного паротиту, аденовіруси)

¹ Рекомендовано Асоціацією ревматологів України, 2004 р.

Клінічні критерії

1. Асиметричний артрит нижніх кінцівок.
2. Урогенітальне запалення (уретрит, простатит, цистит, баланіт) або ентероколітичні прояви.
3. Запалення очей (увеїт, кон'юнктивіт).
4. Ентезопатії, тендиніти, тендовагініти, м'язовий біль, біль у п'ятках.
5. Ураження шкіри та слизових оболонок.
6. Вісцеральні прояви — нефрит, кардит (зустрічаються рідко).
7. Рецидиви клінічних проявів — часто.
8. Тісна асоціація з антигеном HLA-B27.

Дослідження

1. Загальний аналіз крові: специфічні зміни відсутні, можливе збільшення ШОЕ та СРБ, а також концентрації IgA, помірний лейкоцитоз, тромбоцитоз і анемія.
2. Загальний аналіз сечі: помірна піурія як наслідок уретриту, мікрогематурія, протеїнурія.
3. HLA-B27 визначають приблизно у 60–80% хворих; у носіїв HLA-B27 спостерігається більш тяжкий перебіг та схильність до хронізації захворювання.
4. Маркери ВІЛ-інфекції: у ВІЛ-інфікованих спостерігається більш тяжкий перебіг РеА.
5. Синовіальна рідина: неспецифічні зміни — низька в'язкість муцинового згустку, велика кількість лейкоцитів з переважанням нейтрофілів.
6. Рентгенологічне обстеження: у разі затяжного або хронічного перебігу виявляються навколо суглобовий остеопороз (непостійна ознака) уражених суглобів, зміни в ділянці уражених ентезисів (ерозії, що супроводжуються субхондральним склерозом і кістковою проліферацією, периостит у випадку дактиліту), сакроілеїт (частіше односторонній), спондиліт. Однією з рентгенологічних відмінностей є наявність в ділянці зон запалення і деструкції остеосклерозу (а не остеопорозу, як під час РА) та кісткової проліферації (в ділянці крайових ерозій, запалених ентезисів) та периоститу.

Зразок формулювання діагнозу

Реактивний артрит, урогенітальний (хламідійний), з переважним ураженням колінних та гомілковоступневих суглобів, односторонній акроілеїт, активна фаза, активність III, II рентгенологічна стадія, ФН II ст.

Лікування

У випадку виявлення вогнища інфекції проводиться терапія антибіотиками, чутливими щодо відповідних мікроорганізмів, до ерадикації інфекції. Антимікробна терапія не ефективна проти РеА, пов'язаного з гострою кишковою інфекцією. У випадку хламідійної інфекції необхідні обстеження та лікування статевого партнера пацієнта. Тривалість курсу лікування не менш ніж 4 тижні з подальшим щомісячним бактеріологічним дослідженням.

1. Антибактеріальна терапія хламідійного артрити:
 — тетрацикліни — доксициклін в 1-й день 200 мг/добу, потім 100 мг на добу;
 — макроліди — азітроміцин 1 г на добу за 1 год. до чи через 2 год. після їжі, потім — по 0,5 г/добу;
 — фторхінолони — ломефлоксацин по 0,4 г 1–2 рази на добу; офлоксацин по 0,2 г 3 рази на добу, ципрофлоксацин по 0,5 г 2–3 рази на добу.

2. НПЗП для зменшення ознак запалення, інтенсивності болю і гіпертермії:

— ЦОГ-2-селективні: мелоксикам в дозі 15 мг/добу; німесид в дозі 100 мг 2 рази на добу; целекоксиб в дозі 200 мг 1–2 рази на добу;
 — ЦОГ-2 неселективні: диклофенак в дозі 150 мг/добу.

Після зменшення ознак активності захворювання, в першу чергу суглобового синдрому, терапію НПЗП слід продовжити протягом 1,5–2 міс.

3. ГКС: системно застосовують рідко, в основному на тлі тяжких системних проявів (преднізолон 20–40 мг на добу) або у вигляді пульс-терапії (переважно метилпреднізолон внутрішньовенно по 1 г раз на добу); здебільшого локально (внутрішньосуглобове введення, введення в ділянку запаленого ентезису): депо-медрол 0,1–40 мг на добу; дипроспан до 2 мг залежно від розміру суглоба.

4. Базисні препарати (в разі хронізації артрити): багатомісячно сульфасалазин по 2–3 г на добу.

5. Препарати для системної ензимотерапії: вобензим 5 табл. 3 рази на добу за 40 хв. до їжі; флогензим по 2 табл. 3 рази на добу.

Важливе місце у терапії РеА належить функціональному лікуванню (зокрема, лікувальній фізкультурі, фізіотерапевтичним процедурам), спрямованому на відновлення функції суглобів.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування

1. Нормалізація або зменшення клінічних проявів захворювання.
2. Відсутність збудника в зіскрібках/мазках, посівах; відсутність або зниження титру специфічних антитіл у сироватці крові.

Антибіотики для лікування урогенітального хламідіозу в разі реактивного артрити

Антибіотики	Добова доза
<i>Макроліди</i>	
Еритроміцин	2 г 4 рази
Спіраміцин	9 млн. ОД 3 рази
Азітроміцин	1 г в 1-й день, потім по 0,5 г
Рокситроміцин	0,3 г 2 рази
Кларитроміцин	0,5 г 2 рази

Антибіотики	Добова доза
<i>Тетрацикліни</i>	
Тетрациклін	2 г 4 рази
Метациклін	0,9 г 3 рази
Доксициклін	0,3 г 3 рази
<i>Фторхінолони</i>	
Офлоксацин	0,6 г 2 рази
Ципрофлоксацин	1,5 г 2 рази
Пефлоксацин	0,8 г 2 рази
Ломефлоксацин	0,4–0,8 г 1 або 2 рази

АНКІЛОЗУЮЧИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ (ХВОРОБА БЕХТЕРЕВА)¹

Визначення

Анкілозуючий спондилоартрит (АС) — хронічне системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів і зв'язок хребта, а також периферичних суглобів, залученням внутрішніх органів (серця, аорти, нирок) і схильністю до прогресуючого перебігу з обмеженням рухливості хребта через анкілозування апофізальних суглобів, формування синдесмофітів і кальцифікації спінальних зв'язок (синоніми: «ідіоматичний АС», «хвороба Штрюмпеля-Марі-Бехтерева», «хвороба Бехтерева»).

Коментар: Поширеність АС в різних країнах становить 0,2–2%. Хвороба зазвичай починається у 20–40 років, але до 8,5% хворих становлять діти та підлітки 10–15 років. Вважається, що чоловіки страждають на АС у 3–9 разів частіше, ніж жінки, яких серед хворих 15%. Виявлення АС в осіб віком понад 50 років відображає або пізню діагностику, або «пізній дебют».

Генетичну детермінованість АС пов'язують перш за все з HLA-B27. Припускається тригерна та/чи підтримувальна роль інфекційних чинників (стрептококів, хламідій, мікоплазм тощо), переохолодження, хронічних запальних захворювань уrogenітальної системи чи ШКТ, травм хребта чи кісток таза, вплив гормональних факторів.

Класифікація

МКХ-10:

M08.1 — Юнацький анкілозуючий спондиліт;

M45 — Анкілозуючий спондиліт;

M48.1 — Анкілозуючий гіперостоз Форестьє.

Форми АС:

1) центральна (осьова) — ураження хребта та осьових суглобів (плечових, кульшових) без ураження периферичних;

¹ Наказ МОЗ України від 12.10.2006 № 676.

2) периферична — залучаються периферичні суглоби окремо чи в поєднанні з ураженням хребта та осьових суглобів;

3) вісцеральна — поєднання центральної чи периферичної з ураженням внутрішніх органів (серця, аорти, нирок тощо).

Перебіг АС:

1) повільно прогресуючий— мінімальні зміни хребта, відсутність поліартриту, незначний кіфоз і ригідність хребта, працездатність хворих обмежена мало;

2) повільно прогресуючий з періодами загострень — періодичні загострення, можливі тривалі ремісії, поліартрит відсутній або помірно виражений, больовий синдром помірний, працездатність нерізно знижена;

3) швидко прогресуючий — нові анкілози за короткий час, зазвичай виражені поліартрит і больовий синдром, значні зміни лабораторних показників активності процесу.

Діагностика

Клініко-рентгенологічні стадії АС

I (початкова або рання): помірне обмеження рухів у хребті чи в уражених суглобах (через больовий синдром); рентгенологічні зміни можуть бути відсутні або виявляються нечіткість або нерівність поверхонь крижово-клубових суглобів, вогнища субхондрального остеосклерозу, розширення суглобових щілин.

II (помірні ураження): обмеження рухів у хребті чи в периферичних суглобах (внаслідок запалення та контрактур); звуження щілин крижово-клубових суглобів або їхнє часткове анкілозування, звуження міжхребцевих суглобових щілин або ознаки анкілозу суглобів хребта.

III: значне обмеження рухів у хребті чи у великих суглобах внаслідок анкілозування; кістковий анкілоз крижово-клубових суглобів, міжхребцевих і реброво-хребцевих суглобів з осифікацією зв'язкового апарату.

Ступені активності АС

0 — активність хвороби відсутня, якщо немає скутості та болю в хребті та суглобах кінцівок, ШОЕ до 20 мм/год, СРБ (—).

I, мінімальна — незначна скутість та біль у хребті та суглобах зранку, ШОЕ до 20 мм/год, СРБ (+).

II, помірна — постійний біль у хребті та суглобах кінцівок, ранкова скутість, що триває протягом кількох годин, ШОЕ до 40 мм/год, СРБ (++).

III, виражена — постійний біль у хребті та суглобах кінцівок, скутість протягом усього дня, ексудативні зміни в суглобах, субфебрильна температура, вісцеральні прояви, ШОЕ перевищує 40 мм/год, СРБ (+++ / ++++).

Ступені функціональної недостатності

I — зміни фізіологічних згинів хребта, обмеження рухливості його та суглобів кінцівок. Самообслуговування хворого збережено чи незначно порушено.

II — рухливість хребетного стовпа та суглобів кінцівок значно обмежена, що примушує хворого змінити професію. Самообслуговування значно порушено.

III — анкілоз усіх відділів хребта та кульшових суглобів, втрата працездатності та можливості самообслуговування.

Діагностичні критерії Європейської групи з вивчення спондилоартропатій (1991)

Великі критерії:

- 1) біль в хребті запального характеру;
- 2) синовіїт (наявність в минулому чи тепер несиметричного артрити чи артрити переважно суглобів нижніх кінцівок).

Малі критерії:

- 1) сімейні випадки захворювання (у родичів 1-го та 2-го ступеня спорідненості одне з таких захворювань: анкілозуючий спондиліт, псоріаз, реактивний артрит, гострий увеїт, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона);
- 2) псоріаз, встановлений лікарем;
- 3) запальні захворювання кишковика (в минулому чи тепер хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт, встановлені лікарем і підтверджені рентгенологічно та ендоскопічно);
- 4) періодичний біль у ділянці сідниць;
- 5) ентезопатія (в минулому чи тепер біль та підвищення чутливості під час дослідження в ділянці прикріплення п'яtkового сухожилку чи підшовної фасції);
- 6) гостра діарея (протягом місяця до появи артрити);
- 7) уретрит (негонококовий уретрит чи цервіцит протягом місяця до появи артрити);
- 8) сакроілеїт.

Римські діагностичні критерії (1961)

1. Біль у крижовій ділянці протягом 3 міс., у стані спокою — постійний.
 2. Біль та скутість у грудній клітці.
 3. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта.
 4. Обмеження екскурсії грудної клітки.
 5. Ірит гострий або в анамнезі.
 6. Двобічний сакроілеїт у рентгенологічному дослідженні.
- За наявності двобічного сакроілеїту та одного з клінічних критеріїв або 4 із 5 критеріїв можна діагностувати АС.

Модифіковані Нью-Йоркські діагностичні критерії (1985)

1. Біль у крижовій ділянці протягом 3 міс., що зменшується при фізичних вправах, у стані спокою — постійний.

2. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта в сагітальній та фронтальній площинах.

3. Зменшення екскурсії грудної клітки порівняно з нормою для віку та статі.

4. Рентгенологічні дані: двобічний сакроілеїт II–IV стадій чи одnobічний III–IV стадій.

Достовірний АС діагностується за наявності 4-го критерію та одного з клінічних критеріїв.

Клінічні критерії

Ураження хребта: хворі відзначають ранкову скутість та біль у нижній частині спини запального характеру, що виникає чи посилюється вночі, зникає чи зменшується протягом дня та після фізичних навантажень. Частою скаргою є біль у сідницях і стегнах, що поширюється на всю нижню кінцівку, нагадуючи ішіас. Типовий висхідний повільний характер ураження хребта. Причинами загострень АС часто бувають інфекції чи застуди, фізичні чи психічні перенапруження. Змінюється постава хворого. Найчастіше спостерігають «позу прохача» (кіфоз або кіфосколиоз грудного, гіперлордоз шийного відділу хребта, згладженість поперекового лордозу). Виникає виражена атрофія прямих м'язів спини, в русі хворий широко розставляє ноги, типово похитує головою. У разі ригідного типу центральної форми АС спина схожа на дошку, грудна клітка сплюснена, немовби в стані глибокого видиху. Через синдесмофіти та анкілози неможливі рухи в хребті.

Ураження периферичних осьових суглобів — плечових, кульшових, колінних, гомілковостопних, ліктьових, рідше дрібних суглобів кистей та/чи стоп.

Ураження ентезисів різних локалізацій.

Ураження нирок: зазвичай розвивається амілоїдоз і на його тлі — важка ниркова недостатність. Крім того, нерідко виявляють нефролітаз, а також анальгетичну нефропатію, зумовлену застосуванням НППЗ (проявляється насамперед протеїнурією та зниженням питомої густини сечі).

Ураження легень: залучення грудного відділу хребта призводить до обмеження дихальної екскурсії легень і схильності до респіраторних захворювань. Описані поодинокі випадки прогресуючого фіброзу верхівок легень. З часом виникають ознаки ХЛС (торакодіафрагмальна форма) — гіпертрофії та/чи дилатації ПШ, зумовлених ЛГ.

Ураження очей (ірит, іридоцикліт, увеїт) є досить частою і однією з ранніх ознак вісцеральної форми АС, інколи можуть бути «провісниками» хвороби. Зорові розлади у пізній стадії захворювання можуть розглядатися як ускладнення АС.

Ураження системи кровообігу: розвиток аортиту, що супроводжується аортальною регургітацією, а також перикардит. Клінічній картині притаманна незначна вираженість та повільне прогресування симптомів — кардіалгій чи стенокардії, серцебиття, зниження толерантності до фізичних навантажень (задишка). СН прогресує повільно. Описаний також розвиток у хворих на АС повної АВ-блокади з розвитком синдрому Морганьї-Едемса-Стокса.

Лабораторні та інструментальні ознаки

1. Лабораторні дослідження: підвищення ШОЕ і СРБ у сироватці у періоди загострень ($y \approx 40\%$ хворих із ураженням хребта і $\approx 60\%$ хворих із ураженням периферичних суглобів); лейкоцитоз, незначна нормохромна анемія ($y < 15\%$), протеїнурія і еритроцитурія, гіпергаммаглобулінемія (часто IgA); РФ в IgA (не IgM), HLA B27 ($y 96\%$ хворих європейської популяції).

2. Візуалізаційні дослідження.

Прицільна РГ крижово-клубових суглобів візуалізує пізні структурні зміни: 0 ступінь — правильний статус; 1 ступінь — підозра на порушення; 2 ступінь — мінімальні порушення (невеликі, локалізовані ділянки з ерозією або склерозуванням без звуження суглобової щілини); 3 ступінь — однозначно порушена картина (помірне або виражене запалення крижово-кульшових суглобів — ≥ 1 із наступних змін: ерозії, склерозування, розширення і/або звуження суглобової щілини або її часткове зарощення); 4 ступінь — тяжкі зміни (повне зарощення суглобових щілин).

РГ хребта (шийний і попереково-крижовий відділи): пошкодження Романуса і набуття тілами хребців квадратної форми (як результат деструктивних змін хребців і вторинної склеротизації), синдесмофіти, що з'єднують хребці, анкілози суглобів, поступова кальцифікація зв'язок, повне зрощення хребта (форма бамбукової палиці). Осифікація ділянок зв'язок і сухожиль (ентезофіти). У периферичних суглобах звуження суглобових щілин, у подальшому — їх зарощання. Зміни, які видно на РГ, свідчать про щонайменше про кількарічний анамнез хвороби. На пізній стадії захворювання приєднується остеопороз.

3. *Ультрасонографія* (чутливий метод виявлення ентезопатії).

4. *Кісткова денситометрія* для ранньої діагностики остеопорозу.

5. *Сцинтиграфія:* для грудного та поперекового відділів хребта в ранній стадії АС нечіткість контурів хребців; поглинання препарату при цьому більш виражене у центральній частині хребця. У 30% випадків зміни і за відсутності клінічних ознак залучення груднини, груднино-ключичних і груднино-реберних суглобів. У разі периферичної форми АС радіонуклідне дослідження допомагає ранньому виявленню клінічно інтактних суглобів, де є вже мінімально активний запальний процес.

6. *УЗД:* рано виявляється осифікація передньої поздовжньої зв'язки, субклінічні периферичні артрити і періартрити.

7. *Термографія*: вже на ранній стадії хвороби зони термогенної активності у верхній частині крижово-клубових суглобів і в хребцях L_{IV-V}; пізніше підвищується температура в шийному, грудному та поперековому відділах хребта, а в разі периферичної форми — і над залученими суглобами, причому ступінь гіпертермії відбиває активність локального запалення.

8. Дослідження синовіальної рідини: запальний характер.

Порівняння псоріатичної артропатії, ревматоїдного артриту, остеоартриту та анкілозуючого спондиліту¹

Ознака/ симптоми	Псоріатична артропатія	Ревматоїдний артрит	Остеоартрит	Анкілозуючий спондиліт
Периферичні ураження	Асиметричні	Симетричні	Асиметричні	Немає
Сакроілеїт	Асиметричний	Немає	Немає	Симетричний
Скутість	Вранці та/або після періоду нерухомості	Вранці та/або після періоду нерухомості	Під час рухів	Наявна
Співвідношення Ж:Ч	1:1	3:1	Рівномірне поширення в обох популяціях	1:3
Ентезит	Наявний	Немає	Немає	Немає
Високий титр ревматоїдного фактора	Немає	Наявний	Немає	Немає
Задіяні лейкоцитарні антигени людини (система HLA)	CW6, B27	DR4	Немає	B27
Ураження нігтів	Наявні	Немає	Немає	Немає
Псоріаз	Наявний	Нечасто	Нечасто	Нечасто

Зразок формулювання діагнозу

Анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева), центральна форма, повільно прогресуючий перебіг, активна фаза, активність III, стадія II, функціональна недостатність II ст.

Лікування

1. Кінезотерапія (терапія рухами): один або два рази на тиждень протягом 30 хв. дихальна гімнастика та вправи, спрямовані на підтримання достатньої амплітуди рухів хребта, великих суглобів, зміцнення м'язів спини. Хворий має спати на твердому ліжку з низькою подушкою, на ортопедичному матраці.

2. Регулярний масаж м'язів спини (за невеликої активності АС).

¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 20.11.2015 № 762.

3. Бальнеотерапія.

4. НПЗЗ. Перевагу слід надавати інгібіторам ЦОГ-2 — еторікоксибу (перорально 90 мг на добу), целекоксибу (перорально 200–400 мг/добу в 2 прийоми), мелоксикаму (15–22,5 мг/добу одноразово перорально, або у свічках, або в/м), німесуліді (перорально 200–400 мг/добу). Застосовують і неселективні НПЗЗ: індометацин 150 мг/добу, диклофенак 150–200 мг/добу чи бутадіон до 600 мг/добу (не більше 1,5 міс.). Доведено підвищену чутливість хворих на АС саме до трьох останніх препаратів, хоча бутадіон слід обмежити через значну гематотоксичність.

5. Комбінація НПЗЗ із центральними міорелаксантами дозволяє зменшити напруження м'язів і запобігти деформаціям хребта. Наприклад, толперизон по 50–150 мг 3 рази на добу перорально, чи по 100 мг 2 рази на добу в/м, чи в/в повільно одноразово в дозі 100 мг.

6. ГК-терапія серонегативних спондилоартритів: показання до системного застосування обмежені. Так, низькі дози преднізолону (15–20 мг/добу) короткими курсами по 2–3 міс. призначають у таких випадках: значний периферичний артрит з вираженою функціональною недостатністю, стійкий коксит, максимальна активність АС понад 3 міс., резистентна до інших видів терапії, високі значення гострофазових показників протягом принаймні 3 міс., системні прояви АС. У разі стійкого, торпідного перебігу захворювання можлива пульс-терапія: в/в 1000 мг метилпреднізолону щоденно протягом 3 днів. Більш частим є локальні внутрішньосуглобові ін'єкції бетаметазону, метилпреднізолону, гідрокортизону чи тріамцинолону у випадку артриту периферичних суглобів, за винятком кокситів.

7. Базисний засіб першого ряду — сульфасалазин 2–4 г/добу на тривалий період. Серед інших імунодепресивних препаратів ефективні метотрексат (особливо для периферичної форми АС) в тижневій дозі 7,5–15 мг перорально чи 10–20 мг в/м, а також азатиоприн перорально по 50–100 мг/добу. Рідше застосовують циклофосфамід по 50–100 мг/добу.

8. Фізіотерапевтичні заходи мають запобігати розвитку контрактур, м'язових атрофій та обмежень рухливості хребта, але протипоказані на тлі виражених загострень і високої активності АС. Зі зменшенням запалення призначають індуктотермію, діадинамічні струми, струми Бернара, магніто- та лазеротерапію.

9. Ортопедо-хірургічне лікування застосовують зазвичай у разі анкілозів кульшових суглобів (алопластика), а також для виправлення стійких деформацій хребта, насамперед кіфозу (остеотомія).

10. Санаторно-курортне лікування: особливо ефективними є сірководневі та радонові ванни, грязьові аплікації на курортах Одеси, Євпаторії, Саків, Слов'янська. У санаторії продовжують фізіотерапевтичну та медикаментозну терапію, лікувальну фізкультуру.

ОСТЕОПОРОЗ

Визначення¹

Остеопороз (ОП)— системне захворювання скелета зі зниженням кісткової маси та порушенням мікроархітекτονіки кісткової тканини, що призводить до ламкості кісток та ризику переломів. ОП є багатофакторною хворобою з асимптомним (до виникнення переломів кісток) повільно прогресуючим перебігом. З віком посилюється втрата кісткової тканини, причому процес є найбільш вираженим у жінок.

Фактори ризику для виникнення остеопорозу:

- похилий вік (≥ 50 років);
- жіноча стать;
- біла або азіатська національність;
- генетичні фактори, такі як сімейна історія остеопорозу;
- худорлява статура та низька маса тіла;
- аменорея;
- пізні менархе;
- рання менопауза;
- постменопаузальний стан;
- адинамія або імобілізація;
- використання певних лікарських засобів (напр. антиконвульсантів, системних стероїдів, щитовидної залози, гепарину, хіміотерапевтичних засобів, інсуліну);
- використання алкоголю та тютюну;
- дефіцит андрогену або естрогену;
- дефіцит кальцію;
- грудний кіфоз.

Потенційно корисною мнемонікою для остеопорозних факторів ризику є OSTEOPOROSIS:

L ow calcium intake	Низький рівень споживання кальцію
S eizure meds (anticonvulsants)	Прийом медикаментів (протисудомні препарати)
T hin build	Худорлявість
E thanol intake	Прийом етанолу
Нур O gonadism	Гіпогонадизм
P revious fracture	Попередній перелом

¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 № 676.

Thyr O id excess	Гіпертироїдизм
R ace (white, Asian)	Раса (біла, азіатська)
O ther relatives with osteoporosis	Інші родичі з остеопорозом
S teroids	Стероїди
I nactivity	Адинамія
S moking	Куріння

Класифікація¹

У МКХ-10 — **M80–M82**.

Розрізняють ОП первинний та вторинний, генералізований та регіональний (локалізований).

Генералізований ОП.

Первинний: ювенільний ідіопатичний, постменопаузальний (тип I), селічний (інволюційний, тип II), ідіопатичний (жінки в пременопаузі, чоловіки молодого та середнього віку).

Вторинний: ендокринний, функціональний, пов'язаний з факторами навколишнього середовища, генетичний.

Регіональний: альгонеїродистрофія, транзиторний, мігруючий, транзиторний стегових кісток, іммобілізаційний/дифузний.

Ризикфактори ОП.

Генетичні та конституційні: належність до європеїдної чи монголоїдної раси, родинна агрегація (нетравматичні переломи в родичів I ступеня спорідненості), астенічна конституція, довга шийка стегна, похилий вік, маса тіла до 56 кг, низька кісткова маса.

Гормональні: жіноча стать, рання менопауза, пізні менархе, аменорея, безплідність.

Стиль життя та особливості харчування: паління тютюну, зловживання алкоголем та/чи кофеїном, низька чи надмірна фізична активність, недостатнє вживання кальцію та вітаміну D, непереносність молочних продуктів, тривала іммобілізація, тривале парентеральне харчування, надмірне вживання м'яса та напоїв із підвищеним вмістом фосфатів.

Супутні захворювання: ендокринні (гіпер та гіпотиреоз, гіперпаратиреоз, акромегалія, ЦД, синдром Кушинга, хвороба Аддісона, гіпогонадизм, гіперпролактинемія), ревматичні (РА, АС, СЧВ та ін.), гематологічні та пухлинні (гемолітична анемія, таласемія, гемофілія, множинна мієлома, лімфома, лейкоз, метастази до кісток); також гемохроматоз, саркоїдоз, амілоїдоз, синдром Марфана, синдром Елерса-Данлоса, синдром мальабсорбції; хронічні захворювання печінки (насамперед первинний міліарний цироз); ХОЗЛ;

¹ J. Dequeker et al., 1995.

хронічні неврологічні захворювання; ХСН або ХНН; стан після трансплантації органів, прихований недосконалий остеогенез; хвороба Гоше, хвороба Паркінсона; перенесені гострі порушення мозкового кровообігу тощо.

Лікарські засоби/хірургічні втручання: ГКС, гормони ЩЗ, прями та непрямі антикоагулянти (високі дози гепарину), агоністи та антагоністи гонадотропіну, протисудомні засоби (фенітоїн), препарати літію, антибіотики — похідні тетрацикліну, діуретики (фуросемід), препарати фенотіазину, ЦСА та метотрексат, антациди, що містять алюміній та фосфати; оваріектомія, гастректомія.

Фактори ризику остеопоротичних переломів: зниження мінеральної щільності кістки (МЩК), схильність до втрати рівноваги, особливості геометрії кісток (зокрема, шийки стегна), порушення якості кістки, відсутність жирової тканини (наприклад, у ділянці кульшового суглоба).

У будь-якому віці ризик остеопоротичних переломів суттєво зростає у поєднанні принаймні 2 з таких факторів: зниження МЩК; передчасна менопауза; тривала ГК-терапія; будь-яка із зазначених хронічних хвороб; переломи до 45 років; низький ІМТ; кісткові переломи в родинному анамнезі.

В усіх випадках важливо визначати МЩК (незалежно від, інших ризик-факторів), оскільки зниження цього показника у будь-якій ділянці скеле та на 1 стандартне відхилення збільшує в 1,5 рази ризик переломів.

Типи первинного остеопорозу¹

Тип остеопорозу	Стан
<i>Первинний остеопороз</i>	
Ювенільний остеопороз	У дітей або молодих людей обох статей Нормальна функція гонад Вік початку: зазвичай 8–14 років Симптом Холлмарку: різкий біль у кістці та/або перелом після травми
<i>Ідіопатичний остеопороз</i>	
Постменопаузальний остеопороз (остеопороз I типу)	У жінок з дефіцитом естрогену (характеризується фазою прискореної втрати кісткової тканини, насамперед з трабекулярної кістки) Переломи дистального передпліччя та тіл хребців
Віковий або старечий остеопороз (остеопороз типу II)	У жінок і чоловіків (втрата кісткової тканини, пов'язана зі старінням) Набряки, хребці та переломи стегна часто зустрічаються у пацієнтів з остеопорозом типу II
<i>Вторинний остеопороз</i>	
Генетичний/вроджений	Ниркова гіперкальціурія (можна лікувати тіазидними діуретиками) Кістозний фіброз Синдром Елерса-Данлоса

¹ American College of Physicians (ACP) 2017.

Тип остеопорозу	Стан
	<p>Хвороба зберігання глікогену Хвороба Гоше Синдром Марфана Хвороба Менкеса — синдром сталевого волосся Синдром Райли-Дея Недосконалий остеогенез Гемохроматоз Гомоцистинурія Гіпофосфатазія Ідіопатична гіперкальціурія Порфірія Гіпогонадальні стани</p>
Гіпогонадальні стани	<p>Андрогенна нечутливість Нервова анорексія/нервова булімія Тріада жінки-спортсменки (аменорея, розлади харчування, остеопороз) Гіперпролактинемія Пангіпопітуїтаризм Передчасна менопауза Синдром Тернера Синдром Клайнфельтера</p>
Ендокринні розлади	<p>Синдром Кушинга Цукровий діабет Акромегалія Недостатність наднирників Дефіцит естрогену Гіперпаратиреоз Гіпертиреоз Гіпогонадизм Вагітність Пролактинома</p>
Дефіцитні стани	<p>Дефіцит кальцію Дефіцит магнію Дефіцит білка Дефіцит вітаміну D Бариатрична хірургія Целіакія Гастроектомія Мальабсорбція Недоїдання Парентеральне харчування Первинний біліарний цироз печінки</p>

Тип остеопорозу	Стан
Запальні захворювання	Запальні захворювання кишківника Анкілозуючий спондиліт Ревматоїдний артрит Системний червоний вовчак
Гематологічні та пухлинні розлади	Гемохроматоз Гемофілія Лейкемія Лімфома Множинна мієлома Серповидноклітинна анемія Системний мастоцитоз Таласемія Метастатична хвороба
Лікарські препарати	Протисудомні препарати Антипсихотичні препарати Антиретровірусні препарати Інгібітори ароматази Хіміотерапевтичні/трансплантологічні препарати: циклоспорин, такролімус, платинові сполуки, циклофосфамід, іфосфамід, високі дози метотрексату Фуросемід Глюкокортикоїди та кортикотропін Гепарин Гормональна/ендокринна терапія: агоністи гонадотропін-рилізінгового гормону (GnRH), аналоги лутеїнізуючого гормону-рилізінгового гормону (LHRH), депомедкоксипрогестерон, надмірний тироксин Літій Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
Різне	Алкоголізм Амілоїдоз Хронічний метаболічний ацидоз Застійна серцева недостатність Депресія Емфізема Хронічна або кінцева стадія ниркової недостатності Хронічна хвороба печінки ВІЛ/СНІД Ідіопатичний сколіоз Нерухомість Розсіяний склероз Охроноз Трансплантація органів Вагітність/лактація Саркоїдоз Нізка маса тіла

Діагностика

Клінічна картина

Основною ознакою генералізованого ОП є розвиток переломів після мінімальної травматизації. Клінічні прояви залежать від локалізації переломів. Типовими є: компресійні переломи хребта (частіше в нижньо-грудному чи верхньо-поперековому відділі); переломи дистального відділу променевої кістки; переломи проксимального відділу шийки стегнової кістки.

Компресійні переломи хребта часто розвиваються поступово, у 60% випадків є асимптомними. Вираженість компресії хребців не корелює з вираженістю больового синдрому, але нерідко переломи хребта можуть зумовити появу гострого болю — зазвичай після незначного фізичного навантаження (кашель, чхання, нахили, повороти). Такий біль супроводжується м'язовим спазмом, посилюється під час рухів, може іррадіювати до живота, рідше до нижніх кінцівок. Інтенсивність його зменшується за 1–1,5 міс., на далі біль завжди стає хронічним. Посилення болю нерідко зумовлюють повторні переломи, при цьому також зменшується ріст пацієнта (на 1 см із кожним новим переломом) та прогресує дорсальний кіфоз — «удовиний горб».

Переломи дистального відділу променевої кістки та шийки стегна зазвичай виникають після падіння на руку чи на бік.

Переломи ребер майже завжди ГК-індуковані, рідше в разі інших форм ОП.

Критерії ВООЗ (1994 р.) (за даними денситометрії)

— норма-зміна мінеральної щільності кісток (МЩК) у межах одного стандартного відхилення (SD) від референтного значення, отриманого в результаті виміру МЩК в осіб молодого віку;

— остеопенія (зменшення кісткової маси) — зниження МЩК > 1 SD і $< 2,5$ SD від референтного значення;

— остеопороз — зниження МЩК $> 2,5$ SD від референтного значення;

— важкий остеопороз — зниження МЩК $> 2,5$ SD від референтного значення в сполученні з одним або більше переломами кісток.

Інструментальна діагностика

Рентгенографічні критерії:

1. Поява крупнопетлистої кісткової структури.
2. Розширення кістково-мозкового каналу.
3. Витончення кортикального шару.
4. Спонгіозування кортикального шару.
5. Особлива чіткість контурів кортикального шару навколо всієї кістки.

Денситометрія: норма — зміна МЩК у межах одного стандартного відхилення (SD) від референтного значення порівняно з особами молодого віку; остеопенія (зменшення кісткової маси) — МЩК > 1 SD і $< 2,5$ SD; остеопороз — МЩК $> 2,5$ SD; важкий остеопороз — МЩК $> 2,5$ SD у сполученні з одним або більше переломами кісток.

Двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія вісьового скелета: сьогодні це найкращий метод діагностики переломів та оцінки ризику наступних. Метод дозволяє визначити щільність кісток в будь-якому відділі скелета, а також загальний вміст в організмі кальцію, жиру, м'язової маси.

Ультрасонографія: досліджують п'ятку, надколінок, велику гомілкову кістку та фаланги пальців рук. Сонометри є апаратурою для скринінгу, що дозволяє виявити групи ризику кісткових переломів. Метод вважається досить прийнятним для діагностики ОП та оцінки ефективності антиостеопоротичної терапії.

Радіоізотопне сканування кісток.

Антропометричний метод. Вимірювання зросту і аналіз його негативної динаміки.

Базові дослідження при остеопорозі¹

Загальний аналіз крові	Можлива анемія і виникає підозра щодо зловживання алкоголем
Біохімічні показники	Рівень кальцію відображає основний стан захворювання (напр., важка гіперкальціємія вказує на загальну злякисненість або гіперпаратиреоїдизм, гіпокальціємія може сприяти остеопорозу). Рівень вмісту кальцію, фосфату і лужної фосфатази в сироватці зазвичай нормальний у осіб з первинним остеопорозом, хоча рівень лужної фосфатази може підвищуватися протягом декількох місяців після перелому. Рівень креатиніну може зменшуватися при збільшенні рівня паратиреоїдного гормону або може бути підвищений у пацієнтів з множинною мієломою. Зниження рівня магнію може вплинути на всмоктування кальцію та обмін речовин
Печінкові проби	Підвищення рівня АлАТ, АсАТ, ГГТ, білірубину та лужної фосфатази може свідчити про зловживання алкоголем
Рівень тиреотропного гормону (ТТГ)	Дисфункція щитовидної залози асоціюється з остеопорозом
Рівень 25-гідроксिवітаміну D	Тест оцінює недостатність вітаміну D; його низький рівень сприяє виникненню остеопорозу

¹ American College of Physicians (ACP) 2017.

Тести для виявлення вторинних причин остеопорозу¹

24-годинний рівень кальцію сечі	Оцінює гіперкальціурію та гіпокальціурію
Рівень паратиреоїдного гормону (ПТГ)	Для виключення гіперпаратиреозу (підвищений рівень ПТГ може бути при доброякісній сімейній гіпокальціурійній гіперкальціємії)
Рівень тиреотропіну	Зменшення мінеральної щільності м'язової оболонки шийки стегна у жінок з субклінічним гіпотиреозом та гіпертиреозом
Тестостерон і гонадотропін у молодих чоловіків з низькою щільністю кісткової тканини	Оцінка дефіциту статевого гормону, як вторинна причина остеопорозу
Рівень вільного кортизолу в сечі та тести на гіперсекрецію наднирників	Для виключення синдрому Кушинга, який може призвести до швидкого прогресуючого остеопорозу
Електрофорез білків в сироватці крові та електрофорез білків сечі	Для виявлення множинної мієломи та інших моноклональних гаммапатій
Антигліадін і антиендомізіальні антитіла	Для визначення целіакії
Сироваткова триптаза та N-метилгістамін сечі	Для діагностики кісткового ураження при системному мастоцитозі
Біопсія кісткового мозку	При підозрі на захворювань крові

Лікування

Рання інтервенція може запобігти остеопорозу у більшості людей. Для пацієнтів з встановленим остеопорозом медичне втручання може зупинити його прогресування. При наявності вторинного остеопорозу слід проводити лікування первинного захворювання. Пацієнти з високим ризиком остеопорозу (включаючи дітей та підлітків), повинні пройти профілактичні заходи, включаючи адекватний прийом кальцію, споживання вітаміну D та фізичні вправи. Пацієнтам слід радити уникати тютюнопаління та надмірного вживання алкоголю. Пацієнти, які повинні приймати глюкокортикоїди для інших захворювань повинні використовувати мінімально ефективні дози, припинити прийом препарату якомога швидше, а також доповнювати лікування кальцієм та вітаміном D.

Згідно з рекомендаціями АСР 2017 року:

1. Необхідне фармакологічне лікування алендронатом, ризедронатом, золедроновію кислотою або деносумабом для зменшення ризику переломів стегна та хребців у жінок з остеопорозом.
2. Тривалість лікування остеопорозу у жінок має тривати 5 років.
3. Необхідно пропонувати фармакологічне лікування біфосфонатами для зменшення ризику переломів хребців у чоловіків, які мають клінічно виражений остеопороз.

¹ American College of Physicians (ACP) 2017.

4. Не рекомендовано моніторинг щільності кісткової тканини протягом 5-річного періоду фармакологічного лікування при остеопорозі у жінок.

5. Рекомендовано приймати рішення щодо лікування остеопенічних жінок у віці 65 років і старше, які мають високий ризик розвитку переломів, на основі обговорення переваг для пацієнта, профілю ризику переломів та витрат на ліки.

Бісфосфонати є антиостеопоротичними засобами 1-го ряду. За рівнем доказів А алендронат або ризедронат показані для профілактики ОП у жінок у постменопаузі в разі низької МЩК; лікування жінок із постменопаузальним ОП, особливо в разі переломів хребта; лікування чоловіків з остеопенією чи ОП (ризедронат).

Режим призначення:

— алендронат — 70 мг 1 таблетка 1 раз на тиждень; алендронат + колекальциферол (алендронат 70 мг + 2800 МО холекальциферолу; алендронат 70 мг + 5600 МО холекальциферолу) 1 таблетка 1 раз на тиждень;

— ризедронат — 35 мг 1 таблетка 1 раз тиждень;

— ібадронат — 150 мг 1 таблетка для прийому всередину 1 раз на місяць; 3 мг (3 мл) для внутрішньовенного струминного введення 1 раз в 3 місяці;

— золедронат — 5 мг для внутрішньовенного крапельного введення 1 раз на рік.

Золедроновна кислота 1 раз на рік або 1 раз в два роки (для профілактики остеопорозу). Алендронат, ризедронат та ібадронат повинні бути прийняті вранці натще за 30 хв. до їжі, їх необхідно запивати склянкою звичайної води. Після прийому таблетки важливо зберігати вертикальне положення тіла протягом 30–40 хв. для попередження рефлюксу, та не їсти і не пити нічого, крім звичайної води.

Селективні модулятори рецептора естрогену (SERM)

Ралоксифен — призначений для лікування та профілактики остеопорозу у жінок в постменопаузі. Для зниження ризику розвитку раку молочної залози у жінок, хворих на остеопороз у постменопаузальний період. Звичайна доза — 60 мг на добу, можна приймати у будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Він також може бути введений у сполученні з кальцієм і вітаміном D.

Паратиреоїдні гормони:

Теріпаратід — рекомбінантний паратиреоїдний гормон людини, який діє як анаболічний агент для лікування остеопорозу. Він показаний для лікування жінок з постменопаузальним остеопорозом, чоловіків з ідіопатичним або гіпогонадальним остеопорозом, які мають високий ризик переломів, непереносимість попередньої терапії остеопорозу. Teriparatide також схвалений для лікування пацієнтів з остеопорозом, викликаним глюкокортикоїдами.

Абалопаратид представляє собою антропогенну форму гормону, яка існує в природному вигляді в організмі. Абалопаратид збільшує щільність кісткової тканини і підвищує міцність кістки, щоб запобігти переломам. Використовується для лікування остеопорозу у жінок з високим ризиком перелому кісток в постменопаузі.

Кальцитонін є антиостеопоротичним засобом 2-го ряду. Показання до його призначення: 1) ОП у постменопаузальних жінок, яким неможливо призначити бісфосфонати; 2) ОП у невагітних жінок у пременопаузі (через високу безпеку засобу); 3) поява гострого болю, зумовленого остеопоротичними переломами хребта.

Використовують 4 типи препаратів кальцитоніну, умовно розподілені на 2 групи: I — кальцитонін лосося та вугра, II — кальцитонін людини та свині. Основним фармакологічним ефектом кальцитоніну є гальмування остеокластопосередкованої кісткової резорбції (знижується число, тривалість життя та функціональна активність остеокластів), додаткова дія — імуномодуюча, протизапальна, анальгетична, а також антисекреторна (гальмування шлункової та панкреатичної секреції). Препарат можна вводити парентерально (в/м або п/ш), у вигляді назального аерозолу чи в ректальних свічках. У випадку постменопаузального ОП кальцитонін призначають у дозі 100 МО (парентерально), підтримувальна доза становить 50–100 МО (парентерально) чи 100–200 МО (інтраназально). Його завжди поєднують з препаратами кальцію — принаймні 500 мг/добу. У випадку больового синдрому (наприклад, у разі остеопоротичних переломів) його призначають по 200–400 МО (в/в повільно на фіз. р-ні, в/м, п/ш) — до отримання ефекту. Якщо курс триває понад 6 міс., у 40–70% пацієнтів відзначають вторинну резистентність через виникнення антитіл до кальцитоніну.

Моноклональне антитіло до ліганду рецептору ядерного фактору каппа-бета (RANKL) — *деносумаб*. Рекомендована доза складає 60 мг у вигляді підшкірної ін'єкції один раз кожні 4 тижні в стегно, живіт чи зовнішню поверхню плеча для попередження низько травматичних переломів і підвищення МЦК у жінок з постменопаузальним остеопорозом, у чоловіків з остеопорозом, а також для попередження втрати кісткової маси і переломів при відсутності кісткових метастазів у жінок, які отримують терапію інгібіторами ароматази з приводу раку молочної залози і у чоловіків з раком передміхурової залози, які отримують гормон-деприваційну терапію. Під час курсу лікування пацієнтам слід вживати достатню кількість кальцію та вітаміну D.

Гормональна замісна терапія — колись вважалася першокласною терапією для профілактики та лікування остеопорозу у жінок. На даний час вона не рекомендована для лікування остеопорозу.

Кальцій та вітамін D є ефективними засобами профілактики та лікування ОП.

Кальцій призначають: дітям (4–8 років) — 800 мг/добу, підліткам (9–18 років) — 1300 мг/добу, жінкам в менопаузі — 1000 мг/добу, чоловікам (до 50 років) — 1000 мг/добу, жінкам в менопаузі — 1500 мг/добу, чоловікам (після 50 років) — 1800 мг/добу, вагітним жінкам — 1000 мг/добу.

Вітамін D рекомендують чоловікам та жінкам: до 50 років — 400 МО (10 мкг/добу), після 50 — 800 МО (20 мкг/добу).

Доведено, що адекватне вживання цих препаратів запобігає ОП; обидва є обов'язковими компонентами антиостеопоротичної терапії.

Кальцій є ефективніший у разі низького вихідного його споживання (до 400 мг/добу). Всмоктування карбонату кальцію зменшується із зниженням шлункової секреції в літніх осіб та на тлі H_2 -блокаторів. Встановлені переваги прийому кальцію ввечері (з урахуванням циркадних ритмів, а саме посилення кісткової резорбції вночі) та необхідність збільшувати при цьому кількість випитої рідини до 6–8 склянок на день. Ризик нефролітіазу зростає на тлі добової дози понад 2000 мг. У разі закріпу доцільно пити більше рідини, вживати багату на клітковину їжу. Незважаючи на недостатню ефективність монотерапії кальцієм, принаймні в дозі 500 мг/добу його обов'язково додають до більш потужних антиостеопоротичних засобів — бісфосфонатів, кальцитоніну, естрогенів, фторидів тощо.

Гіазидні діуретики впливають на посилення ниркової каналцевої реабсорбції кальцію, через що зростає сироватковий його вміст та зменшується рівень паратгормону. Вони також гальмують карбоангідразу — ензим, що бере участь в остеокластопосередкованій кістковій резорбції.

Синтетичні активні метаболіти вітаміну D (альфа-кальцидол 1 мкг/добу або кальцитриол 0,6–0,8 мкг/добу) перспективні у лікуванні ОП та пов'язаних з ним кісткових переломів, а препарати кальцію з вітаміном D більш важливі для профілактики.

Механізми дії активних метаболітів вітаміну D такі:

- 1) гальмування кісткової резорбції (посилення абсорбції кальцію в ШКТ, гальмування проліферації паратиреоїдних клітин);

- 2) поліпшення якості кістки (гальмування перфорації трабекулярних пластинок, посилення репарації кісток, синтезу кісткового матриксу та факторів росту). До інших ефектів належать збільшення сили м'язів і рухливості суглобів, позитивний вплив на нервово-м'язову передачу.

Фториди застосовують для лікування ОП більше 40 років. Під дією фториду натрію (по 25 мг 2 рази на добу) чи двонатрієвого монофлюорофосфату збільшується МЩК та знижується ризик переломів хребта у 70–90% та 90% пацієнтів відповідно. Сироваткова концентрація фтору у такій терапії має за

лишатися в межах 5–10 ммоль/л. Вузьке «терапевтичне вікно» та значні коливання біодоступності є загальним недоліком фторидів. Вміст фторидів у сироватці залежить від їх дози та лікарської форми, функції нирок та рН сечі. На всмоктування фториду натрію також впливають препарати кальцію та їжа.

Комбінована терапія препаратами фтору з активними метаболітами вітаміну D дозволяє уникнути вторинного В-гіповітамінозу та зменшити ризик остеомаляції.

Іприфлафон є похідним ізофлавону. Він зумовлює мінімальний естрогено-подібний вплив, має низьку токсичність і швидко метаболізується. Серед механізмів його антиостеопоротичної дії — гальмування резорбції та посилення анаболізму кісткової тканини через стимуляцію синтезу колагену в трубчастих кістках, більше диференціювання остеокластів тощо. Пацієнтки із постменопаузальним ОП застосовують 600 мг/добу, розподілені на 3 прийоми.

Осеїн-гідроксіапатит має подвійну активність: анаболічний вплив на кісткову тканину через активацію остеобластів та антирезорбтивний — через гальмування активності остеокластів. Ефективний щодо постменопаузального ГК та гепарин-індукованого ОП. Рекомендовані дози — від 800 мг до 1600–2400 мг 2 рази на день. Протипоказаннями є виражена гіперкальціємія та гіперкальціурія. Побічні ефекти засобу відсутні.

Основні принципи профілактичних і лікувальних заходів при вторинному остеопенічному синдромі на тлі ревматичних захворювань, у тому числі обумовленому фармакотерапією

1. Контроль активності аутоімунного запального процесу; підтримка тривалої ремісії захворювання.
2. Використання як можна менших доз ГКС і скорочення терміну їхнього використання.
3. Використання препаратів з незначно вираженим остеопоретичним ефектом, а також зміна способу введення препаратів — при ревматичних захворюваннях найкраще чергування перорального прийому з парентеральним, у тому числі периартикулярним і т. д.
4. Використання пульс-терапії, що менше впливає на процеси ремоделювання, ніж постійний прийом ГКС.
5. Зниження негативного впливу інших факторів розвитку остеопорозу — паління, зловживання алкоголем, малорухомого способу життя, тривалого голодування тощо.
6. Своєчасне лікування супутньої патології, що впливає на кістковий метаболізм — гіпертіреозидизму, гіперпаратіреозидизму, ураження нирок і системи крові і т. д.

7. Збереження і підтримка позитивного кальцієвого балансу (дієта, додатковий прийом препаратів кальцію в поєднанні з вітаміном D або його активними метаболітами).

8. Призначення пацієнтам з вираженою остеопенією або остеопорозом «базисних» антиостеопоретичних препаратів.

9. За відсутності протипоказань у жінок у постменопаузальний період — препарати замісної гормональної терапії; у жінок у предменопаузальний період при порушеннях оваріальноменструального циклу — контроль 17 β -естрадіолу і, при необхідності — препарати замісної гормонотерапії, в тому числі андрогени з урахуванням гормонального профілю.

10. У чоловіків — контроль рівня тестостерону; при необхідності — замісна терапія андрогенами.

11. Проведення контрольного сенситометричного обстеження в ревматологічних хворих, що мають підвищений ризик розвитку остеопорозу а також пацієнтів, яким планується призначення ГКС (що знаходяться на ГКС-терапії).

12. Щорічний денситометричний контроль показників мінеральної насиченості і мінеральної щільності кісткової тканини у хворих РЗ із загрозою розвитку остеопенії або вже при наявності зниження кісткової маси в поєднанні з контролем лабораторних маркерів метаболізму.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування.

Відсутність нових патологічних переломів. Нормалізація чи збільшення показників мінеральної насиченості та мінеральної щільності кісткової тканини за даними кісткової денситометрії.

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

ПЕПТИЧНА ВИРАЗКА ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ¹

Визначення

Пептична виразка (ПВ) — це доброякісний дефект слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, який виходить за її межі та виникає внаслідок невідповідності чинників «агресії» і захисту в слизовій оболонці гастродуоденальної зони.

Виразкова хвороба — це ПВ внаслідок персистування інфекції *H. pylori* в осіб, схильних до цього. Тобто виразкова хвороба є окремим, хоч і найчастішим (80–90%) різновидом ПВ.

Коментар: Розрізняють фактори ризику ПВ, які модифікуються (порушення харчування, паління, алкоголь, лікарські засоби (зокрема, НПЗП, ацетилсаліцилова кислота, ГКС, хлорид калію, сульфаніламід, резерпін, протитуберкульозні засоби), нервово-психічні перевантаження, професійні фактори, спосіб життя), та ті, що не модифікуються (генетична схильність, гіперпродукція соляної кислоти і пепсину, вік, стать, порушення гастродуоденальної моторики).

Класифікація

1. За етіологією:

— Нр-позитивна;

— Нр-негативна: медикаментозна (НПЗП, зокрема аспірин), симптоматична (все, що перераховано у тексті, + стрес, синдром Золлінгера-Еллісона, гіперпаратиреоз, ушкодження головного мозку, мастоцитоз тощо);

— змішана (*Helicobacter pylori* (Нр) та інший етіологічний чинник).

2. За локалізацією.

3. За кількістю та розміром виразок, рівнем шлункової секреції, стадією (фазою) загострення — наразі необхідно відображати у діагнозі.

4. За наявністю ускладнень.

Згідно з МКХ-10 використовується термін «ПВ», представлені такі розділи:

K25 — Виразка шлунка включно з ерозіями (гострі) шлунка:

— пілоричного відділу;

— шлунка.

K26 — Дуоденальна виразка включно з ерозіями (гострі) дванадцятипалої кишки (ДПК):

— ДПК;

¹ Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих», затвердженим Наказом МОЗ України від 03.09.2014 р. № 613.

— постпілоричні.

K28 — Гастроєюнальна виразка включно з виразками або ерозіями.

Діагностика Неускладнена ПВ

Базується на:

1) клініко-анамнестичних критеріях: періодичність, ритмічність, сезонність соматичного больового синдрому або печії; локальна болючість та позитивний симптом Менделя в епігастральній або пілородуоденальній ділянці, зв'язок виникнення болю із вживанням їжі («голодний», «нічний», ранній, пізній), що зменшується або зникає після їжі; функціональна диспепсія; локальна болючість та позитивний симптом Менделя в епігастральній або пілородуоденальній ділянці;

2) фіброгастроскопічних критеріях: в активній стадії наявність виразково-го дефекту слизової оболонки або незрілого «червоного» рубця; у стадії рубця наявність «білого» рубця; з можливими супутніми морфологічними змінами: гастрит і дуоденіт; атрофія слизової оболонки; кишкова метаплазія; ерозії та поліпи; синдром гастроєзофагеального або дуоденогастрального рефлюксу (ДГР); порушення секреторної та моторної функції шлунка;

3) встановлення наявності *H. pylori*. Для первинної діагностики *H. pylori* можуть використовуватись усі існуючі методи: швидкий уреазний тест, уреазний дихальний тест з ¹³C-сечовиною, гістологічний та цитологічний, бактеріологічний метод з виділенням чистої культури та визначенням чутливості до антибіотиків, імунологічні методи (виявлення антигену *H. pylori* в калі (слині, зубному нальоті, сечі), в крові за допомогою імуноферментного аналізу; молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція — ПЦР, біоптатів слизової оболонки шлунка для виявлення *H. pylori* та ПЦР для верифікації штамів *H. pylori* (генотипування), в тому числі молекулярно-генетичних особливостей, визначення ступеня їх вірулентності та чутливості до кларитроміцину.

Фекальний антигенний тест (ФАТ) за діагностичною точністю еквівалентний уреазному дихальному тесту з ¹³C-сечовиною (**рівень доказовості А, 1a**).

Але негативний результат дослідження може враховуватись тільки за умови відсутності лікування інгібіторами шлункової секреції менше ніж за 2 тижні та антибактеріальними препаратами протягом 1 місяця перед проведенням тесту. Виключенням є метод визначення антитіл в крові, що може бути критерієм наявності інфекції на тлі прийому антисекреторних препаратів. Саме тому його не слід використовувати для оцінки ефективності ерадикації. У випадку недавнього застосування антибіотиків, антисекреторних препаратів, кровотечі, атрофії, раку шлунка можна застосовувати серологічний метод з визначенням тільки IgG-антитіл (**рівень доказовості В, 2b**).

Оцінка ефективності антигелікобактерної терапії проводиться не раніше ніж через 4 тижні після закінчення лікування антибіотиками, препаратами віс-

муту та інгібіторами протонної помпи основними методами: ^{13}C -сечовинним дихальним тестом або моноклональним ФАТ (**рівень доказовості А, 1а**).

Вивчення чутливості Hr до антибіотиків слід застосовувати: перед призначенням стандартної потрійної терапії в регіонах з високою кларитроміцин-резистентністю, перед призначенням терапії 2 лінії у всіх регіонах, у випадку невдачі терапії 2 лінії (**рівень доказовості D, 5**).

Коментар. За неускладненої дуоденальної виразки після курсу ерадикаційної терапії продовження антисекреторної терапії за допомогою ІПП не вимагається (рівень доказовості А, 1а) за виразкової кровотечі ерадикаційну терапію рекомендовано починати відразу після відновлення перорального харчування (рівень доказовості А, 1b).

4) інтрагастральній рН-метрії з метою індивідуального добору певного препарату чи дози на підтримку оптимального рівня рН (3,0 протягом 16–18 год. на добу; у разі ерадикаційної терапії — не менше 5,0);

5) морфологічному дослідженні біоптатів за допомогою прицільної гастроскопічної біопсії з метою виявлення виразкоподібної форми раку шлунка, метаплазії шлункового або кишкового епітелію, Hr .

Пенетрація виразки

Базується на:

1) клінічних проявах: збільшення інтенсивності та тривалості болю, зникнення зв'язку із вживанням їжі та добовим ритмом; поява іррадіації болю та інших диспепсичних симптомів залежно від того, в який орган пенетрує виразка; виражена локальна болючість під час поверхневої пальпації; субфебрильна температура тіла;

2) ФГДС: глибокий кратер виразки;

3) рентгеноскопії шлунка: значна глибина виразки, обмежена рухливість тієї зони, в якій розташована виразка;

4) загальному аналізі крові: нейтрофільний лейкоцитоз та прискорення ШОЕ;

5) УЗД органів черевної порожнини: зміна акустичної картини органа, в який пенетрувала виразка;

6) лапароскопії: визначення припаяності органа, в який пенетрувала виразка, до шлунка або ДПК.

Перфорація виразки

Базується на:

1) клінічних симптомах: раптовий «кинджальний» біль в очеревині, напруження передньої черевної стінки та позитивні симптоми подразнення очеревини під час поверхневої пальпації, позитивний симптом Жобера (тимпаніт над ділянкою печінки);

2) загальному аналізі крові: лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення кількості паличкоядерних лейкоцитів, токсична зернистість нейтрофілів, прискорення ШОЕ;

- 3) оглядовій рентгеноскопії або рентгенографії черевної порожнини: наявність газу у вигляді серпа праворуч під діафрагмою;
4) УЗД: запальний інфільтрат у черевній порожнині.

Кровотеча з виразки

Базується на:

- 1) наявності 3 основних клінічних симптомів: ознак гострої крововтрати, кривавого блювання та дьогтеподібних випорожнень;
- 2) ургентній ФГДС: наявності у кратері виразки судини, що кровоточить;
- 3) рівні гематокриту нижче 35 (ступінь постгеморагічної анемії не є показником кількості втраченої крові);
- 4) позитивній реакції Грегерсена.

Визначення ступеня крововтрати за шоківим індексом Альговера (відношення частоти пульсу до рівня САТ)

Показники шоківого індексу	Об'єм циркулюючої крові		Стадія геморагічного шоку
	%	мл	
0,8 і менше	10	400–500	
0,9–1,2	20	800–1000	I — компенсований, зворотний
1,3–1,4	30	1200–1500	II — декомпенсований, зворотний
1,5 і більше	40	1600–2000	III — декомпенсований, зворотний
Біля 0,6–0,5	Нормальний		

Клініко-лабораторні ознаки крововтрати різного ступеня тяжкості

Показники	Ступінь крововтрати			
	легкий	середній	важкий	вкрай важкий
Дефіцит ОЦК, % від належного	10–20	21–30	31–40	41–70
Пульс, уд. на 1 хв.	< 90	90–110	110–120	> 120
АТ, мм рт.ст.	> 120	120–80	80–70	< 70
ЦВТ, мм вод. ст.	120–80	80–60	< 60	0
Шоківий індекс (П/АТ)	0,54–0,78	0,78–1,38	1,38–1,5	< 1,5
Еритроцити, $\times 10^{12}$	5,0–3,5	3,5–2,5	2,5–2,0	< 2,0
Гемоглобін, г/л	120–100	100–80	80–60	< 60
Гематокрит, %	38–44	32–38	22–32	< 22
Діурез, мл/год.	50–60	40–50	30–40	< 30

Організація лікувально-діагностичної допомоги. Починаючи з приймального відділення виконуються невідкладні діагностичні заходи, паралельно з інтенсивною терапією. Хворі з наявними ознаками кровотечі, яка триває, нестабільними показниками центральної гемодинаміки супроводжуються анестезіологом до операційної. Хворі з виразними ознаками анемії, але без наяв-

них зовнішніх ознак кровотечі, яка продовжується в порожнину ШКТ, супроводжуються до відділення інтенсивної терапії. Хворі із встановленим фактом перенесеної кровотечі в порожнину ШКТ, але з помірними проявами післягеморагічної анемії госпіталізуються до хірургічного відділення для проведення консервативної терапії та визначення подальшої лікувальної тактики.

Лікування

1) Фіброгастроскопічна діатермо- або лазерна коагуляція. Лікувальна ендоскопія застосовується з метою тимчасової або остаточної зупинки кровотечі.

2) холод на ділянку живота;

3) голод протягом 1–2 діб;

4) в/в (на початку струминне, а потім крапельне) введення свіжозамороженої плазми 1:1 (II ступінь крововтрати) та 3:1 (III ступінь крововтрати); кровозамінників: реополіглюкіну, реоглюману, реомакродексу, реосорбілакту, реортану (добова доза до 25 мл/кг ваги хворого);

5) безперервно в/в крапельно сумістатин з розрахунку 250 мкг/год., добова доза 6 мг/добу, продовжувати протягом 48–72 год. після зупинки кровотечі; або в/в крапельно ІПП двічі на добу;

6) крапельне введення у пряму кишку ізотонічного розчину натрію хлориду, 5% розчину глюкози;

7) у пацієнтів старше 60 років з важкими супутніми захворюваннями при нестабільному гомеостазі, коли ризик хірургічного втручання конкурує з ризиком рецидиву кровотечі, перевага надається ендоскопічним методам досягнення стійкого гемостазу, інтенсивна консервативна терапія може проводитись 8–10 діб в умовах обмеженого рухового режиму.

Алгоритм розрахунку інфузійно-трансфузійної терапії

Рівень	Об'єм крововтрати			Загальний об'єм трансфузії, % до дефіциту ОЦК	Інфузійно-трансфузійні середовища, мл/кг						
	Дефіцит ОЦК	% від маси тіла	Крововтрата, мл		кристаліди	колоїди			еритроцитарна маса	кріопреципітат	тромбо концентрат
						синтетичні	натуральні				
					ГЕК, геолофузін	плазма	альбумін				
I	10–20	1–1,5	5005–51000	200–300 до 2,5 л	10–15	10	–	–	–	–	–
II	21–30	1,5–2,0	1000–1500	200 до 3 л	10	10	5–10	–	5–10	–	–
III	31–40	2,0–2,5	1500–2000	180 до 4 л	7	10	10–15	200 мл	15–20	–	–
IV	41–70	2,5–3,6	2000–3000	170 до 5 л	7–10	10–20	15–20	200 мл та >	30 та >	5–10 доз	4–10 од.

Якщо кровотеча триває або рецидує протягом 24 годин, необхідно вирішувати питання про хірургічне втручання.

Пілородуоденальний стеноз

Ознаки стенозу ворота та дванадцятипалої кишки

Ознака	Компенсований	Субкомпенсований	Декомпенсований
Відчуття в епігастральній ділянці	Переповнення після їжі	Розпирання після вживання невеликої кількості їжі	Розпирання постійне
Відрижка	Кислим	Тухлим, періодична	Тухлим, постійна
Блювання	Їжею, приносить полегшення	Рясне їжею, яку хворий їв напередодні або ввечері	Не приносить полегшення
Схуднення	Немає	Нерізко виражене	Прогресує
Пальпація	Без особливостей	Шум плескоту через кілька годин після їжі, натще; зміщення нижньої межі шлунка	Шум плескоту, постійний
ФГДС	Наявність шлункового вмісту натще з домішками жовчі		
Рентгеноскопія/УЗД шлунка	Посилена сегментуюча перистальтика шлунка	Залишок контрастної речовини в шлунку 6 та більше год.	Різке розширення шлунка; велика кількість вмісту, зниження пропульсивної здатності шлунка

Вразки формулювання діагнозу

1. Пептична виразка шлунка, Нр-позитивна, активна стадія. Асоційована з *H. pylori*.
2. Пептична виразка дванадцятипалої кишки, Нр-позитивна, тяжкий перебіг (шлунково-кишкова кровотеча, 2002), стадія рубцювання. Синдром дуодено-гастрального рефлюксу.
3. НПЗП-асоційована виразка шлунка, Нр-негативна, активна стадія.

Стандарти лікування

Неускладнена ПВ

З урахуванням етіологічних чинників виділяються дві основні стратегії лікування ПВ:

- 1) терапія ПВ шляхом ерадикації Нр;
- 2) терапія ПВ шляхом зниження секреції шлунка.

Алгоритм антихелікобактерної терапії¹

	Регіони з низькою поширеністю кларитроміцинрезистентності	Регіони з високою (> 15%) поширеністю кларитроміцинрезистентності
1-ша лінія	ІПП + кларитроміцин/метронідазол або 4-компонентна схема з вісмутом	4-компонентна схема з вісмутом або (якщо вона недоступна) 4-компонентна схема без вісмуту

¹ Рекомендовано Маастрихтським консенсусом V, 2015 р.

	Регіони з низькою поширеністю кларитроміцинрезистентності	Регіони з високою (> 15%) поширеністю кларитроміцинрезистентності
2-га лінія	4-компонентна схема з вісмутом або ІПП + левофлоксацин/амоксицилін	3- або 4-компонентна схема з ІПП і фторхінолоном або (у разі фторхінолонрезистентності) схема з рифабутином
3-тя лінія	Терапія призначається виключно на підставі результатів визначення чутливості <i>H. pylori</i> до антибіотиків	

Призначення подвійних доз ІПП (двічі на день) дозволяє додатково підвищити ефективність ерадикації на 8% (рівень доказовості А, 1b).

Кларитроміцин призначається у дозі 500 мг двічі на день, метронідазол — 500 мг тричі на день, вісмуту трикалія цитрат – 240 мг двічі на день, левофлоксацин 500 мг двічі на день, амоксицилін 1000 мг двічі на день.

Замість левофлоксацину у чотирикомпонентних вісмутвмісних схемах можна використовувати тетрациклін або рифабутин унаслідок зростання резистентності до фторхінолонів.

Серед чотирикомпонентних схем, які не містять препарату вісмуту, одночасна 14-денна терапія ІПП, амоксициліном, кларитроміцином і нітроімідазолом є терапією вибору, оскільки вона найбільш ефективна в подоланні антибіотикорезистентності (рівень доказів ІА, сильна рекомендація).

Терапія з застосуванням вісмуту або ІПП повинна тривати 14 днів.

Людям похилого віку, у ситуаціях, коли повноцінна антихелікобактерна терапія неможлива призначаються ІПП в стандартній дозі двічі на день + амоксицилін 1000 мг двічі на день + вісмуту трикалію діцитрат 240 мг двічі на день протягом 14 днів, або тільки вісмуту трикалія діцитрат 240 мг двічі на день 28 днів.

Протокол фармакотерапії ПВ

1. Виразка шлунка та ДПК рубцюється у всіх випадках, якщо протягом доби вдається підтримати рівень внутрішньошлункового рН > 3 біля 18 год. + не менше 5,0 для ефективної ерадикації Нр.

2. Відсутні принципи відмінності у підходах до лікування виразок шлунка та ДПК.

3. Антисекреторні препарати є засобом базисної терапії активної стадії ПВ.

4. Ерадикаційна терапія потрібна для кожного хворого на ПВ незалежно від стадії захворювання, з ускладненим перебігом, що тривало приймає НПЗП, якщо у нього виявлений Нр.

5. Обов'язково контролюють ефективність цієї терапії через 4–6 тижнів після її закінчення за наявності клінічних проявів за допомогою ¹³С-сечовинного дихального тесту, ФАТ.

6. За збереження Нр показаний повторний курс із застосуванням терапії другої лінії.

7. За неефективності антигелікобактерної терапії необхідна підтримуюча терапія антисекреторними препаратами виразки шлунка до 6–8 тижнів, ДПК — 4–6 тижнів.

8. Підтримуюча терапія призначається хворим на Нр-негативну виразку (15–20% з локалізацією в шлунку та 5% з дуоденальними виразками), з наявністю в анамнезі перфоративних виразок, НПЗП-асоційованих гастропатій.

Фармакотерапія пептичної виразки

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Інгібітори протонної помпи</i>	
Рабепразол	Табл. по 14 шт. в упаковці. 1 табл. містить 20 мг. Разова доза 20 мг, добова — 40 мг
Езомепразол	Табл. по 14 шт. в упаковці, 1 табл. містить 20 мг. Разова доза 20 мг, добова — 40 мг
Пантопразол	Табл. по 10, 14, 20, 30 шт. в упаковці, 1 табл. містить 20, 40 мг. Флак. 40 мг, в/в крап. Разова доза 20 мг, добова — 40 мг
Лансопразол	Капсули по 10, 20 шт. в упаковці. 1 капс. містить 30 мг. Разова доза — 30 мг, добова — 60 мг
Омепразол	Капс. по 15, 30, 100 шт. в упаковці. 1 капс. містить 10, 20 або 40 мг. Разова доза 20 мг, добова — 40 мг. Ліофілізована суха речовина для інфузій у флаконах. 1 флакон містить 426 мг омепразолу натрію, який розчиняють в 100 мл 0,9% р-ну натрію хлориду або 5% р-ну декстрази і вводять в/в крапельно упроводж 30 хв. 1 раз на добу
Левофлоксацин	Табл., вкриті оболонкою, по 5, 10 шт. в упаковці. 1 таблетка містить 250, 500 мг
<i>Блокатори H₂-гістамінових рецепторів</i>	
Фамотидин	Табл. з плівковим покриттям по 14, 28, 30 шт. в упаковці. 1 табл. містить 10, 20, 40 мг. Разова доза 10, 20 мг, добова — 20, 40 мг. Ліофілізована суха речовина для ін'єкцій у флаконах в комплекті з розчином 5 мл в ампулах по 5 шт. в упаковці. 1 флакон містить 20 мг фамотидину. Разова доза 20 мг в/в струминно або крапельно, добова — 40 мг
Ранітидин	Табл. по 10, 20, 30, 50, 60, 100 шт. в упаковці. 1 табл. містить 150 мг ранітидину гідрохлориду. Разова доза 150–300 мг, добова — 300–600 мг. Табл. шипучі в упаковці по 10 шт. 1 табл. містить 150 або 300 мг ранітидину гідрохлориду. Разова доза 150–300 мг, добова — 300–600 мг. Р-н для ін'єкцій по 2 мл в ампулах по 5, 10 шт. в упаковці. В 1 мл 25 мг ранітидину гідрохлориду. Разова доза 50 мг, добова — 100 мг в/в або в/м

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Антибактеріальні препарати</i>	
Кларитроміцин	Табл. по 5, 7, 10, 12, 14, 28 шт. в упаковці. 1 табл. містить 250, 500 мг кларитроміцину. Разова доза — 500 мг, добова — 1000 мг. Суха речовина для приготування суспензії до прийому всередину 1,5 г у флаконі об'ємом 60 мл і 2,5 г у флаконі об'ємом 100 мл. Готова суспензія містить 1 мл 25 мг. Разова доза 10 мл, добова — 20 мл
Амоксицилін	Табл., капсули по 12, 16, 20, 100, 500 шт. в упаковці. 1 капс. містить 125, 250, 375, 500, 750, 1000 мг амоксициліну. Разова доза 1,0 г, добова — 2,0 г
Тетрациклін	Табл., капсули по 20 шт. в упаковці. 1 табл. (капс.) містить 250 мг тетрацикліну гідрохлориду. Разова доза 500 мг, добова — 2 г
<i>Нітроїмідазоли</i>	
Тинідазол	Табл. по 4, 100 шт. в упаковці. В 1 табл. міститься 500 мг. Разова доза 500, добова — 1000–1500 мг
Метронідазол	Табл. по 10, 20, 30 шт. в упаковці. 1 табл. містить 250, 500 мг метронідазолу. Разова доза — 250 мг, добова — 1500–2000 мг. Суспензія для прийому всередину 100 мл у флаконах. 5 мл містить 125 мг. Разова доза 20, добова — 60 мл. 5 мл суспензії містять 200 мг. Разова доза 12,5 мл, добова — 7,5 мл
<i>Засоби, які бактерицидно діють на Нр</i>	
Колоїдний субцитрат вісмуту	Табл. в упаковці 10, 20, 40, 50, 100, 112, 120 шт. 1 табл. містить 100, 120 мг. Разова доза 120, добова — 480 мг

ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ¹

Визначення

Хронічний гастрит (ХГ) — хронічний запальний процес слизової оболонки шлунка (СОШ) зі змінами клітинної регенерації, прогресуючою атрофією залозистого епітелію, порушенням секреторної, моторної та інкреторної функції шлунка.

Коментар: ХГ — поняття морфологічне з розвитком стереотипних реакцій в СОШ, до головних з яких належать: запалення, атрофія, порушення клітинної регуляції з метаплазією і дисплазією. ХГ не являє собою цілісного нозологічного поняття: це гетерогенна група захворювань, що мають різну етіологію, об'єднані спільністю патологічних механізмів, головним з яких є дисрегенерація, і стереотипністю морфологічних змін СОШ.

¹ Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Хронічний гастрит», затвердженим Наказом МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271.

Діагностика

Базується на:

- 1) морфологічному дослідженні біоптатів, отриманих за допомогою прицільної множинної (5 біоптатів з передньої та задньої стінок антрума на 2 см від воротаря; передньої та задньої стінки середньої третини тіла шлунка; кута шлунка) біопсії під час ФГДС;
- 2) дослідженні на наявність бактерій *Нр*;
- 3) УЗД шлунка для оцінки його евакуаторно-моторної функції;
- 4) дослідженні кислотоутворюючої функції шлунка (метод інтрагастральної рН-метрії).

Класифікація¹

Тип гастриту	Синоніми	Етіологічні фактори
Неатрофічний	Хронічний антральний, гіперсекреторний	<i>Нр</i> , інші фактори
Атрофічний: аутоімунний, мультифокальний	Дифузний тіла шлунка, асоційований з перніцитозною анемією	Аутоімунний. <i>Нр</i> , особливості харчування, фактори середовища
<i>Особливі форми:</i>		
Хімічний	Реактивний рефлюкс-гастрит	Жовчний рефлюкс, алкоголь, НПЗП
Радіаційний		Променеві ураження
Лімфоцитарний	Асоційований з целиакією	Ідіопатичні, імунні механізми, глютен, <i>Нр</i>
Неінфекційний гранульоматозний	Ізольований гранульоматоз	Хвороба Крона, саркоїдоз, гранульоматоз Вегенера, чужорідні тіла, ідіопатичний
Еозинофільний	Харчова алергія, інші алергени	Алергічний
Інші інфекційні		Бактерії (крім <i>Нр</i>), віруси, гриби, паразити

ХГ, викликаний *Нр*, — найбільш поширена форма (до 80% всіх ХГ), переважно уражує антральний відділ, але може мати і дифузний характер (пангастрит). Секреторна функція шлунка характеризується будь-яким типом секреції, найчастіше підвищена або нормальна.

Атрофічний аутоімунний ХГ (5–10% всіх ХГ) має в основі генетичні зміни, які успадковуються за аутосомно-домінантним типом; локалізується у фундальному відділі шлунка та його тілі, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку карциноми шлунка і нейроендокринних пухлин.

Діагностичними критеріями цієї форми ХГ є: ахлоргідрія, перніціозна анемія, виявлення антитіл до парієтальних клітин СОШ, внутрішнього фактора і K^+ -АТФ-ази, гіпергастринемія, низький рівень I_dA і I_dO , непоодинокі спо-

¹ Міжнародна класифікація ХГ, 1996 р.

лучення з тиреоїдитом Хашімото, гіпотиреозом, хворобою Аддісона, вітіліго. Евакуаторно-моторні порушення характеризуються гіпо-, дискінезією шлунка.

Атрофічний мультифокальний ХГ: до патологічного процесу може бути втягнений будь-який відділ шлунка, найчастіше межа між антрумом та тілом шлунка за малою кривизною. Етіологія недостатньо вивчена, припускають зв'язок цієї форми ХГ з Нр, нітратами або іншими токсичними речовинами в їжі, браком у дієті протективних речовин (овочі, свіжі фрукти тощо).

Хімічний ХГ (реактивний рефлюкс-гастрит) уражує антральний відділ шлунка, етіологічно пов'язаний з алкоголем, жовчним рефлюксом (після резекції шлунка, пілоропластики, накладання гастродуоденоанастомозу), вживанням НПЗП.

Слід диференціювати хімічний ХГ від ДГР, який гістологічно проявляється субнуклеарною вакуолізацією альвеолярного епітелію.

Лімфоцитарний ХГ під час гастроскопії часто нагадує «віспоподібний» гастрит або простежуються потовщені складки СОШ, особливо в ділянці тіла, на верхній частині яких виявляють маленькі вузлики з центральним вдавненням, які нагадують малу ерозію. Частіше пангастрит. Етіологічно цю форму ХГ пов'язують з Нр, целіацією, лімфомою шлунка, хворобою Менетріє. Існує й ідіоматичний лімфоцитарний ХГ.

Неінфекційний гранульоматозний ХГ: ендоскопічно він схожий з аденокарциномою; значно частіше зустрічається гранульоматозний гастрит за хвороби Крона (приблизно 50% всіх випадків хронічного неспецифічного гранульоматозного гастриту), саркоїдозу, гранульоматозу Вегенера, чужорідних тіл.

Еозинофільний ХГ (алергічний) часто сполучається із втягненням до патологічного процесу стравоходу, тонкої та ободової кишки. Найчастіше обумовлений харчовою алергією, характерний зв'язок з колагенозами, поєднується з вираженою еозинофілією в периферійній крові.

Лікареві слід пам'ятати, що у шлунку одночасно можуть спостерігатись декілька форм гастриту (наприклад, неатрофічний гелікобактерний і хімічний).

Зразки формулювання діагнозу

1. Неатрофічний Нр-асоційований антральний хронічний гастрит помірної (II) активності.
2. Неатрофічний Нр-асоційований хронічний пангастрит вираженої (III) активності.
3. Атрофічний аутоімунний хронічний гастрит дна і тіла шлунка помірної (II) активності, з тяжкою атрофією (III) і кишковою метаплазією (III) у фундальному відділі.
4. Хімічний (етаноловий) хронічний антральний гастрит мінімальної активності (I).
5. Хімічний антральний хронічний гастрит, асоційований з рефлюксом жовчі, помірної (II) активності, тяжкою кишковою метаплазією (III).

Лікування

Медикаментозна терапія

Неатрофічний гастрит: антигелікобактерна терапія за наявності Hр (схеми див. у розділі «Пептична виразка»).

Атрофічний аутоімунний гастрит:

1. У фазі ремісії обмежити вживання житнього свіжоспеченого хліба та виробів з тіста, жирних сортів м'яса і риби, важкоплавких тваринних жирів, буженини, консервів, продуктів, які викликають бродіння в кишечнику.

2. Антигелікобактерна терапія за наявності Hр (схеми див. у розділі «Пептична виразка»).

3. Стимуляція шлункової секреції або замісна терапія.

4. Корекція моторно-евакуаторної функції шлунка.

5. Стимуляція репаративних і регенеративних процесів СОШ.

Атрофічний мультифокальний гастрит:

1. В разі доведення Hр-інфекції ерадикаційна терапія за однією із схем (див. у розділі «Пептична виразка»).

2. Принципи лікування — як і за атрофічного аутоімунного гастриту з виділенням пріоритетних клінічних симптомів і морфологічних змін.

Хімічний гастрит:

1. У випадку асоціації з жовчним рефлюксом, етанолом: прокінетики; антациди, які не всмоктуються; цитопротектори.

2. У випадку асоціації з НПЗП: цитопротектори.

Радіаційний гастрит:

1. Протизапальна терапія (схеми див. у розділі «Пептична виразка»).

2. Корекція шлункової секреції та моторики (блокатори М-холінорецепторів, метаклопрамід).

3. Поліпшення мікроциркуляції.

Лімфоцитарний, неінфекційний гранульоматозний гастрит: відповідно до етіологічної належності та переважаючих клінічних проявів; лікування основного захворювання та корекція порушених функцій шлунка.

Еозинофільний гастрит: виявлення харчових алергенів з виключенням їх із дієти, неспецифічна десенсибілізація.

Препарати для лікування ХГ

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Блокатори М-холінорецепторів</i>	
Гастроцепін	Табл. в упаковці по 50 шт. 1 табл. містить 25 або 50 мг пірензепіну гідрохлориду. Разова доза 25–50 мг, добова — 50–100 мг. Суша речовина для ін'єкцій: в амп. 2 мл по 50 шт. в упаковці. 1 мл містить 5 мг пірензепіну гідрохлориду. Разова доза 2 мл, добова — 4–6 мл в/м

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Метацин	Табл. по 10 шт. в упаковці. 1 табл. містить 2 мг метацинію йодиду. Разова доза 2–4 мг, добова — 6–12 мг. Р-н для ін'єкцій: 2 мл в амп. по 10 шт. в упаковці. В 1 мл міститься 2 мг метацинію йодиду. Разова доза 1–2 мл, добова — 2–6 мл в/м
Платифілін	Р-н для ін'єкцій. 1 мл в амп. по 10 шт. в упаковці. 1 мл містить 2 мг платифіліну гідротартрату. Разова доза 2–4 мг, добова — 4–12 мг п/ш
Бутилскополаміну бромід	Драже в упаковці по 20 шт. 1 драже містить 10 мг бутилскополаміну броміду. Разова доза 10–20 мг, добова — 30–60 мг. Р-н для ін'єкцій: 1 мл в амп. по 5 шт. в упаковці. 1 мл містить 20 мг бутилскополаміну броміду. Разова доза 20–40 мг, добова — 60–120 мг п/ш, в/в, в/м. Табл. по 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 10 мг скополаміну бутилброміду. Р-н для ін'єкцій: 2 мл в амп. по 10, 100 шт. в упаковці. 2 мл містять 20 мг скополаміну бутилброміду. Разова доза 10 мг, добова — 30–50 мг. Свічки ректальні в упаковці 10 шт. 1 свічка містить 10 мг діючої речовини. Разова доза 10–20 мг, добова — 30–100 мг
<i>Антацидні речовини (які не всмоктуються)</i>	
Тальцид	Жувальні табл. по 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 500 мг гідротальциту. Разова доза 0,5–1 г, добова — 2–4 г
Колоїдний алюмінію фосфат	Гель для прийому всередину, 16 г в пакетах по 20 шт. в упаковці. Разова доза 1–2 пакет, добова — 4 пакети
Магній алюміній силікат	Табл. по 30, 40 шт. в упаковці. Разова доза 1 табл. через 1–2 год. після їжі, добова — 4 табл. Табл. жувальні по 4, 20, 42 шт. в упаковці. Разова доза по 1–2 табл. через 1–2 год. після їжі, добова — 1–6 табл. Суспензія для прийому всередину 15 мл в пакетах по 30 шт. в упаковці. Разова доза 1–2, добова — 4–8 пакетів. Суспензія для прийому всередину: 170, 250 мл у флаконі. Разова доза 15 мл, добова — 90 мл
<i>Міотронні спазмолітики</i>	
Папаверин	Табл. в упаковці по 10 шт. 1 табл. містить 40 мг папаверину гідрохлориду. Разова доза 40–80 мг, добова — 120–240 мг. Ампули по 2 мл по 10 шт. в упаковці. 1 мл містить 20 мг діючої речовини. Разова доза 40–80, добова — 120–240 мг
Дротаверину гідрохлорид	Табл. по 10, 20, 30 і 100 шт. в упаковці. 1 табл. містить 40 мг. Разова доза 40–80 мг, добова — 120–240 мг. Ампули по 2 мл по 5, 10, 25 шт. в упаковці. 1 мл містить 20 мг дротаверину гідрохлориду. Разова доза 2–4 мл, добова — 6–12 мл в/м, в/в, п/ш
Бенциклану фумарат	Табл. по 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 100 мг бенциклану фумарату. Разова доза 100–200 мг, добова — 400 мг
Мебеверин	Капсули-ретард по 30 шт. в упаковці. 1 капс. містить 200 мг мебеверину гідрохлориду. Разова доза 1 капс., добова — 2 капс.

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Препарати, які підвищують тонус і моторику ШКТ (прокінетики)</i>	
Домперидон	Табл. по 10 і 30 шт. в упаковці. 1 табл. містить 10 мг домперидону. Разова доза 10 мг, добова — 30 мг. Суспензія для прийому всередину по 100 або 200 мл. В 5 мл 5 мг домперидону. Разова доза 10 мл, добова — доза 30 мл.
Метоклопрамід	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 10 мг метоклопраміду. Разова доза 10 мг, добова — 30–40 мг. Р-н для ін'єкцій 2 мл в ампулі по 10 шт. в упаковці. 1 мл містить 5 мг метоклопраміду. Разова доза 10 мг, добова — 30–40 мг в/м
Периліум	Табл. по 10 мг, в упаковці 30 шт. Разова доза 2 табл., добова — 4 табл.
<i>Нейролептики</i>	
Еглоніл	Капс. по 50 мг, в упаковці 30 шт. Ампули по 2 мл 5% р-ну, в упаковці 6 шт. Флакони по 200 мл 0,5% р-ну. Табл. по 200 мг, в упаковці 12 шт. Разова доза 100 мг, добова — 100–300 мг
<i>Стимулятори шлункової секреції</i>	
Етимізол	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 100 мг діючої речовини. Разова доза 100 мг, добова — 300 мг. Р-н для ін'єкцій 3 мл в амп. по 10 шт. в упаковці. 1 мл містить 15 мг етимізолу. Разова доза 30–45 мг в/м або 60–75 мг п/ш, добова — 60–150 мг
Цитохром С	Ампули, в упаковці 3 шт. 1 амп. містить 15 мг цитохрому С у вигляді сухої ліофілізованої речовини. Разова доза 15–30 мг в/в, добова — 30–60 мг.
Кокарбоксілаза	Суша речовина для ін'єкцій по 3,5 мг або 10 амп. в упаковці. 1 амп. містить 50 мг кокарбоксілази. Разова і добова доза — 50–100 мг в/м або в/в
Кальцію глюконат	Амп. по 10 мл по 10 шт. в упаковці. В 1 мл міститься 100 мг глюконату кальцію. Разова та добова доза — 500–1 000 мг в/в
Гербіон	Флакони по 30 мл. 1 мл крапель екстракту водно-спиртового (1:5) містить кореня горечавки жовтої — 0,05 г, трави золототисячника — 0,05 г, квіток ромашки лікарської — 0,05 г, насіння кмину звичайного — 0,05 г. Разова доза — 20–30 крап. в 2 стол. ложках води за 30 хв. до їжі, добова — 60–90 крап.
<i>Ферментні препарати для гіпоацидних станів</i>	
Абомін	Табл. по 10 шт. в упаковці. 1 табл. містить 200 мг комплексу протеолітичних ферментів з молочнорозчинною активністю 50 тис. ОД. Разова доза 1–3 табл., добова — 3–9 табл.
Ацидинпесин	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 200 мг бетаїну гідрохлориду і 50 мг пепсину. Разова доза 2 табл., добова — 6–8 табл.
Ацидинпесин	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 200 мг бетаїну гідрохлориду і 50 мг пепсину. Разова доза 2 табл., добова — 6–8 табл.
Ц.Б.Б.	Гранулят для приготування р-ну до прийому всередину. Разова доза 3–6 г, добова — 9–18 г
Пепсидил	Р-н по 500 мл в 1 флаконі, разова доза 1–2, добова — 6–8 стол. ложок
Дигестин	Флакони по 120 мл. 5 мл містять папаїну 80 мг, пепсину 40 мг, санзиму-2000 10 мг. Разова доза 30 крап. до чи після їжі, добова — 90–120 крап.

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Цитопротектори</i>	
Мізопростол	Табл. по 10 шт. в упаковці в блістері, в упаковці по 2 блістери. В 1 табл. 200 мкг мізопростолу. Разова доза 200 мкг, добова — 800 мкг
Сукральфат	Табл. по 30, 50, 60, 100 шт. (в 1 табл. 0,5, 0,1 г сукральфату) або по 30 шт. в упаковці (в 1 табл. 2 г сукральфату). Разова доза 1 табл., добова — 4 табл. Гранулят для прийому всередину в пакетиках по 50 шт. в упаковці. В 1 пак. 1 г сукральфату. Суспензія по 10 мл в пакетиках. В 1 пак. 1 г сукральфату. Суспензія у флаконі по 250 мл, в 10 мл 1 г сукральфату. Разова доза 1 г, добова — 4 г
<i>Речовини, які стимулюють репаративні і регенеративні процеси у СОШ</i>	
Бефунгін	Концентрат для приготування р-нів до прийому всередину у флаконах. 1 флакон містить 100 мл напівгустого екстракту чаги. 3 чайн. ложки препарату розчиняють у 150 мл води. Разова доза 2 стол. ложки, добова — 3
Рибоксин	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 200 мг інозину. Разова доза 1–2 табл., добова — 3–6 табл. Р-н
Мілдронат	Капс. по 40 шт. в упаковці. 1 капс. містить 250 мг мілдронату. Разова доза 1 капс., добова — 4 капс. Р-н
Нікотинамід	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 25 мг нікотинамїду. Разова доза 1–2 табл., добова — 3–6 табл.
Альтан	Табл. по 100 шт. в упаковці. 1 табл. містить 10 мг еллаготанїну. Разова доза 1–2 табл., добова — 3–6 табл.

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА¹

Визначення

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба — це стан, який розвивається, коли рефлюкс шлункового вмісту викликає симптоми, що викликають стурбованість та/або ускладнення.

Коментар. Симптомами, що викликають стурбованість, вважають такі, які неприємно впливають на самопочуття людини.

Шифр за МКХ-10

K21 — Гастроєзофагеальний рефлюкс.

K21.0 — Гастроєзофагеальний рефлюкс з езофагітом.

K21.9 — Гастроєзофагеальний рефлюкс без езофагіту.

¹ Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба», затвердженим Наказом МОЗ України від 31.10.2013 р. №943.

Діагностика

Клінічні критерії

1. Езофагеальні симптоми: печія, регургітація (зригування кислим), відрижка, відчуття клубка в горлі, румінація (виражене зригування з повторним пережовуванням та заковтуванням їжі), гіперсалівація;

2. Тривожні симптоми: дисфагія, шлунково-кишкова кровотеча, часта нудота, втрата маси тіла, анемія, ядуха, за грудинний біль;

3. Екстраезофагеальні симптоми: ротоглоткові (персистуючий кашель, зубний біль, оталгії, відчуття кома в горлі); бронхолегеневі (трахеїт, хронічний бронхіт, бронхоектази, аспіраційна пневмонія, абсцес легень, пароксизмальне нічне апное, напади пароксизмального кашлю та БА); псевдокардіальні (за грудинний некоронарогенний біль, що посилюється в горизонтальному положенні та нахилі тулуба вперед); кардіальні (за грудинний біль, пов'язаний із захворюванням серця, що проявляється розвитком рефлекторної стенокардії під час рефлюкса вмісту шлунка в стравохід), інші (халітоз — неприємний запах з рота, прояви гастропарезу, гикавка, біль в спині, що імітує захворювання хребта, гіпохромну анемію).

Діагностичні критерії

1. Терапевтичний тест одним з ІПП в стандартній дозі протягом 5–10 діб;
2. (езомепразол 80 мг/добу, рабепразол 40 мг/добу, пантопразол 80 мг/добу в один або два прийоми) протягом 7 діб;

3. ЕГДС з хромоендоскопією з метиленовим синім, біопсією (проводиться за наявності «тривожних симптомів», у разі неефективного пробного лікування, у осіб віком старше 50 років, при тривалості захворювання > 10 років);

4. Добовий рефлюкс-моніторинг стравоходу: а) добовий рН-моніторинг (дозволяє виявити патологічний кислий рефлюкс — $\text{pH} < 4$), б) комбінований багатоканальний імпеданс-рН-моніторинг поряд з кислим, щоб виявити слабкокислі, лужні і газові рефлюкси;

5. Манометрія стравоходу для оцінки його моторики, диференційної діагностики з його первинними (ахалазія) та вторинними (склеродермія) ураженнями;

6. За показаннями — рентгенологічне дослідження верхніх відділів ШКТ для диференційної діагностики органічних уражень стравоходу;

7. У разі екстраезофагальних симптомів та показань до хірургічного лікування — консультації вузьких спеціалістів.

8. Діагностика інфекції *H. pylori* (у разі довготривалого застосування кислотознижуючих препаратів, за наявності ускладнень ГЕРХ) одним із методів: каловий антигенний тест; серологічне дослідження; ^{13}C -сечовинний (уреазний) дихальний тест; контроль через місяць після закінчення курсу ерадикації із застосуванням калового антигенного тесту або ^{13}C -сечовинного (уреазного) дихального тесту.

Діагноз ГЕРХ може бути встановлений за характерними клінічними симптомами (печія, регургітація) або на підставі методів, що демонструють рефлюкс вмісту шлунка (рН-метрія, імпедансметрія) або ушкоджувальну дію рефлюкса (ендоскопія, гістологічне дослідження, електронна мікроскопія) на тлі типових і атипичних симптомів та ускладнень.

Симптоми рефлюкса, які не турбують хворого не класифікують як ГЕРХ. Асимптоматичним пацієнтам, в яких виявлені приховані ускладнення, діагностують ГЕРХ.

Коментар: 1. Якщо гістологічним дослідженням біоптату виявлено циліндричний епітелій — це випадок стравоходу Баррета; при цьому потрібно вказати наявність або відсутність метаплазії за кишковим типом. 2. Ризик аденокарциноми стравоходу збільшується з підвищенням частоти та тривалості печії. Довгий сегмент стравоходу Баррета з метаплазією кишкового типу є важливим фактором цього ризику.

Ступені рефлюкс-езофагіту згідно з Лос-Анджелеською класифікацією:

А — одне або декілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу, кожне з яких довжиною ≤ 5 мм, обмежене складками слизової оболонки.

В — одне або декілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу, кожне з яких довжиною > 5 мм, обмежене складками слизової оболонки, що не зливаються проміж собою (складками).

С — одне або декілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу, що розташоване по складках та між ними, але займає менше 75% окружності стравоходу.

Д — пошкодження слизової оболонки стравоходу, що охоплює $\geq 75\%$ його окружності.

Зразки формулювання діагнозу

1. ГЕРХ з езофагеальним синдромом. Типовий рефлюксний синдром.
2. ГЕРХ з езофагеальним синдромом. Рефлюкс-езофагіт.
3. ГЕРХ з естрафагеальним синдромом. Бронхіальна астма рефлюксної природи.

Лікування

Основні принципи консервативного лікування

1. Зміна способу життя: уникати вживання їжі, яка може викликати рефлюкс (кава, алкоголь, шоколад, жирна їжа); уникати вживання продуктів, що викликають зниження тиску нижнього стравохідного сфінктера (газовані напої, кислі продукти (напр. citrusові) або прянощі), гарячої їжі; поведінка, що може зменшити ураження стравоходу кислотою (зниження маси тіла, відмова від паління, алкоголю, сон в ліжку, яке з боку голови припідняте на 20 см, уникнення прийомів їжі менше ніж за 2–3 год. перед сном).

2. Додаткова оцінка співвідношення користі/ризиків за необхідності прийому ліків, що викликають рефлюкс (антихолінергічні, спазмолітики, седативні і транквілізатори, інгібітори кальцієвих каналів, блокатори β -рецепторів, теofilін, простагландини, нітрати).

3. Медикаментозне лікування:

— ІПП — омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг, або езомепразол 20 мг, 1–2 рази на добу за 30–40 хв. до прийому їжі; тривалість основного курсу лікування 6–8 тиж. У пацієнтів похилого віку з ерозивним рефлюкс-езофагітом, а також за наявності екстраезофагальних синдромів тривалість курсу лікування збільшується до 12 тижнів;

— антациди та альгірати — для швидкого усунення печії;

— за показами (непереносимість, недостатня ефективність, рефрактерність до ІПП) можливе застосування антагоністів H_2 -рецепторів гістаміну.

Примітка. Згідно Маастрихтського консенсусу IV (2010 р.) *N. pylori* статус не впливає на важкість та рецидивування симптомів ГЕРХ та на ефективність лікування. Ерадикація інфекції не загострює перебіг та не погіршує ефективність лікування (рівень доказовості А, 1а). Має місце негативна асоціація між розповсюдженістю інфекції *N. pylori*, стравоходом Барретта та аденокарциномою стравоходу (рівень доказовості В, 2а).

Варіанти ведення хворих після стійкого усунення симптомів та рефлюкс-езофагіту: при рецидивуючому рефлюкс-езофагіті та стравоході Барретта — безперервна підтримуюча терапія ІПП стандартними дозами 1–2 рази на добу; при часто рецидивуючій ГЕРХ без ушкоджень стравоходу, ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом, ГЕРХ у пацієнтів похилого віку — безперервна підтримуюча терапія ІПП в мінімальному, але ефективному дозуванні; при класичному рефлюксному синдромі — терапія антисекреторними препаратами «за потребою» під контролем симптомів.

4. Оперативне лікування (лапароскопічна фундоплікація) проводиться у випадках непереносимості антрефлюксної терапії, недостатнього ефекту терапії, негативної дії на якість життя через залежність від прийому медикаментів, чи через їх побічні ефекти, великого об'єму рефлюксата, ускладненої ГЕРХ (кровотечі, стриктури, стравохід Барретта, рак стравоходу), повторних аспіраційних пневмоній, особистого бажання пацієнта.

Коментарі:

1. Терапевтичний тест з ІПП, або метод «тест і лікування» («test and treat») — стратегія, яка дає можливість зменшити потребу в ендоскопіях. Цю стратегію можна пропонувати пацієнтам молодого та середнього віку, які не мають симптомів тривоги.

2. Можливими ризиками тривалого застосування ІПП є: надмірний бактеріальний ріст в шлунку та тонкому кишечнику у деяких пацієнтів, який потребує корекції.

3. Застосування ІПП (або блокаторів H_2 -рецепторів гістаміну) в дозах, що перевищують стандартні, неефективно.

4. На сьогодні рівень доказовості відносно прокінетиків при ГЕРХ — D, тобто доказана їхня неефективність.

5. Лікування пацієнтів, в яких збереглась печія за терапії стандартними дозами ІПП двічі на добу має бути оцінено як неефективне, подальше підвищення дози вважається недоцільним, пацієнта потрібно дообстежити.

6. Перебіг ГЕРХ безперервно рецидивуючий і у більшості хворих при відміні антисекреторної терапії симптоми і/або рефлюкс-езофагіту швидко повертаються.

Основні показання до хірургічного лікування

1. Наявність грижі стравохідного отвору діафрагми.
2. Протяжність НСС менш ніж 3 см із переважно грудним його розташуванням.
3. Гіпо-, акінетичний тип порушення моторики стравоходу.
4. Наявність позастравохідних симптомів захворювання.
5. Непереносимість, недостатній ефект, побічні ефекти антирефлюксної терапії; погіршення якості життя через залежність від прийому медикаментів; великий об'єм рефлюксата; ускладнена ГЕРХ (кровотечі, стриктури, стравохід Баррета, рак стравоходу); повторні аспіраційні пневмонії; особисте бажання пацієнта.

ФУНКЦІОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ¹

Визначення

Функціональна диспепсія (ФД) — це наявність одного або більше диспепсичних симптомів, які походять з гастродуоденальної зони (відчуття тяжкості після їжі, раннього насичення; епігастральний біль; печіння в епігастрії) за відсутності будь-яких органічних (за результатами ФГДС), системних або метаболічних змін, що дозволяють пояснити симптоми.

Класифікація

1. Постпрандіальний дистрес-синдром.
2. Епігастральний больовий синдром.
3. Поєднання епігастрального больового та постпрандіального дистрес синдромів.

Коментар. ФД може поєднуватися з ГЕРХ або СРК.

Причини ФД є комплексними і включають низку патофізіологічних факторів:

- 1) порушення евакуаторної функції шлунка;

¹ Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги хворим на функціональну диспепсію затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я № 600 від 03.08.2012 р. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV — Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology 2016; 150(6):1257–61. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J., et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut 2015; 64:133–67.

2) розлади акомодатії шлунка (здатність фундального відділу розслаблятися після прийому їжі);

3) гіперчутливість шлунка і ДПК до розтягнення, а також до соляної кислоти і ліпідів;

4) перенесені інфекції;

5) запалення слизової оболонки ДПК низького ступеня активності;

6) підвищення проникності слизової оболонки ДПК;

7) збільшення вмісту еозинофілів у слизовій оболонці ДПК (дуоденальна еозинофілія). ІПП мають здатність знижувати вміст еозинофілів у слизовій оболонці ДПК;

8) роль *Helicobacter pylori* в розвитку ФД оцінюється дещо суперечливо. З одного боку, ця інфекція розглядається як можлива причина ФД, якщо успішна ерадикація веде до стійкого зникнення диспептичних скарг. З іншого боку, в разі стійкого зникнення диспептичних скарг після ерадикації такі хворі мають виключатися з групи ФД і розцінюватися як пацієнти, що страждають на диспепсію, асоційовану з *H. pylori*;

9) психосоціальні фактори (депресія і підвищена тривожність, невротичні реакції, фізичний та емоційний вплив у дитячому віці, труднощі подолання стресових ситуацій у житті).

Діагностичні критерії¹

1. ФД триває останні 3 міс. при загальній тривалості 6 міс. і «спричиняє занепокоєння» у пацієнта.

2. Епігастральний больовий синдром: наявність інтермітуючих болю або печіння помірної вираженості, які локалізуються в епігастральній ділянці та турбують щонайменше 1 раз на тиждень, можуть виникати після прийому їжі, зникати після прийому їжі або відзначатися натщесерце, не генералізовані або локалізуються в інших відділах живота чи грудної клітки, не полегшуються після дефекації або флатуленції, не відповідають критеріям діагностики розладів ЖМ або сфінктера Одді.

3. Постпрандіальний дистрес-синдром: наявність хоча б одного з наведених симптомів кілька разів на тиждень: відчуття тяжкості після їжі, раннє насичення, що перешкоджає закінчити їжу, що відмічаються більше 3 разів на тиждень і завжди виникають після прийому їжі.

4. У хворих на ФД часто спостерігаються печія, відрижка, нудота, відчуття здуття в епігастрії.

5. Персистуюче блювання, зникнення клінічних симптомів після випорожнення кишечника, біль у правому підребер'ї, не характерні для ФД.

¹ Римські критерії V, 2016 р.

6. Відсутні «симптоми тривоги» або «червоних прапорців»: зменшення маси тіла, персистуюче блювання, гастроінтестинальна втрата крові, анемія, прогресуюча дисфагія, нічна діарея, нічний біль, незрозуміле підвищення температури тіла, вік старше 40 років, лімфаденопатія, утворення в животі, що пальпується.

7. Відсутні ятрогенні фактори (наприклад, прийом НПЗП).

8. Тестування на *H. pylori* і проведення ерадикаційної терапії (стратегія «test and treat»).

9. ФЕГДС рекомендовано проводити всім пацієнтам, у яких виявляються «симптоми тривоги». Проте діагноз ФД вважається діагнозом виключення, який може бути поставлений тільки після ретельного обстеження хворого!

Алгоритм ведення

На сьогодні існують 2 основні тактики ведення пацієнтів з ФД.

1. Тестування на наявність *H. pylori* з подальшим призначенням відповідного лікування «Test and treat» (див. розділ «Пептична виразка»). За відсутності ефекту від проведеної антихелікобактерної терапії та повернення симптомів необхідно провести ендоскопічне дослідження для уточнення діагнозу. Якщо в обстежуваного відсутня *H. pylori*, рекомендований перехід до емпіричного лікування (другий варіант ведення хворих). Однак такий метод недопустимий: 1) для необстежених осіб старше 55 років; 2) при виявленні «тривожних» симптомів, що свідчать про наявність серйозної органічної патології; 3) у осіб, які тривалий час приймають НПЗП. Для цих пацієнтів, а також для осіб з обтяженим сімейним анамнезом щодо раку шлунка тактика ведення ґрунтується на результатах обов'язкової ініціальної ендоскопії.

2. Емпірична терапія передбачає призначення пробного лікування з використанням препаратів різних груп (залежно від переваги тих чи інших клінічних симптомів). Доцільність в призначенні прокінетиків для лікування ФД на сьогодні чітко не визначена і навіть сумнівна.

Зразки формулювання діагнозу

1. Функціональна диспепсія: постпрандіальний дистрес-синдром.
2. Функціональна диспепсія: епігастральний больовий синдром.
3. Функціональна диспепсія: неспецифічний (змішаний) варіант.
4. Диспепсія, асоційована з *H. pylori*.

Лікування

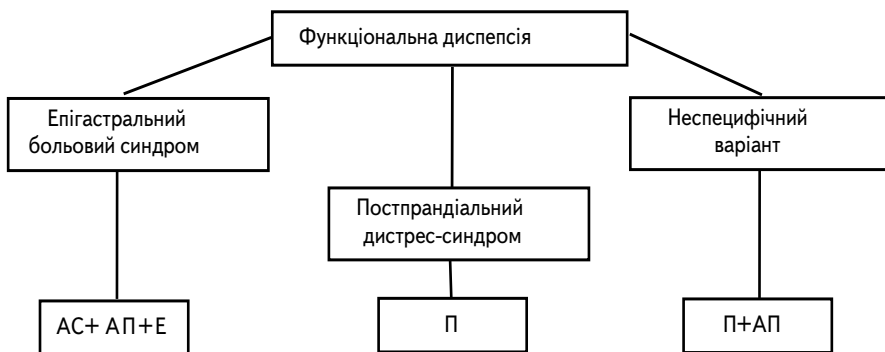
Перш за все це заходи з нормалізації способу життя; подрібнене, часте харчування (5–6 разів на добу) з пониженим вмістом жиру; відмова від

паління, алкоголю, надмірного вживання кави; психотерапевтична корекція: освіта хворих, зняття напруги за допомогою «позитивного діагнозу», «реальної мети лікування».

Медикаментозна терапія визначається варіантом перебігу ФД. При ЕБС як препарати першої лінії призначаються ІПП і Н2-блокатори, які не є ефективними при ПДС, лікування якого рекомендується починати з призначення прокінетиків.

З антисекреторних препаратів перевагу має пантопразол, який призначають одноразово у дозі 20 мг на добу. Ерадикація *Hp* за схемами, які затверджені у Маастрихті (V), є ефективною у 20–25% пацієнтів з епігастральним больовим синдромом ФД (див. розділ «Пептична виразка»). Серед прокінетиків препаратом вибору є домперидон по 5–20 мг 3–4 рази на добу впродовж 3–4 тижнів з подальшим переходом до терапії «на вимогу». З антацидних ліків препаратом вибору є магній-алюмінієві суміші, що не всмоктуються, по 15 мл 4 рази на добу впродовж 3–4 тижнів (див. розділ «Хронічний гастрит»).

Алгоритм медикаментозного лікування



АС — антисекреторні препарати;

П — прокінетики;

АП — антацидні препарати;

Е — ерадикація *Hp*.

Коментар. Домперидон призначається для симптоматичного лікування нудоти на термін не більше 7 днів через можливий вплив на тривалість інтервалу QT.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ¹

Визначення

Функціональні розлади біліарної системи — комплекс клінічних симптомів, що розвиваються внаслідок моторно-тонічної дисфункції ЖМ, жовчовивідних шляхів та сфінктерів без ознак органічного походження.

За останньою міжнародною класифікацією замість терміну «дисфункціональні розлади біліарного тракту» ухвалений термін «функціональні порушення жовчного міхура та сфінктера Одді» (для останніх, незалежно від етіології,— за біліарним і панкреатичним типами). В МКХ-10 під рубрикою **K82.8** виділені тільки «Дискінезія ЖМ та міхурової протоки» та під рубрикою **K83.4** — «Спазм сфінктера Одді».

Дисфункція ЖМ — це порушення скоротливої функції ЖМ, яке виявляється болем біліарного типу: гіперкінетичним та гіпокінетичним.

Дисфункція сфінктера Одді — це порушення рухової активності сфінктера та виділення жовчі і/або панкреатичного соку. Значні прояви цієї дисфункції — дискінезія і стеноз. Вона характеризується частковим порушенням прохідності протоки на рівні сфінктера; частіше має функціональну природу: порушення рухової активності сфінктера, порушення тону сфінктера холедоха та/або панкреатичної протоки. Залежно від характеру відтоку та болювого синдрому виділяють біліарну (I–III типів) та панкреатичну дисфункції сфінктера Одді.

Класифікація

1. За локалізацією:

- А. Функціональні порушення ЖМ.
- Б. Функціональні порушення сфінктера Одді біліарного типу.
- В. Функціональні порушення сфінктера Одді панкреатичного типу.

2. За етіологією:

- А. Первинні.
- Б. Вторинні (гормональні розлади: лікування соматостатином, у разі синдрому передменструальної напруги, вагітності, системних захворювань, ЦД, гепатиту, ЦП, єюностомії, запалення та каменів у ЖМ).

3. За функціональним станом:

- А. Гіперфункція.
- Б. Гіпофункція.

¹ Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на функціональні порушення міліарного тракту (міліарні дисфункції), затвердженим Наказом МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271.

Діагностика Діагностичні критерії функціональних порушень ЖМ та сфінктера Одді

Загальні функціональні порушення з боку жовчно-вивідних шляхів — це напади болю в правому підребер'ї та/або епігастральній ділянці у поєднанні зі всіма перерахованими симптомами: а) основними (біль триває не менше 30 хв., повторюється з різними інтервалами не щоденно, наростає і набуває характер стійкого, досить інтенсивного, щоб заважати пацієнтові та примусити його звернутись по медичну допомогу; дефекація, антациди або зміна положення тіла не полегшують болю; виключення інших патологічних процесів, які могли б пояснити появу симптомів) і б) додатковими (біль поєднується з нудотою та блюванням, іррадіює в спину та/або праву підлопаткову ділянку, будить пацієнта серед ночі).

Порушення ЖМ.

Критерії дисфункціональних порушень ЖМ та сфінктера Одді; наявність ЖМ; нормальні показники печінкових трасаміназ, прямого білірубину і амілази/ліпази.

Порушення сфінктера Одді біліарного типу.

- 1) 1 типу — напад болю «біліарного» типу разом з 3 ознаками:
 - збільшення АсАТ та/або лужної фосфатази (ЛФ) в 2 та більше рази у 2-разовому дослідженні;
 - уповільнене виведення контрастної речовини під час ендоскопічної ретроградної холецистопанкреатограми (ЕРХПГ) (більше 45 хв.);
 - розширення загальної жовчної протоки понад 12 мм за даними УЗД або понад 10 мм за даними холангіографії;
- 2) 2 типу — напад «біліарного» болю разом з вище перерахованими 1 або 2 ознаками;
- 3) 3 типу — спостерігається тільки напад «біліарного» болю;
- 4) панкреатичний тип.

Порушення сфінктера Одді панкреатичного типу.

Варіант 1 — типовий для панкреатиту больовий синдром з такими ознаками: активність сироваткової амілази і/або ліпази перевищує верхню межу норми в 1,5–2 рази; розширена панкреатична протока в голівці ПЗ більше ніж на 6 мм, в тілі — більше ніж на 5 мм; час випорожнення протоки ПЗ більше 9 хв., коли хворий лежить на спині;

варіант 2 — напад болю «панкреатичного» типу разом з перерахованими вище однією або двома ознаками;

варіант 3 — тільки напад «панкреатичного» болю.

Дисфункції сфінктера Одді панкреатичного типу притаманні критерії дисфункції ЖМ та сфінктера Одді; підвищений рівень амілази/ліпази.

Алгоритм ведення пацієнтів з дисфункцією ЖМ

За виявлення ознак органічного ураження з анамнезу, огляду, дослідження печінкових, панкреатичних ферментів, УЗД, ендоскопії — додаткове обстеження та лікування; за відсутності зазначених змін — холецистографія ЖМ з холецистокініном (ФВ жовчного міхура < 40% — холецистектомія, > 40% — перегляд даних).

Алгоритм ведення пацієнтів з дисфункцією сфінктера Одді

За виявлення ознак органічного ураження з анамнезу, огляду, дослідження печінкових, панкреатичних ферментів, УЗД, ендоскопії, магнітно-резонансна холеангіопанкреатографія — додаткове обстеження і лікування; за наявності ознак біліарного типу I — ендоскопічна сфінктеротомія, типу II — ЕРХПГ з манометрією сфінктера Одді з подальшою ендоскопічною сфінктеротомією, типу III — фармакологічні тести (за негативного результату — ЕРХПГ з манометрією сфінктера Одді з подальшою ендоскопічною сфінктеротомією).

Коментар: Золотим стандартом діагностики дисфункції сфінктера Одді є ендоскопічна манометрія, яка дозволяє визначити базальний тиск в сфінктері (в нормі не перевищує 40 мм рт. ст.) та заність консереєструвати періодичні скорочення (в нормі в цей час тиск в сфінктері не має перевищувати 240 мм рт. ст., а частота скорочень — не більше 10 за хвилину). Манометрія фіксує парадоксальну відповідь сфінктера на холецистокінін. Якщо для чистої «дискінезії» сфінктера Одді (III тип) більш характерні тахіоддія (збільшення амплітуди і частоти фазових скорочень), парадоксальна відповідь на холецистокінін, ефект розслаблення після нітратів або глюкагону, то стенозу (I тип) властиве ізольоване підвищення базального тиску. Оскільки технічно ЕРХПГ з манометрією — процедура досить складна, показанням для неї є лише дискінезія II типу. Щодо I типу можна впевнено судити про папілярний стеноз, а щодо III типу слід спочатку оцінити ефективність виведення соку.

Неінвазивні методи — УЗД із стимуляцією жирною їжею, холецистокініном або секретином. Діаметр жовчної протоки вимірюють з інтервалом в 15 хв. протягом 1 год. Розширення жовчної протоки після стимуляції на 2 мм і більше вказує на порушення евакуації жовчі, скороминуче розширення панкреатичної протоки після секретину — на порушення виведення панкреатичного соку.

Зразки формулювання діагнозу

1. Дисфункція сфінктера Одді біліарного типу.
2. Дисфункція сфінктера Одді панкреатичного типу.
3. Дисфункція сфінктера Одді змішаного типу.
4. Дисфункція жовчного міхура, гіперкінетичний тип.

Лікування

Загальними принципами дієти є режим харчування з частими прийомами невеликої кількості їжі (5–6 разів на день), що сприяє нормалізації тиску в ДПК, регулює випорожнення ЖМ та протокової системи. За гіперкінетичного типу дисфункції ЖМ слід різко обмежити продукти, що стимулюють його скорочення: тваринні жири, рослинні олії, наваристі м'ясні, рибні, грибні

бульйони. За гіпотонії ЖМ хворі добре переносять бульйони, сметану, рослинні олії, яйця.

Попередження виникнення закрепів важливо для нормалізації внутрішньочеревного тиску та нормального пасажу жовчі в ДПК.

Застосування ліків, що впливають на тонус гладенької мускулатури, протягом 2–4 тижнів: міотропні спазмолітики, антихолінергічні речовини (див. розділ «Хронічний гастрит»), нітрати, блокатори кальцієвих каналів, інтестинальні гормони (холецистокінін, глюкагон).

Призначення препаратів, що посилюють моторику ЖМ, протягом 2 тижнів (холеретики, холекінетики).

У разі дисфункції сфінктера Одді II та III типів застосовуються блокатори M-холінорецепторів, блокатори кальцієвих каналів, нітрати пролонгованої дії, синтетичний аналог холецистокініну (гімекомон), антисекреторні, а в деяких випадках психотропні препарати.

Ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) — сучасний стандарт лікування дискінезії I та II типів з високим базальним тиском у сфінктері (ефективність терапевтичного втручання більше 90%). Для II типу з нормальним тиском у сфінктері ЕПСТ призначають лише за відсутності ефекту від консервативної терапії, а її ефективність складає 7–55%. Найчастіше ускладнення ЕПСТ — панкреатит (до 5% випадків). Для профілактики цього рекомендують нітрогліцерин і тимчасово встановлюють стент. За дисфункції панкреатичного типу виконується ЕПСТ сфінктера підшлункової залози. Балонне розширення та стентування не дозволяє досягти тривалого позитивного ефекту. Хімічна папілосфінктеротомія (ін'єкція ботулотоксину в дуоденальний сосочок) дає тимчасовий ефект. Роздільна ін'єкція в біліарну або панкреатичну порцію сфінктера має одночасно діагностичну та лікувальну дію.

Істинні холеретики

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Препарати, що містять жовчні кислоти</i>	
Хологон (дегідрохолева кислота)	Табл. по 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 0,2 г. Разова доза 0,2–0,4 г, добова — 0,6–0,8 г після їжі протягом 2–4 тижнів
Дехолін	Амп. по 5 мл 5% або 20% р-ну. Разова, добова доза в/в 5–10 мл. Рекомендується 1–3 введення через 2–3 дні
Холівер	Табл. в оболонці у флаконах по 100 шт. 1 табл. містить: екстракт жовчі медичної — 25 мг, порошок куркуми високої — 50 мг, екстракт артишоку посівного — 25 мг. Разова доза 1–2 табл., добова — 6–8 табл. до або під час їжі протягом 2 міс.
Аллохол	Табл. в оболонці у флаконах по 50 шт., у контурній упаковці по 10 та 50 шт. 1 табл. містить: суху жовч тварин — 0,08 г; сухий екстракт часнику — 0,04 г; екстракт кропиви — 0,005 г; активоване вугілля — 0,025 г. Разова доза 1–2 табл., добова — 6–8 табл. після їжі протягом 2 міс.

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Фестал	Драже в упаковці по 50 шт. 2 шт. містить: ферменти ПЗ (по 10 ОД ліпази та амілази, 17 ОД протеаз), 25 мг компонентів жовчі та геміцелюлозу. Разова доза 1–2 шт., добова — 3–6 шт. після їжі протягом 3–4 тижнів
Холензим	Табл. по 0,3 г у скляних банках по 50 шт. 1 табл. містить жовч суху 0,1 г, висушену ПЗ 0,1 г, висушену слизову тонких кишок забійної худоби 0,1 г — тобто має в своєму складі ферменти, трипсин і амілазу та діє жовчогінно. Разова доза 0,6 г, добова — 1,8 г після їжі протягом 3–4 тижнів
Дигестал	Драже в упаковці по 30 шт. 1 драже містить: 200 мг панкреатину, 50 мг геміцелюлози, 25 мг екстракту жовчі. Разова доза 1 шт., добова — 3 шт. після їжі протягом 4 тижнів
Мексаза	Драже в упаковці по 30 шт. 1 шт. містить: 50 мг бромеліну, 150 мг панкреатину, 25 мг дегідрохолової кислоти, оксихінолін. Разова доза 1 шт., добова — 3 шт. після їжі протягом 3–4 тижнів
Холецин	Табл. по 0,15 г є сполукою 8 молекул натрієвої солі дезоксихолової кислоти та 1 молекули натрієвої солі вищих жирних кислот. Разова доза 1–2 табл., добова — 3–6 табл. перед їжею протягом 2–3 тижнів
Любіл	Табл. 0,2 г у скляних банках по 50 та 100 шт. 1 табл. містить у 5 разів більше жовчних кислот, ніж аллохол та холензим. Разова доза 0,2 г, добова — 0,2–0,6 г наприкінці їжі протягом 3–4 тижнів
<i>Синтетичні холеретики</i>	
Нікодин	Табл. 0,5 г в упаковці по 10 шт. (похідні аміду нікотинової кислоти та формальдегіду). Разова доза 0,5–1 г, добова — 1,5–3 г до їжі протягом 2–3 тижнів
Одестон	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 200 мг. Разова доза 200–400 мг, добова — 600–1200 мг
Циквалон	Табл. по 0,1 г в упаковці по 20 шт. (похідна циклогексанону). Разова доза 0,2 г, добова — 0,3–0,4 г перед їжею протягом 3–4 тижнів
Оксафенамід	Табл. по 0,25 г в упаковці 50 шт. (похідна саліцилової кислоти). Разова доза 0,25–0,5 г, добова — 0,75–1,5 г перед їжею протягом 1–2 тижнів
Гімекромон	В 1 драже міститься 400 мг гімекромону. Разова доза 2 шт., добова — 3 шт. до їжі
Бетаїну цитрат	Табл. шипучі розчинні по 10, 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 2 г бетаїну цитрату. Разова доза 1 табл. у р-ні до чи після їжі, добова — 3 табл.
<i>Препарати рослинного походження</i>	
Фламін	Табл. по 0,05 г в упаковці 50 шт. (сухий концентрат безсмертника містить суму флавонів). Разова доза 0,05 г, добова — 0,15 г за 30 хв. до їжі
Холосас	Флакони по 300 г. Сироп із згущеного водного екстракту шипшини та цукру. Разова доза 1–2 чайн. ложки, добова — 4–6 чайн. ложки до їжі
Холагол	Флакони по 10 мл. Містить речовину кореня куркуми (0,0225 г), емодин з крушини (0,009 г), магнію саліцилат, ефірну олію, спирт (0,8 г), маслинову олію (до 10 г). Разова доза 5 крапель на цукрі, добова — 15 крапель перед їжею

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Холафлукс	Препарат містить екстракт зневоднених листків шпинату, плодів чортополоха, трави чистотіла, трави деревію, кореню солодки, кореневища ревеню, кореня та трави кульбаби, алое. Разова доза 1 чайна ложка порошку, розчиненого у 100 мл гарячої води, добова — 2–3 чайні ложки до їжі
Танафлон	Очищений сухий екстракт із суцвіть пижма. Разова доза 1–2 стол. ложки, добова — 3–6 стол. ложки за 30 хв. до їжі протягом 25 днів
Хофітол	Табл. по 60 та 180 шт. в упаковці, вкриті оболонкою, амп. для ін'єкцій по 5 амп. в упаковці, р-н для прийому всередину у флаконах по 120 мл. 1 табл. містить 200 мг. Витяжка із водного екстракту соку свіжих листків артишоку. Разова доза 1 табл., 2,5 мл для прийому всередину, 5–10 мл в/м або в/в, добова — 2–3 табл., 2,5–5 мл для прийому всередину, 5–10 мл в/м або в/в
Гепабене	Капс. в упаковці по 30 шт. В 1 капс. міститься екстракту трави димінки лікарської — 275 мг, у т. ч. фумарину — 4,13 мг, екстракту плодів розтопші плямистої — 70–100 мг, в т. ч. силімарину — 50 мг. Разова доза капс., добова — 3 капс.
Гепафіл	Капсули по 50 шт. в упаковці. 1 капс. містить порошок філантуса гіркого 200 мг, екстракт куркуми 20 мг. Разова доза 2–3 капс., добова — 6–9 капс.
Гербіон краплі жовчогінні	Флакони по 30 мл. 1 мл (30 крапель) водно-спиртового екстракту (1:3,7) містить листя м'яти перцевої — 0,1 г, екстракту артишоку сухого — 0,025 г, трави репійничка — 0,1 г, квіток ромашки лікарської — 0,035 г, насіння кмину звичайного — 0,035 г. Разова доза 10–15 крап. в 1 ст. л. води під час або після їжі, добова — 30–45 крап.
Поліфітохол	Порошок у банках по 60 г. Сума екстрактів з квіток безсмертника та пижма, листя м'яти та кропиви, кореня солодки та плодів шипшини. Разова доза 0,5 чайн. ложки на склянку гарячої води, добова — 1–1,5 чайн. ложки за 30 хв. до їжі
Курепар	Амп., що містять артишок в рідкій формі, парагвайський нирковий чай, рідкий екстракт філантуса. Разова доза 1 амп. всередину, добова — 2 амп., попередньо розчинені у склянці води або соку, протягом 15–20 днів
Фуметерре	Желатинові капсули, що містять алкалоїди, фумарин та інші активні речовини рутки. Разова доза 1 капс., добова — 2 капс. протягом 1–2 тижнів

Препарати, які стимулюють жовчовиділення

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Холекінетики</i>	
Ксиліт	Плитки по 100–200 г, що містять бавовняне лушпиння. Разова доза 50–100 мл 10% р-ну, добова — по 100–300 мл за 30 хв. до їжі протягом 1–3 міс.

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Сорбіт	Плитки по 100–200 г. Разова доза 50–100 мл 10% р-ну, добова — по 100–300 мл за 30 хв. до їжі протягом 1–3 міс.
Магнію сульфат	Порошок та амп. по 5, 10, 20 мг або 25% р-ну в амп. по 10 мл. Разова (добова) доза 1 стол. ложки 20–25% р-ну натще протягом 10 днів
Карловарська сіль	Разова доза 1 чайна ложка на склянку води за 30 хв. до їжі
Берберин	Табл. по 0,005 г в упаковці 50 шт. Препарат містить алкалоїд листків барбарису. Разова доза 0,005–0,01 г, добова — 0,015–0,03 г перед їжею протягом 3–4 тижнів
Спиртова настоянка листків барбарису	Разова доза 25–30 крапель, 3 рази на день перед їжею
Відвар пижма	Приймають по 1 стол. ложці 3 рази на день перед їжею протягом 2–3 тижнів. Відвар готується з розрахунку 10 г на 200 мл води
Олія соняшника, маслини, обліпихи	Приймають по 1 стол. ложці 3 рази на день перед їжею
Фебіхол	100 мг в 1 капсул.; 1–2 капсул. 3 рази на добу перед їжею
<i>Холелітики</i>	
Оліметин	1 капсул. містить олію аїру (лепехи, татарського зілля) 0,025 г, маслинову олію 0,9205 г, олію м'яти перцевої 0,017 г, терпентинне масло 0,341 г, сірку очищену 0,0034 г. Разова доза 2 капсул., добова — 6 капсул. до їжі протягом 1–2 міс.

ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ¹

Визначення

Хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) — це хронічне запальне захворювання ЖМ, що поєднується з функціональними порушеннями (дискінезією та дисхолією).

Класифікація за МКХ-10

K80.1 — Хронічний кам'яний холецистит.

K81.1 — Хронічний холецистит.

Діагностика

Є складною в зв'язку з відсутністю типових клінічних проявів. Найбільш інформативними є холесцинтиграфія викиду, етапне хроматичне дуоденальне зондування, ультрасонографія.

¹ Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Хронічний холецистит», затвердженим Наказом МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271.

Діагностичні критерії

- Позитивні міхурні симптоми під час пальпації живота (Кера, Мерфі, Ортнера, Пекарського, френікус та ін.);
- товщина стінки ЖМ > 4 мм за відсутності супутньої патології печінки, нирок, серцево-судинної системи;
- позитивний сонографічний симптом Мерфі;
- наявність тіні від стінок ЖМ;
- наявність паравісцеральної ехонегативної тіні;
- збільшення концентрації сіалових кислот у міхурній жовчі (у нормі 130 ± 12 од.);
- наявність СРБ у міхурній жовчі;
- збільшення вмісту кристалів холестерину у міхурній жовчі; зниження її щільності (у нормі 1016 ± 1); зміни рН міхурної жовчі в кислий бік (у нормі $7,3 + 0,1$);
- результати бактеріологічного дослідження міхурної жовчі.

Зразки формулювання діагнозу

1. Хронічний безкам'яний холецистит, рецидивуючий перебіг, стадія загострення.
2. Хронічний безкам'яний холецистит, больова форма, стадія загострення.
3. Хронічний безкам'яний холецистит, монотонний перебіг, стадія загострення.
4. Хронічний безкам'яний холецистит, монотонний перебіг, стадія загострення.

Стандарти лікування

Антибактеріальна терапія у період загострення

1. Призначається у разі наявності клінічних та лабораторних даних, що підтверджують активність запального процесу у ЖМ.
2. Вибір антибактеріального препарату визначається різновидом збудника, що виділений у жовчі, чутливістю його до антибактеріального засобу, результатом лікування попередніх загострень, здатністю антибактеріального препарату проникати у жовч, мірою елімінації препарату у печінці та його гепатотоксичністю:
 - препарати, що проникають у жовч у дуже високих концентраціях: макроліди, природні та синтетичні пеніциліни, рифампіцин, лінкозаміди (назви препаратів, форми випуску та дозування див. у розділі «Пневмонія»);
 - препарати, що проникають у жовч у досить високих концентраціях: цефалоспорины I–III покоління, фторхінолони II покоління, похідні нітрофурану та оксигіноліну, препарати налідиксової кислоти, хлорофіліпт;
 - антибактеріальні препарати доцільно сполучати з жовчогінними, що мають бактерицидну та протизапальну дію (циквалон, нікодин);
 - антипаразитарна терапія.

Раціональне застосування жовчогінних засобів

1. У період загострення доцільно призначати препарати, що мають холе-ретичну дію.

2. У період ремісії гіпотонічна дискінезія потребує холецистокінетичної дії жовчогінних засобів.

3. У період ремісії гіпертонічна дискінезія потребує холеспазмолітичної дії препаратів, яку мають холівер, оксафенамід, холензим, безсмертник, кукурудзяні рильця, м'ята перцева, М-холінолітики, еуфілін, нітрогліцерин.

4. За наявності підвищеної літогенності жовчі необхідно застосовувати препарати, що сприяють зростанню колоїдної стійкості жовчі, збільшенню вмісту холатів, мають холекінетичну дію: холівер, аллохол, холензим, ліобіл, нікодин, володушка, холагол, оліметин, сорбіт, берберин (див. розділ «Функціональні розлади біліарної системи»).

Ліквідація больового синдрому у період загострення

1. За наявності гіпертонічних типів дискінезії ЖМ:

— блокатори М-холінорецепторів призначаються внутрішньом'язово, після ліквідації інтенсивного болю — всередину. З метою посилення ефекту знеболювання їх можна призначати з міотропними спазмолітиками (див. розділ «Хронічний гастрит»);

— ненаркотичні та наркотичні анальгетики.

2. За наявності гіпотонічної дискінезії ЖМ:

— ненаркотичні анальгетики;

— після ліквідації вираженого больового синдрому — холеретики, холецистокінін-октапептид (інтраназально по 50 або 100 мкг), дуоденальні тюбажі.

3. У разі сполучення гіпотонії ЖМ з гіпертонусом сфінктера Одді призначають міотропні спазмолітики з подальшим застосуванням холекінетиків.

4. За наявності будь-якого типу дискінезії призначають прокінетики (див. у розділі «Хронічний гастрит»).

ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

Визначення

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ, холелітаз) — поліетіологічне захворювання з формуванням каменів у ЖМ (холецистолітаз), біліарних протоках (холедохолітаз).

Патогенетична класифікація

Доклінічна стадія: порушення у метаболізмі холестерину, жовчних кислот (ЖК) і фосфоліпідів (ФЛ).

Клінічна стадія:

1. Фізико-хімічна — порушення колоїдної сталості жовчі.

2. Стадія утворення мікролітів — агломерація часток, поява кристалів, дисмоторні порушення.

3. Стадія утворення макролітів — агломерація мікролітів у макроліти, запалення, дисмоторні порушення.

4. Стадія ускладнень — обтурація, дилатація проток.

Діагностика

Підставами діагностики *до клінічної стадії* є підвищення концентрації холестерину у печінковій жовчі; підвищення активності ГМГ-коензим-А-редуктази (у нормі обмежує швидкість синтезу холестерину в печінці); стійка гіпохолія (зниження стимульованого часового дебіту холевої кислоти у III, IV і V порціях дуоденального зондування); зменшення часового дебіту ФЛ; утворення мультимеллярних везикул у жовчі; зниження ентерогапатичної циркуляції ЖК.

Фізикохімічна стадія ЖКХ діагностується в разі збільшення рівня пронуклеаційних факторів у міхурній жовчі (муцинів глікопротеїн, ізоформ жовчного глікопротеїну ВСР-85 та ВОР-115 МСА, ІдМ, ІдА); зростання факторів, які сприяють агрегації та злипанню жовчних пухирців (ІдА, гаптоглобін, альбумін, кислий α_1 -глікопротеїн, концентрація кристалічного кальцію); зниження активності лізосомальних протеаз слизової оболонки ЖМ; порушення синтезу холецистокініну; збільшення концентрації аполіпопротеїну E_4 ; зниження активності антинуклеарних факторів (аполіпопротеїн-I, аполіпопротеїн-II, глікопротеїн 120 кДА, амінопептидаза тощо).

Діагностика *стадії утворення мікролітів* ґрунтується на положеннях, викладених для попередньої стадії, а також на зниженні концентрації солей ЖК у міхурній жовчі; підвищенні рівня літогенності жовчі (зниження концентрації у нійхолевої кислоти, білірубину, ФЛ, збільшення холестерину, зменшення холато-холестеринового коефіцієнту, збільшення співвідношення між холевою та дезоксихолевою кислотами, позитивні проби, запропоновані С. Н. Крутиковим і Ю. Х. Мараховським); виявленні жовчного осаду під час абдомінального УЗД; на ендоскопічному УЗД і КТ, підтверджених наслідками мікроскопії міхурної жовчі.

Класифікація

I стадія — початкова або передкам'яна:

— густа неоднорідна жовч;

— стадія формування біліарного сладжу: з наявністю мікролітів; з наявністю замазкоподібної жовчі; сполучення замазкоподібної жовчі з мікролітами.

II стадія — формування жовчних каменів:

— за локалізацією;

— за кількістю;

— за складом;

— за клінічним перебігом.

III стадія — хронічного калькульозного холециститу.

IV стадія — ускладнень.

У клініці найчастіше застосовується класифікація, яка передбачає 3 стадії:
 I — фізико-хімічна,
 II — стадія латентного безсимптомного камененосійства,
 III — клінічна, ускладнена.

Коментар: I стадія цієї класифікації ЖКХ об'єднує доклінічну і I–II стадії патогенетичної класифікації.

Діагностика

Діагностика II і III стадій ЖКХ (за клінічною класифікацією) базується на даних клінічного обстеження та додаткових методів обстеження.

Патогномічним симптомом неускладненої ЖКХ є напад біліарної (жовчної) кольки, який може у 23–70% хворих супроводжуватися транзиторним підвищенням активності аланінової та аспарагінової амінотрансфераз, ЛФ, у-глутамілтрансферази, рівня білірубіну у сироватці крові.

УЗД-критеріями каменів у ЖМ є наявність щільних ехоструктур, ультразвукова тінь позаду каменя, мінливість положення каменя. Діагностичні межі УЗД у розпізнанні ЖКХ: камені діаметром менш ніж 3 мм; визначення кількості та типу каменів; виявлення бочкоподібних каменів діаметром 3–4 мм; камені у сладжі; камінь міхурної протоки.

Оглядова рентгенографія дозволяє виявити структури у ділянці ЖМ, які обвапнані та містять повітря; до 70% конкрементів залишаються нерозпізнаними.

Диференційно-діагностичні критерії різних типів каменів ЖМ на підставі холеграфії

Ознаки	Холестеринові камені	Чорні пігментні камені
Локалізація	ЖМ, жовчні протоки	ЖМ, (жовчні протоки)
Розмір	2–5 мм	3–6 мм (до 15 мм)
Форма	Кругла, полігональна	Зубчаста, у вигляді шовковичної ягоди
Поверхня	Гладка	Гранульована (нерівна)
Зваженість у жовчі	Менш ніж 7 мм	Ні
Розщепленість внутрішньої структури	У дуже старих каменях	Ні
Вапно	У 20% випадків, на периферії, у центрі	60–70% випадків у центрі, дифузно

КТ дозволяє віднайти обвапнування каменів, які не виявляються рентгенологічним методом; знайти повітряні щілини у внутрішній структурі каменя; оцінити стан стінки ЖМ (запалення, абсцес); виявити абсцес у річищі ЖМ; віднайти нориці, які проникають у голівку ЖМ і кишечник.

Гепатобіліарна сцинтиграфія: ЕРХПГ і комп'ютерна холецистографія (КХГ) належать у діагностиці ЖКХ до методів 3-ї черги. Їх використовують,

якщо попередні дослідження не дали доброго зображення ЖМ; якщо рівень білірубину в сироватці перевищує 50 мкмоль/л; у хворих на ЦП, після резекції шлунка за Більрот-II чи оперативних втручань на кишечнику; для діагностики каменів жовчних проток.

Зразки формулювання діагнозу

1. Жовчнокам'яна хвороба, стадія латентного безсимптомного камененосійства.
2. Калькульозний холецистит, стадія загострення.
3. Жовчнокам'яна хвороба. Постхолецистектомічний синдром. Дисфункція сфінктера Одді.

Лікування

На I та II стадіях ЖКХ лікувальні заходи спрямовані на корекцію біохімічного складу жовчі, поліпшення її реологічних якостей. Цьому сприяють дотримання дієти, а в разі ожиріння — зменшення маси тіла на тлі використання формули рідкого харчування чи шлункового байпасу.

Рекомендується вживання антиоксидантів (вітамін Е, бета-каротин, вітамін С), поліненасичених жирних кислот (ейконол), поліненасичених ФЛ (есенціале, ліпостабіл), препаратів розчинної клітковини (пептини, гуарем, поліфепан), препаратів часнику (алісат), мінеральних вод («Есентуки» № 4, 17, «Смирновська», «Слов'янська», «Нарзан», «Нафтуся» № 1).

Лікування необхідне хворим з каменями у ЖМ за наявності у них клінічних симптомів захворювання.

Показання

1. Біліарні кольки в анамнезі.
2. Загрожують або вже виникли ускладнення: гострий холецистит, хронічний холецистит, емпієма ЖМ, водянка ЖМ, емфізематозний холецистит, флегмона стінки ЖМ, абсцес протоки ЖМ, гостра перфорація, синдром Мірізі, кишкова непрохідність, обумовлена жовчним каменем, біліарний панкреатит, високий ризик розвитку раку ЖМ.

Методи лікування

1. Пероральна літолітична терапія.

Відбір хворих: холестеринові камені без обвапнування діаметром < 15 мм, які заповнюють не більш ніж 50% об'єму ЖМ; збережена функціональна активність ЖМ; відсутність частих біліарних кольок, ознак гострого чи хронічного холециститу, діареї, вираженого ожиріння; коефіцієнт послаблення в разі КТ менш ніж 70 од. за Хаунсфільдом; відсутність діагностичних критеріїв гострого чи хронічного гепатиту, ЦП; комплаєнс хворого.

Тактика лікування. Тривалість лікування 18–24 днів.

Контроль під час лікування: 1 раз на 2 міс. визначення АсАТ, АлАТ, ЛФ; 1 раз на 3 міс. УЗД ЖМ; 1 раз на 4–6 міс. визначення активності амілази та ліпази.

Щорічні рецидиви каменеутворення спостерігаються у 10% хворих з раніше поодинокими каменями, частота рецидивів за 5 років становить 30–35%, а з раніше численними каменями — 60–55%.

Коментар: Якщо на контрольному УЗД виявляються рецидиви каменеутворення, одразу ж повторити лікування за вказаною схемою навіть у разі відсутності клінічної симптоматики.

2. Хірургічне лікування передбачає відкриту холецистектомію (ХЕ), лапароскопічну ХЕ, холецистолітотомію, холецистотомію.

Показаннями до відкритої ХЕ є ЖКХ з жовчними кольками, гострий і хронічний холецистит, емпієма і водянка ЖМ, перфорація, пенетрація, утворення нориць, синдром Мірізі та диференціація з раком ЖМ. Окрім загальних протипоказань оперативне лікування не показано в разі порушень зсідання крові, які не корегуються, та хвороб споживання.

Лапароскопічна ХЕ показана в разі ЖКХ з клінічними симптомами, хронічного холециститу з клінічними симптомами. Абсолютними протипоказаннями є декомпенсовані захворювання серцево-судинної та дихальної систем, порушення зсідання крові, АГ, кишкова непрохідність, перитоніт, гострий холангіт, гострий панкреатит, синдром Мірізі, холангіокарцинома, інфекції передньої черевної стінки.

Холецистолітотомія показана лише у тих випадках, коли неможливо виконати лапароскопічну чи відкриту ХЕ чи коли хворий не погоджується на операцію.

Холецистотомія показана лише для швидкої декомпресії ЖМ у разі гострого холециститу.

ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ

Визначення

Хронічний гепатит (ХГ) — це хронічний запальний процес у печінці, який перебігає без поліпшення протягом 6 міс. та більше.

Класифікація

1. Хронічний вірусний гепатит В.
2. Хронічний вірусний гепатит С.
3. Хронічний вірусний гепатит D.
4. Неуточнений хронічний вірусний гепатит.
5. Аутоімунний гепатит типів 1, 2, 3.
6. Хронічний токсичний (медикаментозний) гепатит.
7. Первинний біліарний цироз.
8. Первинний склерозуючий холангіт.
9. Хвороба Вільсона.
10. Хвороба печінки, спричинена недостатністю α -антитрипсину.
11. Криптогенний хронічний гепатит.

Обстеження

1. Збір анамнезу (увага на трансфузії, парентеральні втручання).
2. Фізикальне обстеження (гепатомегалія, спленомегалія, жовтяниця, геморагічний синдром).
3. Функціональні печінкові проби (АлАТ, АсАТ, білірубін, лужна фосфатаза, гама-глутамілтрансфераза, альбумін, протромбінів час), гематологічний аналіз крові.
4. Спеціальні тести (маркери вірусних гепатитів, аутоантитіла, феритин, трансферин, церулоплазмін, альфа-фетопротеїн).
5. УЗД органів черевної порожнини.
6. Пункційна біопсія печінки — «золотий» стандарт діагностики ХГ (специфічні морфологічні маркери та ступінь активності ХГ, стадія фіброзу).

У формулюванні діагнозу вказують етіологію гепатиту, ступінь активності запального процесу та стадію фіброзу печінки.

Ступінь активності ХГ оцінюють за виразністю цитолітичного синдрому та за індексом гістологічної активності (ІГА) під час біопсії.

ІГА гепатиту є сумою балів, за якими оцінюють виразність перипортальних некрозозапальних змін (0–4 бали), мостоподібних некрозів (0–6 балів), фокальних лобулярних некрозів (0–4 бали), портального запалення (0–4 бали). ІГА 1–4 бали відповідає мінімальній активності гепатиту, 5–8 балів — слабкій, 9–12 балів помірній та 13–18 балів — вираженій. За мінімальної активності гепатиту рівень АлАТ нормальний або підвищений не більш ніж в 1,5 рази порівняно з нормою, за слабкої — в 1,5–3 рази перевищує норму. Помірна активність запалення встановлюється, якщо рівень АлАТ перевищує норму в 3–5 разів, виражена активність характеризується підвищенням АлАТ в 5 і більше разів.

Індекс фіброзу (ІФ) визначається у гістологічному дослідженні біоптату печінки та відображає стадію фібротичних змін від перипортального до септального фіброзу і цирозу.

Напівкількісна оцінка стадії фіброзу печінки під час біопсії

Фіброз	Knodell, 1989	METAVIR, 1996	Ishak, 1994
Відсутній	0	0	0
Фіброз декількох портальних трактів	1	1	1
Фіброз більшості портальних трактів	1	1	2
Рідкісні септи	3	2	3
Численні септи	3	3	4
Порушення будови печінки, але не цироз	4	4	5
Цироз	4	4	6

Хронічний вірусний гепатит В¹

Хронічний вірусний гепатит В (ХГВ) — прогресуюче захворювання печінки, спричинене вірусом гепатиту В (HBV). За оцінкою експертів ВООЗ, вірусним гепатитом В у світі інфіковано 1 млрд. людей, на хронічну форму страждає близько 400 млн. осіб, щороку від 500 до 700 тис. осіб помирають від захворювань печінки, пов'язаних з HBV, включно з цирозом та гепатоцелюлярною карциномою.

Передача інфекції здійснюється парентеральним, статевим та вертикальним механізмами. Частота хронізації коливається від 90% (перинатальне інфікування) до 10% (інфікування в зрілому віці).

HBV — ДНК-вмісний гепаднавірус, у серцевині якого розташовані білки, що детермінують реплікацію вірусу (HBcAg та HBeAg). Цитоліз в разі HBV-інфекції обумовлений не самим вірусом, а дією антитіл та Т-лімфоцитів, тому чим вищий цитоліз гепатоцитів, тим активніша імунна відповідь.

Розвиток інфекції може відбуватись двома шляхами. Перший шлях — реплікація, розмноження вірусу, коли в ядрі синтезується HBeAg, в цитоплазмі — поверхневий HBsAg, і вони разом з ДНК HBV виявляються в крові. Другий шлях — інтеграція ДНК вірусу в геном гепатоциту, чому сприяє поява антитіл до HBeAg. Вірус не розмножується, в неактивному стані зберігається в ядрі та крові, циркулює лише надлишок синтезованого в цитоплазмі HBsAg. Частіше відбувається трансформація реплікативного варіанту HBV-інфекції в інтегративний, рідше — навпаки.

Діагностика

Клінічна. В анамнезі можливі трансфузії, парентеральні втручання, епізод гострого гепатиту. Клінічно переважають безжовтяничні, малосимптомні форми. Поступово прогресують ознаки печінкової недостатності, у частини хворих виявляються диспепсичний, геморагічний синдроми, гепатомегалія, рідше спленомегалія. Активність трансаміназ, як правило, підвищена, АлАТ > АсАТ, можливе зниження вмісту загального білка, альбуміну, подовження протромбінового часу. Рівень білірубіну нормальний або незначно підвищений.

Специфічна. Діагноз ХГВ встановлюється на підставі виявлення в сироватці крові HBsAg та HBV ДНК. Для уточнення варіанту ХГВ і тактики лікування визначають також HBeAg та anti-HBe в сироватці крові, вірусне навантаження.

Морфологічна. Під час гістологічного дослідження біоптату виявляються гідропічна дистрофія гепатоцитів, ацидофільні тільця Каунсильмена, вогнища некрозу гепатоцитів, лімфогістіоцитарна інфільтрація, фіброз портальних трактів, «матовоскловидні» гепатоцити (маркер HBsAg), «пісочні ядра» (маркер HBcAg).

¹ Розділ викладений згідно Наказу МОЗ України від 21.06.2016 № 613 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті В».

Неінвазивний моніторинг фіброзу печінки: транзиторна еластографія та панелі біомаркерів сироватки (FibroTest, APRI, FibroTest, FIB-4 та інші), як окремо, так і в комбінації.

Класифікація

1. HBeAg-позитивний гепатит. Розвивається на 5–15 році від моменту інфікування та характеризується виразною клінічною симптоматикою, помірним або важким цитолітичним синдромом, наявністю HBsAg, HBeAg та HBV ДНК у сироватці крові. Часті ферментативні загострення створюють передумови для розвитку фіброзу та цирозу печінки, частота формування якого у хворих на HBeAg-позитивний гепатит щороку складає 2–5,5%. Водночас виражений цитоліз є ознакою напруженої імунної відповіді, та через 5–10 років у більшості хворих відбувається сероконверсія — зникнення HBeAg і поява anti-HBe. Сероконверсія відображає перехід ХГВ у стан неактивного носійства, коли вірусна ДНК інтегрується в геном гепатоциту, сам вірус не розмножується, цитоліз та ознаки запалення в печінці мінімальні. Маркерами цього стану є HBsAg та anti-HBe, вірусна ДНК в крові не виявляється. Надалі зникає також і HBsAg, його змінюють anti-HBs, що свідчить про повну елімінацію вірусу.

2. HBeAg-негативний гепатит. Розвивається на 15–20 році від моменту інфікування та характеризується наявністю HBsAg, HBV ДНК та anti-HBe в крові, підвищеними рівнями трансаміназ, вираженими ознаками запалення під час біопсії. Причиною розвитку цього варіанту ХГВ є мутація HBV у відповідь на появу anti-HBe. У такий спосіб вірус уникає імунної відповіді через селекцію штамів, які не продукують HBeAg. Цей гепатит характеризується неухильним прогресуванням, активним запальним процесом у печінці, швидким формуванням цирозу та меншою ефективністю противірусної терапії. Самовільна резолуція інфекції в даному випадку неможлива. Частота розвитку цирозу печінки складає 8–10% на рік.

Зразки формулювання діагнозу

1. Хронічний HBeAg-позитивний гепатит В, (HBsAg+, HBeAg+, HBV ДНК+) з помірною активністю запального процесу та початковим фіброзом печінки (ІГА 8 балів, ІФ 0–1 бали за даними біопсії 2005 р.).

2. Хронічний вірусний гепатит В, HBeAg-негативний (HBsAg+, anti-HBe+, HBV ДНК+) з вираженою активністю запального процесу.

Лікування

Кінцевою метою фармакологічного лікування ХГВ є запобігання розвитку фіброзу печінки, цирозу, печінкової недостатності та гепатоцелюлярної карциноми. ХГВ неможливо вилікувати; кінцевою точкою є зниження запального процесу внаслідок хронічної інфекції, що визначається втратою та/або сероконверсією HBsAg.

Противірусна терапія показана хворим на хронічний гепатит з рівнем НВВ ДНК > 2000 МО/мл, підвищеною активністю АЛАТ в сироватці крові, помірно або високою активністю запалення (> A2) та виразним фіброзом (> F₂) за даними біопсії, а також пацієнтам з компенсованим цирозом печінки, незалежно від рівня АЛАТ та вірусного навантаження¹.

Застосовують монотерапію або комбіновану терапію препаратами α-інтерферону та аналогами нуклеотидів/нуклеозидів. Критеріями відповіді на противірусну терапію є стійке зменшення вірусного навантаження до 60 МО/мл, стійка НВе-сероконверсія у НВеАg позитивних хворих, зникнення НВsАg, стійка нормалізація АЛАТ, редукція фіброзу та запалення за даними біопсії.

Тривалість лікування та вибір противірусних засобів визначається типом ХГВ, швидкістю досягнення критеріїв ефективності та виникненням вірусної резистентності. Пацієнтам з НВеАg-позитивним гепатитом рекомендується продовжити терапію ще на 6–12 місяців після досягнення НВе- або НВs-сероконверсії. Пацієнтам з НВеАg-позитивним гепатитом, які не досягли сероконверсії та пацієнтам з НВеАg-негативним гепатитом рекомендуються більш тривалі курси противірусної терапії.

Препарати, які використовуються для лікування ХГВ

Назва препарату	Спосіб застосування
<i>Рекомбінантні інтерферони</i>	
Інтерферон α-2a	2,5–5 млн. од. на 1 м ² поверхні тіла п/шк. тричі на тиждень 4–6 місяців
Інтерферон α-2b	5–10 млн. од. п/шк. тричі на тиждень 4–6 місяців
ПЕГ-інтерферон α-2a	180 мкг п/шк. 1 раз на тиждень 48 тижнів
<i>Аналоги нуклеозидів</i>	
Ламівудин	Всередину 100 мг на добу, тривалий час*
Телбівудин	Всередину 600 мг на добу, тривалий час*
Ентекавір	Всередину 0,5 мг на добу або 1 мг на добу у пацієнтів з резистентністю до ламівудину, тривалий час*
<i>Аналоги нуклеотидів</i>	
Тенофовір	Всередину 300 мг на добу, тривалий час*. Лише для лікування хворих з НВV/HIV коінфекцією
Адефовір	Всередину 10 мг/добу, тривалий час

Примітка. * Моніторування вірусної реплікації та вірусної резистентності.

¹ Рекомендації Європейської асоціації по вивченню печінки, 2009.

Хронічний вірусний гепатит С¹

За оцінками експертів ВООЗ на хронічний гепатит С страждає біля 150 млн. осіб, а 350 тис. щорічно помирає внаслідок ураження печінки вірусом гепатиту С. Захворюваність та летальність внаслідок гепатиту С прогресивно збільшується та подвоїться до 2015–2020 рр. Україна належить до країн із середнім рівнем поширення вірусного гепатиту С — інфіковано приблизно 3% громадян, що складає ~ 1 170 000 осіб. Однак, у групах ризику рівень інфікування вірусом гепатиту С сягає 40–60%. Основний шлях передачі збудника — парентеральний. Гостра фаза інфекції у більшості хворих перебігає безсимптомно, а частота хронізації складає 80–90%. Хронічна HCV-інфекція характеризується прогресуванням з формуванням фіброзу та цирозу печінки, а у окремих хворих — гепатоцелюлярної карциноми. Окрім цього, гепатит С має багато позапечінкових проявів, що ускладнює їх діагностику та може перешкоджати призначенню відповідного лікування.

HCV є РНК-вмісним флавівірусом. Розрізняють 6 генотипів вірусу (1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4). 1b-генотип асоціюється з меншою ефективністю протівірусної терапії. Особливістю патогенної дії збудника є надзвичайна гетерогенність популяції вірусу, що унеможливує адекватну імунну відповідь та його елімінацію, а також сприяє продукції різноманітних аутоантитіл.

Діагностика

Клінічна. В анамнезі можливі трансфузії, парентеральні втручання. У більшості хворих перебіг малосимптомний. У 30% хворих спостерігаються астеничний, диспепсичний синдроми, гепатомегалія, у разі формування фіброзу спленомегалія. У 30–45% хворих виявляються позапечінкові прояви: аутоімунний тиреоїдит, тромбоцитопенія, гломерулонефрит, аутоімунний гепатит, синдром Шегрена, артрити, міозити, лімфоми, ЦД, кератокон'юнктивіт, шкірна порфірія та ін. У частини хворих виявляється тенденція до анемії, лейко- та тромбоцитопенії. Рівень АлАТ зазвичай змінюється незначно і лише у чверті хворих перевищує верхній ліміт норми в 2 і більше разів. Однак у більшості хворих перевищує постійно нормальними трансаміназами виявляються виразні зміни в печінці під час біопсії. Погіршення синтетичної функції печінки проявляється зниженням вмісту загального білка, альбумінів, протромбінового індексу, холестерину. Вміст білірубину нормальний або незначно підвищений.

Специфічна. Діагноз ХГС встановлюють на підставі виявлення в сироватці крові anti-HCV та HCV-РНК. Для уточнення тактики лікування та контролю за його ефективністю визначають генотип вірусу та вірусне навантаження.

¹ Розділ викладений згідно Наказу МОЗ України від 18.07.2016 № 729 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С».

Морфологічна. Під час біопсії печінки виявляють поєднання жирової та гідропічної дистрофії гепатоцитів, ацидофільні тільця Каунсильмена, вогнища некрозу гепатоцитів, лімфоїдні фолікули в портальних трактах та інтралобулярно, активацію синусоїдальних клітин, «ланцюжки» лімфоцитів у синусоїдах, ураження жовчаних протоків, проліферацію дуктул.

Неінвазивний моніторинг фіброзу печінки. Оцінка стадії фіброзу печінки має вкрай важливе значення для ведення пацієнтів з ХГС. Прийнятні методи оцінки фіброзу включають біопсію печінки, транзиторну еластографію та панелі біомаркерів сироватки (наприклад, FibroTest, APRI, FibroTest, FIB-4), як окремо, так і в комбінації.

Зразки формулювання діагнозу

1. Хронічний вірусний гепатит С (anti-HCV+, HCV-RНК+, 3а генотип).
2. Хронічний вірусний гепатит С (anti-HCV+, HCV-RНК+, 1в генотип), з вираженою активністю запального процесу та важким фіброзом печінки (ІГА 14 балів, ІФ 3–4 бали за даними біопсії 2015 р.).

Лікування

Мета лікування.

Первинною метою лікування АІГ є клінічна ремісія симптомів з повним біохімічним та гістологічним усуненням запалення і гепатоцелюлярного пошкодження. Кінцевою метою є стійка ремісія без необхідності у медикаментозній терапії. Ремісія може бути визначена при усуненні симптомів, нормалізації рівнів сироваткових амінотрансфераз, білірубіну та гама-глобуліну/IgG, поліпшенні гістології печінки до нормалізації або до легкого портального гепатиту. Нормалізація сироваткових амінотрансфераз не обов'язково вказує на гістологічну нормалізацію.

Метою лікування ХГС є попередження розвитку цирозу печінки, декомпенсації цирозу печінки, виникнення гепатоцелюлярної карциноми, тяжких позапечінкових проявів та смерті. Мета терапії — досягнення стійкої вірусологічної відповіді (рівень РНК вірусу, що не визначається через 24 тижні після закінчення лікування). У пацієнтів з виразним фіброзом або цирозом печінки ерадикація вірусу зменшує ризик декомпенсації та гепатоцелюлярної карциноми.

Застосовують препарати пегільованого альфа-інтерферону, рибавірин, противірусні препарати прямої дії (боцепревір, телапревір, симепревір, софосбувір, ледипасвір та ін.). Вибір схеми та тривалість комбіновано противірусної терапії визначається генотипом вірусу, тяжкістю фіброзу/цирозу печінки, попередніми невдачами терапії та іншими факторами.

Всі пацієнти, які не отримували попереднього лікування, і пацієнти, які отримали лікування, з компенсованою чи декомпенсованою хронічною хворобою печінки, повинні розглядатися як кандидати на лікування. Лікування

повинно бути пріоритетним для пацієнтів зі значним фіброзом чи цирозом печінки. Пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки (клас В або С) слід терміново лікувати безінтерфероновими схемами. Лікування повинно бути пріоритетним незалежно від стадії фіброзу у пацієнтів з ВІЛ чи поєднаним гепатитом, пацієнтів перед чи після трансплантації печінки, у пацієнтів з клінічно знучущими позапечінковими проявами. Лікування виправдане у пацієнтів з помірним ступенем фіброзу. У пацієнтів з відсутністю чи легким ступенем фіброзу у разі відсутності позапечінкових проявів показання для лікування та строки лікування можуть визначатися індивідуально. Лікування не рекомендується для пацієнтів з обмеженою тривалістю життя через супутню патологію, що не пов'язана із патологією печінки.

Препарати, які використовуються для лікування ХГС

Назва препарату	Дози
ПЕГ-інтерферон α -2a	180 мкг п/шк. 1 раз на тиждень 12–24 тижні
ПЕГ-інтерферон α -2b	1,5 мкг/кг п/шк. 1 раз на тиждень 12–24 тижні
Рибавірин	800–400 мг на добу всередину 12–24 тижні
Софосбувір	400 мг на добу всередину 12–24 тижні
Сімпревір	150 мг на добу всередину 12–24 тижні
Ледіпасвір	90 мг на добу всередину 12–24 тижні
Дасабувір	250 мг двічі на добу всередину 12–24 тижні
Омбітасвір	50 мг на добу всередину 12–24 тижні
Теларівір	1125 мг двічі на добу всередину 12–24 тижні

Аутоімунний гепатит¹

Визначення

Аутоімунний гепатит (АГ) — хронічне, запально-некротичне захворювання печінки, що триває більше 6 місяців та характеризується перипортальним або більш поширеним запальним процесом в печінці, наявністю гіпергаммаглобулінемії та тканинних аутоантитіл. Це аутоімунне захворювання печінки, при якому головною мішенню імунної відповіді є гепатоцит. Діагноз АГ повинен розглядатися в усіх пацієнтів з гострим або хронічним гепатитом невідзначеної етіології, включаючи пацієнтів з важким гострим гепатитом

Частота АГ складає 6–20 на 100 000 населення, частіше хворіють молоді жінки. Ключова роль в розвитку АГ належить порушенню імунорегуляції, що в кінцевому наслідку призводить до надмірної продукції запальних медіаторів, ураження тканини печінки та розвитку системного запалення.

¹ Розділ викладений згідно Наказу МОЗ України від 06.11.2014 №826 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах».

Діагностика

Клінічна. Можливий гострий, навіть фульмінантний дебют з вираженою слабкістю, жовтяницею, пропасницею. Розгорнута клініка АГ характеризується астеничним синдромом, субфебрилітетом, артралгіями, міалгіями, абдомінальним дискомфортом, жовтяницею. Холестаза не характерний. В об'єктивному дослідженні виявляються телеангіектазії, рожеві стріи, геморагічний висип, кушингоїдний перерозподіл жирової тканини, болючість в правому підребер'ї, гепатоспленомегалія. Притаманні різноманітні системні прояви: васкуліти, поліартрит, поліміозит, лімфаденопатія, пневмоніт, фіброзуючий альвеоліт, полісерозити, тиреоїдит, гломерулонефрит, синдром Шегрена, виразковий коліт, ЦД, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

Виявляються підвищення ШОЕ, помірна лейко- та тромбоцитопенія, анемія (гемолітична або анемія хронічного захворювання). Білірубін підвищений переважно за рахунок прямої фракції в 2–10 разів, трансамінази підвищені у 5 разів і більше, АлАТ > АсАТ. На тлі високої активності гепатиту виявляється гіпоальбумінемія, зниження протромбінового індексу. Гама-глобуліни зростають в 2 і більше разів, переважно за рахунок IgG.

Серологічна. Діагноз встановлюють на підставі виявлення низки аутоантител у сироватці крові: антинуклеарні антитіла (ANA), антитіла до гладенької мускулатури (SMA), антитіла до мікросом печінки та нирок (anti-LKM1).

Морфологічна. Гістологічні зміни представлені перипортальним гепатитом зі східцеподібними або мостовидними некрозами, лімфомакрофагальною або плазматичною інфільтрацією, утворенням залозистоподібних скупчень гепатоцитів, ізоляцією груп гепатоцитів у вигляді розеток. У більшості випадків порушується часточкова структура печінки з надмірним фіброгенезом і формуванням цирозу печінки.

Класифікація

1. АГ I типу виявляється у 85% хворих та характеризується наявністю в сироватці ANA у 70–80% пацієнтів та SMA у 50–70%. У частини хворих гепатит поєднується з іншою аутоімунною патологією (аутоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, виразковий коліт та ін.). У 40% хворих протягом 3 років формується цироз печінки. АГ I типу, як правило, піддається лікуванню ГКС.

2. АГ II типу виявляється у 10–15% випадків та характеризується наявністю антител до мікросом печінки та нирок (anti-LKM1). Хвороба розвивається переважно у віці 2–14 років та зазвичай асоціюється з такими аутоімунними захворюваннями, як вітіліго, інсулін-залежний діабет, аутоімунний тиреоїдит. Резистентність до імуносупресивної терапії та більш швидке формування цирозу (80% протягом 3 років) визначає важкий прогноз.

Зразки формулювання діагнозу

1. Аутоімунний гепатит I типу (ANA+) з вираженою активністю запального процесу, важкий перебіг (тромбоцитопенія, гемолітична анемія).

2. Аутоімунний гепатит I типу (ANA+) з помірною активністю запального процесу та вираженим фіброзом печінки (біопсія 2006 р.), аутоімунний тиреоїдит, еутиреоз, синдром Шегрена.

Лікування

Мета лікування. Первинною метою лікування АІГ є клінічна ремісія симптомів з повним біохімічним та гістологічним усуненням запалення і гепатоцелюлярного пошкодження. Кінцевою метою є стійка ремісія без необхідності у медикаментозній терапії. Ремісія може бути визначена при усуненні симптомів, нормалізації рівнів сироваткових амінотрансфераз, білірубину та гама-глобуліну/IgG, поліпшенні гістології печінки до нормалізації або до легкого портального гепатиту. Нормалізація сироваткових амінотрансфераз не обов'язково вказує на гістологічну нормалізацію.

Показання

Абсолютні	Відносні	Відсутні, або лікування протипоказане
Сироваткове АсАТ ≥ 10 норм	Симптоми (слабкість, артралгія, жовтяниця)	Асимптоматичні пацієнти з нормальними, або близькими до нормальних значеннями сироваткового АсАТ і рівня гама-глобулінів
Сироваткове АсАТ ≥ 5 норм та рівні гама-глобулінів ≥ 2 норм	Сироваткове АсАТ та/або гама-глобуліни менші, ніж абсолютні критерії	Неактивний цироз або легка форма портального запалення (портальний гепатит)
Мостоподібні або мультиацинарні некрози при гістологічному дослідженні	Перипортальний гепатит	Важка цитопенія (лейкоцити $< 2,5 \times 10^9$ /л, або тромбоцити $< 50 \times 10^9$ /л), або відомий повний дефіцит тіопуринметилтрансферази виключає терапію азатиоприном
Симптоми, що роблять непрацездатними	Остеопенія, емоційна нестабільність, гіпертензія, діабет або цитопенія (лейкоцити $< 2,5 \times 10^9$ /л, або тромбоцити $< 50 \times 10^9$ /л)	Вертебральна компресія, психози, некомпенсований діабет, неконтрольована гіпертензія, відома непереносимість до преднізону або азатиоприну

Стандартом лікування АІГ є патогенетична імуносупресивна терапія, що ґрунтується на ГКС як монотерапії або в комбінації з азатиоприном. Метою лікування є досягнення клінічної і біохімічної ремісії, яка є підставою для поступового скасування імуносупресорів надалі. Повна відмова від імуносупресорів рекомендується лише по закінченні 4-річного курсу в зв'язку з високою частотою рецидивів.

Схеми лікування

Тижні лікування	Монотерапія преднізолоном, мг в день	Комбінована терапія	
		преднізолон, мг в день	азатиоприн, мг в день
I	60	30	—
II	40	20	50
III і IV	30	15	50
V і наступні	20	10	50

Токсичний (медикаментозний) гепатит

У розвинутих країнах до 25% хронічного активного гепатиту обумовлено токсичним ураженням печінки. Розрізняють два типи гепатотоксичності. Передбачувана токсичність характеризується утворенням токсичних метаболітів та дозозалежним ураженням гепатоцитів. Токсичність виникає внаслідок прийому ксенобіотика в дозі, яка перевищує здатність систем біотрансформації. Такий тип гепатотоксичності притаманний небагатьом лікам: парацетамолу, тетрациклінам, гризеофульвіну, ніацину, аміодарону, естрогенам, анаболічним гормонам, цитостатикам. Токсичний ефект більшості медикаментів є непередбачуваним, та ураження печінки виникає лише в окремих чутливих осіб, незалежно від дози, внаслідок утворення неоантигенів та імунного ураження печінки. Такий гепатит часто супроводжується системними проявами гіперчутливості (екзантемою, пропасницею, еозинофілією) та характеризується швидкою регресією симптомів у разі скасування препарату.

**Прояви гепатотоксичності
залежно від типу ліків**

Тип ураження	Лікарські препарати
Гіпербілірубінемія	Рифампіцин, фенобарбітал, вітамін К
Некроз гепатоцитів	Парацетамол, диклофенак, кетоконазол
Токсичний гепатит	Ізоніазид, фенітоїн, сульфаніламід, НПЗП, альфа-метилдопа, кетоконазол
Стеатоз	Тетрациклін, вальпроєва кислота, тамоксифен, піроксикам, аспірин, метотрексат, ніфедипін, ГКС, аміодарон, триметопримсульфаметоксазол
Холестаз	Еритроміцин, аллопуринол, амітриптилін, каптоприл, карбамазепин, ГКС, пероральні контрацептиви
Фіброз	Цитостатики
Пухлини	ГКС, пероральні контрацептиви

Неалкогольна жирова хвороба печінки та неалкогольний стеатогепатит¹

Визначення

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) — самостійне захворювання печінки, яке характеризується гістологічними, сонографічними та іншими ознаками ожиріння печінки.

Коментар. В загальній популяції НАЖХП реєструється у 20–40%, а НАСГ — у 2–6% випадків. Серед осіб з ожирінням НАЖХП реєструється у 95%, а НАСГ — у 20% випадків. НАСГ обумовлює 50% криптогенних цирозів печінки. НАЖХП не включає випадки вторинного стеатозу печінки, обумовлені споживанням токсичних доз алкоголю, гепатитом С (3 генотип НСV), використанням стеатогенних лікарських засобів (аміодарон, метотрексат, тамоксифен, кортикостероїди, вальпроат), голодуванням, парентеральним харчуванням, спадковими захворюваннями.

Фактори ризику

Ожиріння, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія (переважно гіпертригліцеридемія), метаболічний синдром, полікістоз яєчників, обструктивне апное сну, панкреато-дуденальна резекція.

Класифікація

1. НАЖХП характеризується гістологічними ознаками жирової дистрофії печінки без ознак запалення та фіброзу.

2. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) характеризується гістологічними ознаками жирової дистрофії, некрозу, запалення та фіброзу печінки.

3. Цироз печінки внаслідок НАСГ характеризується ознаками жирової дистрофії, фіброзу та структурної перебудови печінки.

Діагностика

1. Анамнез: обов'язкове виключення споживання етанолу у токсичних дозах (> 20 г для жінок та 30 г для чоловіків), ідентифікація факторів ризику.

2. Клінічні прояви малосимптомні, часто дискомфорт в животі, важкість в правому підребер'ї, астеничний синдром, можлива гепатомегалія, рідше — спленомегалія, жовтяниця не характерна.

3. Лабораторні та інструментальні ознаки. Можливе підвищення активності АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, гамаглутамілтранспептидази, рівня феритину та тригліцеридів в сироватці крові. Сонографія: підвищена ехогенність печінки порівняно з корою нирки (гепато-ренальний індекс $\geq 1,5$), погіршення візуалізації ворітної і печінкових вен, глибоких шарів печінки, діафрагми. Комп'ютерна томографія: зменшення рентгенологічної щільності печін-

¹ Розділ викладений згідно Наказу МОЗ України від 06.11.2014 №826 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах».

ки на 3–5 HU (в нормі 50–75 HU), зменшення щільності печінки порівняно із щільністю селезінки та судин.

4. Прогнозування НАСГ у осіб з ознаками стеатозу печінки. Індекс NAIR (гіпертензія, підвищення АлАТ, інсулінорезистентність) ≥ 2 пунктів, NASH clinical scoring system (гіпертензія, цукровий діабет, підвищення АлАТ, АсАТ, нічне апное, біла раса) ≥ 3 пунктів прогножують наявність НАСГ. Індекс ВААТ (ІМТ > 28 , вік > 50 років, дворазове підвищення АлАТ, підвищення тригліцеридів) ≤ 1 пункта виключає НАСГ.

5 Морфологічне дослідження біоптатів печінки виявляє поєднання жирової дистрофії гепатоцитів, стеатонекрозу, внутрішньо часточкового запалення та фіброзу. Біопсія не є обов'язковим методом діагностики НАСГ, але повинна бути проведена, якщо іншими методами діагноз встановити неможливо, є висока вірогідність фіброзу за даними не інвазивних тестів або планується лапаротомія з інших причин.

Зразки формулювання діагнозу

1. Неалкогольна жирова хвороба печінки. Ожиріння III ступеня алиментарно-конституційного генезу.

2. Неалкогольний стеатогепатит. Стеатоз 3 ступеня, мінімальна активність запалення та портальний фіброз за даними біопсії (2013 р.).

Лікування

1. Зменшення маси тіла шляхом застосування збалансованої гіпокалорійної дієти (1200 ккал на день) та збільшення фізичної активності (> 1 год. на день). Мета — зниження маси тіла на 10% протягом року. Різке схуднення та дефіцит білка погіршує перебіг хвороби.

2. Суворе обмеження вживання алкоголю.

3. Піоглітазон 30 мг на день всередину протягом 12 місяців у пацієнтів з гістологічно підтвердженим НАСГ, незалежно від наявності ЦД 2 типу.

4. Вітамін Е (α -токоферол) 800 МО на день всередину протягом 12–24 місяців у пацієнтів з гістологічно підтвердженим НАСГ, які не мають ЦД 2 типу.

5. Ефективність застосування урсодеоксихолевої кислоти, адеметіоніну та омега-3 жирних кислот для лікування НАСГ наразі не підтверджена.

6. Статини (аторвастатин, симвастатин) можуть бути призначені у пацієнтів з супутньою дисліпідемією (див. розділ «Дисліпідемія»).

ХВОРОБА ВІЛЬСОНА

Визначення

Хвороба Вільсона (синоніми: гепатоцелюлярна дистрофія, хвороба Вільсона-Коновалова, гепатолентикулярна дегенерація) — спадкове захворювання з аутосомно-рецесивним типом наслідування, яке проявляється

переважно в молодому віці та характеризується накопиченням міді в організмі.

Коментар: Патологічний ген локалізується в 13-й хромосомі та кодує Р-тип специфічної АТФ-ази, яка забезпечує транспорт міді з гепатоцита в жовч. У разі її недостатності мідь накопичується в печінці, нирках, базальних ядрах головного мозку.

Класифікація

1. Латентна стадія — триває 5–7 років, характеризується лабораторними ознаками порушення метаболізму міді.
2. Стадія клінічних проявів (печінкових, неврологічних).

Діагностика

У більшості хворих симптоми розвиваються поступово. Спочатку маніфестують ознаки перевантаження печінки міддю з клінікою хронічного гепатиту та швидкою трансформацією в цироз печінки. У подальшому з'являються нервово-психічні розлади. У 25% хвороба дебютує гостро з розвитком жовтяниці, астенії, анорексії, фульмінантної печінкової недостатності. У 15% хворих на перший план виступають повторні епізоди гемолізу еритроцитів.

Клінічні та лабораторні ознаки ураження печінки малоспецифічні, характеризуються синдромами цитолізу, жовтяниці, гепатоцелюлярної недостатності різного ступеня виразності. Неврологічні зміни включають дратівливість, зміни поведінки, гіпомімію, скутість і монотонність мови, інтенційний тремор, порушення координації, зниження інтелекту. Проба Кумбса негативна. Діагноз вважають *вірогідним* за наявності кільця Кайзера-Флейшнера під час офтальмологічного обстеження, в разі зменшення вмісту церулоплазміну в сироватці крові нижче 200 мг/л, збільшення добової екскреції міді із сечею понад 0,47 мкмоль/дл (більше 30 мкг/дл). Діагноз вважають *достовірним*, якщо концентрація міді в печінці (біопсія) перевищує 250 мкг/г сухої ваги.

Зразок формулювання діагнозу

1. Хвороба Вільсона. Цироз печінки, клас В за Чайлдом. Гемолітична анемія середнього ступеня важкості.

Лікування

Мета лікування — зменшити надходження міді з їжею (виключення з раціону печінки, баранини, горіхів, какао). Зменшення запасів міді в організмі досягається застосуванням хелаторів міді та препаратів цинку (цинк конкурує з міддю за зв'язування з транспортними білками еритроцитів).

Медикаментозне лікування

Препарат	Доза
Пеніциламін	250–500 мг/добу на 1–2 прийоми 12 міс., потім 0,75–1,25 г/добу пожиттєво. Оскільки пеніциламін має антипіридоксиновий ефект, додають піридоксин всередину 25 мг/добу пожиттєво. В разі розвитку реакцій гіперчутливості дозу пеніциламіну знижують та додають преднізолон у середніх дозах
Триентин	Альтернативний комплексоноутворюючий засіб у разі непереносності пеніциламіну. Всередину натще 1–2 г/добу на 3 прийоми пожиттєво.
Цинку ацетат або цинку сульфат	Усередину 150 мг/добу на 2–3 прийоми між прийомами їжі пожиттєво

АЛКОГОЛЬНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ¹**Визначення**

Алкогольна хвороба печінки (АХП) являє собою сукупність нозологічних форм, обумовлених токсичною дією етанолу на печінку, і включає алкогольний стеатоз, стеатогепатит, цироз печінки.

Коментар: Підставою клінічної діагностики є визначення факту систематичного та надмірного споживання алкоголю. Прийом 40–80 г чистого етанолу щодня протягом 5–10 років веде до розвитку АХП, яка часто виникає та триває без поведінкових порушень, притаманних алкоголізму.

Класифікація

1. Стеатоз печінки — накопичення великих ліпідних крапель у гепатоцитах. Виявляється у 80% людей, що зловживають алкоголем.
2. Стеатогепатит — приєднуються некрози гепатоцитів, запальна інфільтрація, фіброз. Виявляється у 10–35% людей, що зловживають алкоголем.
3. Цироз печінки — структурна перебудова органа. Виявляється у 10–20% осіб, які зловживають алкоголем.

Діагностика

Анамнестична. Факт систематичного вживання алкоголю в небезпечних дозах виявляється опитуванням самого хворого та його оточення. Позитивна відповідь на 2 з 4 нижченаведених питань вказує на прихований потяг до алкоголю.

— Чи відчували Ви колись необхідність скоротити вживання алкогольних напоїв?

— Чи дратує Вас, коли інші критикують Ваше зловживання алкогольними напоями?

¹ Розділ викладений згідно Наказу МОЗ України від 06.11.2014 №826 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах».

- Чи маєте Ви почуття провини після прийому алкоголю?
- Чи важко Вам прокинутися наступного дня після прийому алкоголю?

Психометричний тест AUDIT дозволяє ідентифікувати рівень вживання алкоголю пацієнтами до розвитку у них алкогольної залежності, дозволяє встановити кількість і частоту вживання алкоголю, встановити як поточний статус, так і рівень вживання алкоголю впродовж життя.

Тест AUDIT

Запитання	0	1	2	3	4
1. Як часто Ви вживаєте алкогольні напої?	Ніколи	Раз/місяць чи менше	2–4 рази/місяць	2–3 рази/тиждень	4 та більше разів/тиждень
2. Яка Ваша звичайна доза алкогольних напоїв в день, коли ви випиваєте?	1 чи 2	3 чи 4	5 чи 6	7–9	10 та більше
3. Як часто ви випиваєте 5 або більше порцій на день, коли ви випиваєте?	Ніколи	Менше ніж раз/місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
4. Як часто за останній рік Ви розуміли, що не здатні зупинитися, почавши пити?	Ніколи	Менше ніж раз/місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
5. Як часто за останній рік Ви через вживання алкоголю не зробили те, що від Вас очікували?	Ніколи	Менше ніж раз/місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
6. Як часто за останній рік Вам необхідно було випити вранці, щоб прийти в себе після попереднього вживання алкоголю (похмелитися)?	Ніколи	Менше ніж раз/місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
7. Як часто за останній рік у Вас було почуття провини і каяття після випивки?	Ніколи	Менше ніж раз/місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
8. Як часто за останній рік Ви були не здатні пригадати, що було напередодні, через те, що Ви випивали?	Ніколи	Менше ніж раз/місяць	Щомісячно	Щотижнево	Щоденно чи майже щоденно
9. Були коли-небудь Ваші випивки причиною тілесних ушкоджень у Вас або інших людей?	Ні		Так, але не протягом минулого року		Так, протягом минулого року
10. Чи траплялося, що Ваш родич, знайомий, доктор, або інший медичний працівник виявляв занепокоєння з приводу Вашого вживання алкоголю або пропонував припинити випивати?	Ні		Так, але не протягом минулого року		Так, протягом минулого року

Примітка. Для визначення загальної оцінки тесту AUDIT слід скласти оцінки, отримані по кожному з 10 запитань. Оцінка ≥ 8 для чоловіків віком до 60 років, або ≥ 4 для жінок, підлітків або чоловіків старше 60 років свідчить про позитивний результат скринінгу.

Важливе значення мають також епізоди гострого гепатиту (потемніння сечі) після алкогольних ексцесів, що виникають на різних стадіях АХП — від стеатозу до цирозу.

Клінічна. Жовтяниця, збільшення печінки, її болючість під час пальпації є типовими ознаками АХП. Характерне значне підвищення активності гамма-глутамілтранспептидази в сироватці крові (етанол індукує синтез цього ферменту) та збільшення середнього розміру еритроцитів (токсичний вплив етанолу на кістковий мозок). Одночасна поява цих двох ознак у 80–90% випадків свідчить на користь алкогольного ураження печінки. Активність трансаміназ підвищується помірно, причому АсАТ $>$ АлАТ. Вміст загального білірубину підвищується за рахунок прямої фракції і корелює з тяжкістю алкогольного гепатиту. Закономірно знижуються рівень загального білка, альбумінів, протромбінів індекс, зростає вміст СРБ. Високоспецифічним маркером АХП є без вуглецевий (десіалізований) трансферин, рівень якого в крові зростає на тлі тижневого вживання етанолу в дозі понад 60 г на добу.

Морфологічна. Для АХП характерні поєднання жирової та гідропічної дистрофії гепатоцитів, поява алкогольного гіаліну (тільця Маллорі), осередки колікваційного некрозу в центральних відділах часточок, запальний інфільтрат, який містить лімфоцити, макрофаги та нейтрофіли, а також внутрішньочасточковий перицелюлярний, перичентральний і перисинусоїдальний фіброз.

Клінічні та лабораторні ознаки етанолового ураження інших органів і систем: дефіцит маси тіла, болючість і атрофія м'язів, гінекомастія, гіпогонадізм, контрактура Дюпюїтрена, яскраві телеангіектазії, гіпертензія, кардіопатія, енцефалопатія, периферична полінейропатія, хронічний гастрит, езофагіт, панкреатит, мальабсорбція, B_{12} - або залізодефіцитна анемія, тромбоцитопенія.

Зразки формулювання діагнозу

1. Алкогольний стеатогепатит із слабким фіброзом печінки (біопсія 2006 р).
2. Цироз печінки етанолової етіології, клас А за Чайлдом, портальна гіпертензія I ст., гепатоцелюлярна недостатність I ст. Периферична полінейропатія. B_{12} -дефіцитна анемія легкого ступеня.

Лікування

Мета лікування — призупинити прогресування патологічних змін у печінці та попередити формування цирозу. Вчасно розпочате лікування на стадії стеатозу і навіть стеатогепатиту може дати зворотний розвиток АХП аж до повного одужання.

Препарат	Особливості застосування
Урсодезоксихолева кислота	Алкогольний стеатоз, стеатогепатит, особливо із синдромом холестази. Усередину 15 мг/кг ввечері 1–6 міс.
Фосфоліпіди	Алкогольний стеатоз, рідше стеатогепатит. 600 мг всередину тричі на добу під час їжі 3–6 міс. За холестази та вираженого цитолізу не показані. У комбінації з вітамінами групи В недоцільне тривале застосування в зв'язку з ризиком побічних ефектів
Адеметионін	Алкогольний стеатоз, стеатогепатит, цироз, особливо за синдрому холестази та абстинентного синдрому. В/в, в/м або всередину 800–1600 мг на добу 1–3 міс.
Орнітинаспартат	За важкого алкогольного гепатиту та цирозу, загрози розвитку печінкової недостатності. В/в повільно зі швидкістю не більше 5 г/год. 20–40 г/добу до поліпшення стану, потім всередину 5 г 2–3 рази на добу, попередньо розчинивши в 200 мл рідини, тривало
Лактулоза	За важкого алкогольного гепатиту та цирозу. Всередину 20–30 г порошку або 30–50 мл сиропу 3 рази на добу, тривало

1. Першою та обов'язковою умовою лікування є повна відмова від вживання алкоголю. За наявності наркологічних показань бажано включити пацієнта в одну з програм соціальної реабілітації алкоголіків.

2. Враховуючи знижений нутритивний статус, слід забезпечити такий важливий компонент терапії, як високоенергетична дієта, багата на білок та мікронутриєнти з додаванням фолієвої кислоти і тіаміну. За анорексії застосовують ентеральне зондове або парентеральне харчування.

3. У хворих на важкий гострий АГ за відсутності інфекційних ускладнень, гастроінтестинальної кровотечі та вірусного ураження печінки застосовують метилпреднізолон у дозі 32 мг протягом 4–6 тижнів із поступовим зниженням дози до повного скасування.

4. У хворих на тяжкий АГ, особливо за наявності протипоказань до застосування кортикостероїдних препаратів, застосовують пентоксифілін (по 400 мг перорально три рази/день протягом 4-х тижнів).

5. Існують дані про поліпшення клініко-біохімічної та гістологічної картини із застосуванням препаратів урсодезоксихолевої кислоти, фосфоліпідів, адеметионіну.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ¹

Визначення

Цироз печінки (ЦП) — це дифузний процес, що характеризується фіброзом і трансформацією нормальної структури печінки з утворенням вузлів. ЦП являє собою фінальну стадію хронічних захворювань печінки.

¹ Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цироз печінки та його ускладнення», 2016.

Коди за МКХ-10

- K70.3** — Алкогольний цироз печінки.
K71.7 — Токсичне ураження з фіброзом і цирозом печінки.
K72.1 — Хронічна печінкова недостатність.
K74.3 — Первинний біліарний цироз.
K74.4 — Вторинний біліарний цироз.
K74.5 — Біліарний цироз неуточнений.
K74.6 — Інший та неуточнений цироз печінки.
K76.6 — Портальна гіпертензія.

Класифікація

Клінічна класифікація цирозу печінки включає зазначення етіологічного фактору, класу важкості за Child-Turcotte-Pugh, індексу прогнозу смертності пацієнта MELD та ускладнень.

Класифікація за етіологією: пресинусоїдальний фіброз (шистоматоз, ідіопатичний портальний фіброз); паренхіматозний фіброз (лікарські препарати та токсини: алкоголь, метотрексат, ізоніазид, вітамін А, аміодарон, оксіфенісатин, α -Метілдопа, пергексілін; інфекційні захворювання: вірусні гепатити В, С і D, бруцельоз, ехінококоз, вроджений або третинний сифіліс; аутоімунні захворювання: аутоімунний гепатит 1 та 2 типу; судинні захворювання: хронічний венозний застій, спадкова геморагічна телеангіектазія; метаболічні/генетичні порушення: хвороба Вільсона-Коновалова, недостатність альфа¹-антитрипсину, порушення вуглеводного або ліпідного обміну, порушення обміну сечовини, порушення метаболізму жовчних кислот, порушення амінокислотного обміну; біліарна обструкція: первинний та вторинний біліарний цироз, муковісцидоз, біліарна атрезія/неонатальний гепатит, вроджені біліарні кісти; ідіопатичні/змішані: неалкогольний стеатогепатит, гранулематозне ураження, полікістоз печінки.

Класифікація важкості цирозу за Child-Turcotte-Pugh

Показник	Бали		
	1	2	3
Асцит	немає	невеликий	помірний/великий
Енцефалопатія	немає	невелика/помірна	помірна/виражена
Концентрація білірубіну, мкмоль/л, (мг/дл)	< 34 (< 2)	34–50 (2–3)	> 50 (> 3)
Концентрація альбуміну, г/дл	3,5	2,8–3,5	< 2,8
Подовження протромбінового часу, сек	< 4	4–6	> 6
або МНО	< 1,7	1,7–2,3	> 2,3

Класу А за Child-Turcotte-Pugh відповідає сума балів, що дорівнює 5–6, класу В — 7–9, класу С — 10–15. Якщо при обчисленні сума балів ≥ 14 , пацієнт потребує консультації хірурга-трансплантолога.

Оцінка прогнозу смертності пацієнта проводиться за шкалою MELD, де використовуються наступні показники: рівні креатиніну, загального білірубіну та міжнародного нормалізаційного відношення (MNV)¹. Кількість балів за шкалою MELD визначає 3-місячну летальність: 40 і більше — 71,3% летальності; 30–39 — 52,6%; 20–29 — 19,6%; 10–19 — 6,0%; < 9–1,9%.

Ускладнення цирозу: асцит, спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП), печінкова енцефалопатія (ПЕ), варикозне розширення вен стравоходу (ВРВС), гепаторенальний синдром (ГРС), гепатопульмональний синдром, дилуційна гіпонатріємія, гепатоцелюлярна карцинома.

Діагностика

1. Збір анамнезу — виявлення симптомів та синдромів цирозу і його ускладнень (див. нижче) та анамнестичних даних відносно гемотрансфузій, парентеральних втручань, вживання алкоголю, токсичних речовин, лікарських препаратів, перенесеного гострого гепатиту, наявності хронічного гепатиту в анамнезі.

2. Фізикальний огляд: зміни печінки і селезінки: печінка ущільнена і збільшена, іноді невеликих розмірів, може пальпуватись збільшена селезінка; може бути жовтяниця; утруднення дихання на тлі набряково-асцитичної синдрому; геморагічний синдром (кровоточивість ясен, носові кровотечі, петехіальні крововиливи, синці в місцях ін'єкцій); ознаки портальної гіпертензії (асцит, варикозне розширення вен стравоходу і шлунка, розширення вен передньої черевної стінки у вигляді «голови медузи», спленомегалія та розширення діаметрів ворітної та селезінкової вен при УЗД ОЧП, печінкова енцефалопатія, як результат шунтування крові); ознаки гіперестрогенемії (телеангіектазії на верхній половині тулуба та обличчі; долонна еритема; гінекомастія; атрофія яєчок/аменорея, відсутність оволосіння в пахвових западинах); контрактура Дюпюїтрена (алкогольний генез цирозу печінки); зміни кінцевих фаланг пальців рук за типом барабанних паличок; атрофія скелетної мускулатури; збільшення привушних слинних залоз (алкогольний генез цирозу печінки); печінковий запах та плескаючий тремор (при декомпенсації функції печінки).

3. Лабораторне обстеження: обов'язкові тести: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові з визначенням печінкових проб: АЛАТ, АсАТ, концентрація загального білірубіну по фракціях; рівень глюкози; загальний аналіз сечі; загальний білок і протеїнограма; сечовина, креатинін; натрій і калій в сироватці крові; коагулограма. Додаткові тести для з'ясування етіології цирозу: маркери вірусів гепатитів (HBsAg; анти-HBc IgG; анти-HCV; анти-HDV); діагностика аутоімунного гепатиту (ANA, анти-LKM-1, SMA); діагностика первинного біліарного цирозу (AMA-M2); діагностика хвороб обміну речовин: α 1-антитрипсин (вроджений дефіцит α 1-антитрипсину); церулоплазмін

¹ Електронний калькулятор: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/meld-calculator/>.

(хвороба Вільсона-Коновалова); діагностика гепатоцелюлярної карциноми (α -фетопротеїн).

4. Інструментальна діагностика: УЗД ОЧП печінки, селезінки, системи ворітної та селезінкової вен, жовчного міхура, підшлункової залози, нирок з доплерографією судин печінки і селезінки з метою діагностики типу портальної гіпертензії, виключення тромбозів; ЕГДС для визначення ступеня варикозного розширення вен. За його відсутності – ЕГДС повторюють з інтервалом 1 раз в 2 роки; еластографія в режимі реального часу та еластометрія паренхіми печінки; КТ або МРТ з контрастуванням при підозрі на утворення печінки та інших органів черевної порожнини; УЗД-дослідження малого таза з метою виключення пухлинних утворень малого таза.

Діагностика основних ускладнень

Варикозне розширення вен стравоходу (ВРВС) та шлунка — найбільш загрозливе ускладнення ЦП, яке призводить до шлунково-кишкових кровотеч. Класифікація ВРВС: I ступінь — не звивисті вени невеликого діаметра, що сплющуються при інсуфляції повітря, II ступінь — звивисті вени, що перекривають менше 50% радіуса дистальних відділів стравоходу; III ступінь — великі звивисті вени, що перекривають понад 50% радіуса дистальних відділів стравоходу. Класифікація варикозно розширених вен шлунка за розмірами: I ступінь — діаметр до 5 мм, вени ледве визначаються на тлі слизової шлунка; II ступінь — розмір від 5 до 10 мм, солітарно-поліпоподібного характеру; III ступінь — вени діаметром понад 10 мм — це обширний конгломерат вузлів, тонкостінних, поліпоподібного характеру. До факторів ризику кровотеч відносять: великі розміри вузлів (більше 5 мм), наявність червоних знаків, стадії цирозу печінки за Child-Turcotte-Pugh B або C.

Примітка: червоні знаки чи «суперварикси» (червона смуга, вишнево-червоні плями, гематоцистні плями, телеангіктазії). Червона смуга — поздовжньо розширена вена, що міститься на поверхні варикозно розширеної вени; вишнево-червоні плями — незначно випнуті над поверхнею вени, часто множинні ділянки червоного кольору діаметром близько 2 мм; гематоцистні плями — випнута над слизовою пляма червоного кольору діаметром понад 4 мм; телеангіктазії — це мережа розширених субепітеліальних дрібних звивистих судин, переважно в нижній третині стравоходу.

Асцит — накопичення рідини в черевній порожнині. Виділяють 3 ступені тяжкості асциту: 1 — рідина в черевній порожнині виявляється лише при ультразвуковому дослідженні; 2 — помірний асцит із симетричним розтагуванням живота; 3 — масивний асцит з вираженим напруженням живота. Ознаки рефрактерного асциту: відсутність ефекту від застосування комбінації максимальних доз спіронолактону та фуросеміду тривалістю не менше 1 тижня; недостатня відповідь на діуретичну терапію (зниження маси тіла менше 0,8 кг за 4 дні); наявність діуретик-асоційованих ускладнень (ниркова недостатність (НН), ПЕ, порушення електролітного обміну, гінекомастія, м'язові симптоми); поява асциту 2–3 ступеню на фоні діуретичної терапії.

Діагностичний парацентез показано всім пацієнтам з вперше виниклим асцитом 2 і 3 ступеню та у госпіталізованих з приводу його погіршення. Дослідження асцитичної рідини включає: визначення кількості нейтрофілів, вмісту загального білка та альбуміну, посів на мікрофлору.

Спонтанний бактеріальний перитоніт (СПБ) — первинний перитоніт, який розвивається у пацієнтів з цирозом печінки. Ознаки: розлитий біль у животі, блювання, діарея, лихоманка, явища кишкової непрохідності, наростання ознак ПЕ, ознаки септичного шоку, абсолютна кількість нейтрофільних лейкоцитів в асцитичній рідині $> 250/\text{мм}^3$, позитивний ріст культури навіть за кількості нейтрофілів $< 250/\text{мм}^3$, зниження рівня білка в асцитичній рідині < 15 г/л.

Гепаторенальний синдром (ГРС) — прогресуюча функціональна НН внаслідок різких дисциркуляторних порушень (вазоконстрикція) судин нирок. Ознаки: ЦП з асцитом; креатинін сироватки крові > 133 ммоль/л; креатинін не знижується після 2-добової відміни діуретиків та введення рідини з альбуміном (доза альбуміну 1 г/кг ваги на добу, максимально 100 г на добу); відсутні інші причини НН (шок, гіповолемія, сепсис тощо); виключені паренхіматозні захворювання нирок (відсутні протеїнурія, гематурія, сонографічні зміни нирок).

Печінкова енцефалопатія — це порушення функціонування мозку, що викликається печінковою недостатністю і/або портосистемним шунтуванням, яке проявляється широким спектром неврологічних або психіатричних порушень від субклінічних змін до коми.

ПЕ класифікують за типом основного захворювання, тяжкістю клінічних проявів, часом виникнення, провокуючими факторами. Основне захворювання (тип А — ПЕ як наслідок гострої печінкової недостатності, тип В — результат портосистемного шунтування або анастомозу, тип С — наслідок цирозу); тяжкість клінічних проявів за критеріями West-Haven; час виникнення (епізодична, рецидивуюча — повторення епізодів ПЕ з інтервалом 6 міс. або менше, персистуюча — постійні поведінкові зміни, які чергуються з поверненням проявів явної ПЕ); спровокована (провокуючі фактори — інфекція, гастроінтестинальна кровотеча, передозування діуретиків, електролітні порушення, закрп) та неспровокована.

Критерії West-Haven

Критерії West-Haven	ISNEN	Ознаки	Критерії
латентна		Клінічні прояви ПЕ відсутні, немає анамнестичних даних про ПЕ	Результати всіх обстежень в межах нормальних значень
Мінімальна	скрита	Психометричні або нейропсихологічні порушення (за даними тестів, що визначають психомоторну швидкість/здатність до цілеспрямованих дій), або нейрофізіологічні зміни (немає клінічних доказів змін психічного статусу)	Патологічні результати загальноприйнятих психометричних або нейропсихологічних тестів без клінічних проявів

Критерії West-Haven	ISNEN	Ознаки	Критерії
Ступінь I	скрита	Незначна відсутність усвідомленості власних дій, ейфорія або тривога, неухважність, порушення здатності до рахунку, зміна ритму сну	Незважаючи на орієнтацію в просторі і часі, у хворого є деякі когнитивні/біхевіоральні порушення (за даними клінічного обстеження в динаміці, або на думку персонала, що доглядає)
Ступінь II	явна	Летаргія, або апатія, дезорієтація в часі, очевидна зміна особистості, неадекватна поведінка, диспраксія (порушення координації), астериксис	Дезорієнтований в часі (> 3 невірних відповідей: день місяця, день неділі, місяць, пора року) + інші вказані симптоми
Ступінь III		Сонливість або ступор, збережена реакція на подразники, сплутаність свідомості, значна дезорієтація, неприродна поведінка	Дезорієнтований в часі (> 3 невірних відповідей: країна, область, місто або село) + інші вказані симптоми
Ступінь IV		Кома	Не відповідає навіть на больові подразники

Примітка: ISNEN — міжнародне товариство по вивченню печінкової енцефалопатії і азотистого обміну.

Дилуційна гіпонатріємія — клінічний синдром, що діагностується на підставі наступних ознак: сироватковий Na < 130 ммоль/л; збільшення позаклітинного об'єму рідини; наявність асцити та/або периферичних набряків; клінічні симптоми гіпонатріємії (нудота, блювання, анорексія, судом, головний біль, дезорієтація, сонливість).

Гепатопульмональний синдром (ГПС) — комплекс структурно-функціональних змін легень у пацієнтів із захворюваннями печінки, що характеризується дилатацією прекапілярів і гіперфузією базальних відділів, який проявляється гіпоксемією і задишкою, що посилюються у вертикальному положенні (ортодеоксія і платіпноє).

ГПС класифікують згідно до змін в легневих судинах та порушень дифузійно-перфузійного співвідношення. Виділяють: дифузний тип (мінімальний варіант, при якому візуалізуються нормальні судини або дифузні несуттєві зміни; прогресивний варіант з дифузними губчастими та плямистими включеннями за даними ангіограми), фокальний тип.

Зразки формулювання діагнозу

1. Цироз печінки токсичної етіології, клас А за Чайлдом.
2. Цироз печінки HCV-етіології (HCV-РНК+, 1в генотип), клас С за Чайлдом, MELD 28. Асцит 2 ступеню. Печінкова енцефалопатія, тип С, ступінь III, повторна, спровокована (кровотеча з варикозних вен стравоходу 12.06.2016).

Лікування

Метою лікування ЦП є: усунення етіологічного фактора з метою досягнення регресії та прогресування захворювання, попередження розвитку ускладнень цирозу печінки (асцит, ПЕ, СПБ, кровотечі з ВРВ, ГЦК та інш.); підбір тривалої терапії ускладнень, що розвинулись; підвищення якості та тривалості життя хворих на цироз печінки; підготовка пацієнта до трансплантації печінки (ТП).

Профілактика та лікування ускладнень

1. Варикозно розширені вени стравоходу (ВРВС). Тактика ведення пацієнтів з ВРВС залежить від розмірів вузлів, наявності червоних знаків, стадії цирозу печінки за Child-Turcotte-Pugh.

Пацієнтам з цирозом, але без варикозу вен, терапія неселективними β -блокаторами не запобігає розвитку варикозу. Таким хворим рекомендовано повторна ЕГДС 1 раз на 3 роки або негайна ЕГДС при виникненні печінкової декомпенсації.

Пацієнтам з цирозом печінки, маленькими вузлами (< 5 мм) та підвищеним ризиком кровотеч (Child-Pugh В/С або наявність червоних знаків) рекомендовано призначення неселективних β -блокаторів. За відсутності підвищеного ризику кровотеч, β -блокатори можуть бути використані, проте, довготривалий ефект не встановлено. Пацієнтам, які не приймають β -блокатори рекомендована повторна ЕГДС 1 раз на 2 роки або негайна ЕГДС при виникненні печінкової декомпенсації. Пацієнтам, які приймають β -блокатори, проведення динамічної ЕГДС не обов'язково.

Пацієнтам з цирозом печінки, середніми і великими вузлами (> 5 мм) та підвищеним ризиком кровотеч (Child-Pugh В/С або наявність червоних знаків) з метою профілактики первинного епізоду кровотечі з ВРВС рекомендовано призначення неселективних β -блокаторів або лігування EVL. За відсутності підвищеного ризику кровотеч перевага надається неселективним β -блокаторам. Лише у випадку протипоказань і непереносимості, рекомендовано лігування EVL.

З метою вторинної профілактики після епізоду кровотечі рекомендовано призначати неселективні β -блокатори в комбінації з лігуванням EVL, при повторних кровотечах — TIPS, трансплантація печінки.

Примітка: Некардіоселективні бета-блокатори (пропранолол 80 мг/добу, надоліл 40 мг/добу, карведілол 6,25 мг/добу) спочатку призначають малими дозами, за необхідності доза збільшується поетапно до зниження частоти серцевих скорочень в спокої на 25%, але не менше, ніж 55 ударів на хвилину.

2. Гостра кровотеча з ВРВС. Рекомендовано вазопресори (соматостатин, октреотид або терліпресин), антибіотикопрофілактика (ципрофлоксацин або цефтриаксон) та корекція крововтрати. Хірургічні методи лікування: балонна тампонада стравоходу, ендоскопічне лігування вен, стентування та портосистемне шунтування. Покази до хірургічного лікування: не-

можливість зупинити кровотечу, швидкий рецидив кровотечі після гемостазу, необхідність у великих дозах консервованої крові (більше 6 доз протягом 24 год.).

Примітка: Дози вазопресорів (соматостатин 250 мкг в/в болюсно, потім в/в краплинно із швидкістю 250 мкг/год. до зупинки кровотечі та протягом наступних 48–72 год; октреотид 25–50 мкг/год. в/в краплинно протягом 3–5 днів, терліпрессин 1000 мкг в/в кожні 4–6 год. протягом 3–5 днів).

3. Асцит. Асцит 1 ступеню не потребує лікування. При асциті 2 ступеню слід обмежити вміст солі в раціоні до 4,6–6,9 г/день та призначити діуретики. При асциті 3 ступеня слід виконати об'ємний парацентез (ОП), обмежити сіль та призначити діуретики.

За первинного епізоду помірного асциту 2-го ступеня — монотерапія антагоністами альдостерону (спіронолактоном) починаючи з дози 100 мг/добу, за відсутності відповіді — подальше покрокове збільшенням кожні 7 діб на 100 мг до максимальної дози 400 мг/добу. Пацієнтам, які не реагують на антагоністи альдостерону та при розвитку гіперкаліємії — фуросемід від 40 мг/день з подальшим покроковим збільшенням кожні 7 діб на 40 мг до максимальної дози 160 мг/добу. Максимальна рекомендована втрата ваги під час терапії діуретиками має становити 0,5 кг/добу у пацієнтів без набряків і 1 кг/добу у пацієнтів з набряками. Пацієнтам повинен здійснюватися частий клінічний і біохімічний моніторинг, особливо протягом першого місяця лікування. При рецидиві асциту 2 ступеню рекомендовано призначити комбінацію антагоніста альдостерону з фуросемідом з покроковим послідовним збільшенням доз до максимальних.

Терапія фуросемідом має бути припинена за важкої гіпокаліємії (< 3 ммоль/л), антагоністами альдостерону — за важкої гіперкаліємії (калії сироватки > 6 ммоль/л). Прийом усіх сечогінних засобів має бути припинено за важкої гіпонатріємії (концентрація натрію сироватки < 120 мЕг/л), прогресуючої НН, погіршення ПЕ або судом м'язів, що порушують рух.

За асциту 3 ступеню — ОП є терапією першої лінії разом з введенням альбуміну (8 г/л видаленої асцитичної рідини) для запобігання циркуляторної дисфункції після ОП. Після ОП, пацієнти повинні отримувати мінімальну дозу діуретиків, необхідну для запобігання повторного накопичення асциту.

Примітка. Через нефротоксичність, гепатотоксичність та виникнення дисциркуляторних порушень пацієнтам з асцитом протипоказані: НПЗП, інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II, або α_1 -адреноблокатори, аміноглікозиди.

Хворим з рефрактерним асцитом рекомендовано — повторний ОП в комбінації з введенням альбуміну (8 г/л видаленої асцитичної рідини), припинення прийому діуретиків (якщо натрійурез складає < 30 ммоль/л). За неефективності — установка TIPS та трансплантація печінки.

4. Спонтанний бактеріальний перитоніт. Емпіричну антибактеріальну терапію рекомендовано призначити негайно після встановлення

діагнозу СБП. Для контролю ефективності антибіотикотерапії бажано проведення повторної пункції через 48 год. після початку лікування. За неускладненого СБП (відсутні шлунково-кишкові кровотечі, ГРС, ПЕ) — антибіотики групи фторхінолонів (офлоксацин, левофлоксацин) у стандартних дозах перорально. Лікування пацієнтів зі СБП на тлі ГРС — цефотаксим (2 г кожні 8 год.) в/в та альбумін (1,5 г/кг — в 1-й день, 1 г/кг — на 3-й день) в/в. Лікування пацієнтів зі СБП у групі високого ризику та на тлі проведення первинної антибіотикопрофілактики — цефотаксим (2 г кожні 8 год.) в/в або цефтриаксон (1 г кожні 24 год.) в/в протягом 8 днів (оптимально) або 5 днів (мінімально).

З метою первинної профілактики СБП хворим з гострими шлунково-кишковими кровотечами, прогресуючим цирозом печінки, низьким вмістом білка в асцитичній рідині (без попереднього епізоду СБП) показаний профілактичний прийом норфлоксацину.

Із метою вторинної профілактики: за попереднього анамнезу СБП — перорально норфлоксацин (400 мг на добу довготривало); за попереднього анамнезу СБП та розвитку гострої шлунково-кишкової кровотечі — цефтриаксон (1 г в/в протягом 7 діб) або перорально норфлоксацин (400 мг 2 рази на добу протягом 7 днів).

5. Гепаторенальний синдром (ГРС). Загальні рекомендації: відміна препаратів з можливою нефротоксичною дією, діуретиків; обмеження споживання рідини до 1500 мл, зниження споживання білка, калію натрію до 2 г на добу; введення свіжозамороженої плазми (400–800 мл), що зменшує прояви гіпокоагуляції; за необхідності — парентеральне, або ентеральне харчування; застосування ентеросорбентів; корекція анемії (препарати заліза, еритропоєтину); антибактеріальна терапія з подвійним шляхом елімінації з мінімальною гепато- і нефротоксичністю.

Медикаментозна терапія ГРС: призначення терліпресину 1 мг кожні 4–6 год. болюсно (1,5 г/кг в перший день, з подальшою корекцією дози до 1 г/кг на третій день з максимальним дозуванням 150 г на добу і 100 г на добу (другий і третій день відповідно), з переходом на підтримуючу дозу 40 г на добу) в поєднанні з альбуміном (1 г/кг в перший день, в наступні дні по 20–40 г) — перша лінія терапії протягом 1–3 тижні (що пов'язано з повільною регресією ГРС). Скасовувати інфузію альбуміну можна при досягненні його значень в сироватці крові 45 г/л і більше або при розвитку ознак набряку легенів. Радикальний метод лікування ГРС — альбуміновий діаліз на апараті «Штучна печінка» (MARS-терапія) з наступною ТП.

6. Печінкова енцефалопатія. Лікування мінімальної та прихованої ПЕ: калорійність добового раціону — 35–40 ккал/кг на добу; добова кількість білка в раціоні — 1,2–1,5 г/кг на добу; прийом їжі малими порціями або харчових добавок в рідких формах протягом дня і перекусу ввечері; при непереносимості харчового протеїну — пероральне використання амінокислот з розгалуженим ланцюгом.

Лікування епізодів ПЕ. Виявлення та лікування альтернативних причин зміни психічного статусу (інтоксикація, електролітні розлади, гіповолемія), провокуючих чинників (шлунково-кишкова кровотеча, спонтанний бактеріальний перитоніт, передозування діуретиків, тощо). Корекція метаболізму азоту — добове споживання енергії зберегти на рівні 35–40 ккал/кг, а щоденне споживання білка — в межах 1,2–1,5 г/кг протягом перших кількох днів з моменту появи ПЕ. З метою зменшення загальної кількості білка слід заміщувати його молочним, рослинним білком або пероральним прийомом амінокислот з розгалуженим ланцюгом. Рекомендований прийом лактулози 25 мл кожні 12 год. всередину до появи 2–3 разових рідких випорожнень. З метою попередження розвитку рецидиву ПЕ рекомендовано рифаксимін 400 мг 2 рази/добу всередину протягом 7–14 діб. В якості альтернативних або додаткових засобів у пацієнтів з неефективною базисною терапією рекомендовано пероральне застосування амінокислот з розгалуженим ланцюгом (орнітину аспартат 5 г 2–3 рази на добу), L-орнітин L-аспартат (LOLA) 20–40 г/добу на 200–400 мл 0,9% NaCl в/в краплинно протягом 7–14 діб з послідовним переходом на пероральний прийом 9–18 г/добу. Неоміцин та метранідозол є альтернативними препаратами для лікування явної ПЕ.

З метою попередження явної ПЕ після її епізоду рекомендовано призначення комбінації рифаксиміну з лактулозою. Профілактична терапія (лактулоза або рифаксимін) не рекомендується для попередження розвитку епізодів ПЕ після TIPS. Після встановлення контролю над провокуючими факторами (інфекції і варикозна кровотеча) або поліпшення функціонування печінки профілактична терапія може бути припинена.

7. Дилуційна гіпонатріємія. Слід обмежити вживання рідини (до 1 л/добу) та відмінити діуретичні препарати. Ефективність застосування ізо- або гіпертонічних р-нів хлориду натрію, р-ну альбуміну не доведена. Препаратами вибору є антагоністи вазопресину (толваптан, коніваптан — в Україні не зареєстровані).

8. Гепатопульмональний синдром. Рекомендовано проводити корекцію портальної гіпертензії, довготривалу оксигенотерапію, TIPS, трансплантацію печінки.

СИНДРОМ ЖІЛЬБЕРА

Визначення

Синдром Жільбера (СЖ) — спадкова доброякісна гіпербілірубінемія, обумовлена вродженою недостатністю ферментів уридинфосфатглюкуронілтрансферази та, меншою мірою, глутатіон-S-трансферази, що призводить відповідно до порушення кон'югації білірубину і його транспорту в жовчний капіляр.

Діагностика

У половині випадків хвороба вперше маніфестує після перенесеного гострого гепатиту. У третини хворих скарги відсутні, у решти відзначаються астенія, важкість у правому підребер'ї. Печінка незначно збільшена, еластична. Селезінка не збільшена. Основна ознака — помірна гіпербілірубінемія переважно або виключно за рахунок збільшення вмісту непрямого білірубину. Посилення гіпербілірубінемії спостерігається після травм, інфекцій, операцій, прийому алкоголю. Активність трансаміназ в межах норми.

Виключити СЖ допомагають негативні результати провокаційних тестів:

1. Проба з голодуванням. За СЖ обмеження енергетичної цінності їжі до 400 ккал/добу протягом 2 днів спричиняє зростання вмісту білірубину більше ніж на 50% порівняно з вихідними показниками.

2. Проба з ніотиновою кислотою. За СЖ через 5 год. після в/в введення 5 мл 1% розчину ніотинової кислоти вміст білірубину зростає на 25% порівняно з вихідними показниками.

Проба з фенобарбіталом малоефективна, оскільки виявляє лише випадки СЖ, пов'язані з недостатністю УДФГТ. В обстеженні хворих необхідно виключити гемоліз еритроцитів як причину некон'югованої гіпербілірубінемії.

Зразок формулювання діагнозу

1. Синдром Жільбера (постгепатитний варіант).

Лікування

СЖ без лікування не має тенденції до прогресування. У більшості хворих до досягнення 40–50 років рівень білірубину нормалізується. Медикаментозного лікування не проводять.

Коментар: Застосування фенобарбіталу не обґрунтоване, оскільки індукція УДФГТ під його дією має тимчасовий ефект і лише складає у пацієнта враження про наявність хвороби печінки, яку необхідно лікувати, та водночас про її некурабельність.

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ¹

Визначення

Хронічний панкреатит (ХП) — хронічне запалення підшлункової залози із хронічними, незворотними, запальними та/або фіброзними змінами підшлункової залози, що часто характеризується сильним болем, який знижує якість життя, та розвитком екзокринної та ендокринної недостатності підшлункової залози.

Діагноз хронічного запалення підшлункової залози підтверджується на основі симптомів, наявних у пацієнта, результатів візуалізації з метою визначення структури підшлункової залози (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія), тестів екзокринної та ендокринної функції.

¹ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит, затверджений Наказом МОЗ України від 10.09.2014 № 638.

Коментар: Захворювання має фазово-прогресуючий перебіг з періодичними нападами гострого панкреатиту, відповідального за рецидивуючий біль, який нерідко є єдиним клінічним синдромом. Надалі у клінічній картині домінують не больові відчуття, а стеаторея, розвивається ЦД. Деструктивні зміни можуть бути вогнищевими, сегментарними або дифузними, запального чи фіброзного характеру, різного ступеня вираженості. Вже на початкових етапах патологічного процесу виявляються інтрадуктулярні протеїнові преципітати, а на більш пізніх стадіях діагностуються кальцифіковані преципітати в сполученні з атрофією ацинарних клітин і дуктулярними стенозами.

Класифікація

Згідно з МКХ-10 виділяють хронічний панкреатит алкогольної етіології (шифр **K86.0**) та інші хронічні панкреатити (шифр **K86.1**): хронічний рецидивуючий панкреатит (ХРП), інфекційний, спадковий (СП), ідіопатичний (ІП), аутоімунний (АП); кіста ПЗ (шифр **K86.2**); псевдокіста ПЗ (шифр **K86.3**).

Коментар: У клінічній картині виділяють два типи ІП: ювенільний (середній вік виникнення 32 роки як у чоловіків, так і у жінок, із симптоматикою, що нагадує біліарний тип ХП) та сенільний (виникає частіше у чоловіків після 60 років, без больового синдрому, супроводжується ураженням судин черевної порожнини, швидким розвитком екзокринної недостатності).

АП супроводжує первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт, синдром Шегрена та інші аутоімунні захворювання.

Панкреатит розглядають як єдине захворювання, що має дві фази перебігу: гострий панкреатит (ГП), загострення ХРП (гіперферментна фаза), який поступово трансформується на пізній стадії у гіпоферментну фазу.

Діагностика

Основні клінічні симптоми і синдроми

1. Больовий синдром (виразкоподібний, за типом лівобічної біліарної кольки, синдром «правого підребер'я» із синдромом жовтяниці, дисмоторний у сполученні з відчуттям важкості після їжі та блюванням, розповсюджений — без чіткої локалізації).

2. Диспепсичний синдром — тривалі нудота та блювання, що не приносить полегшення.

3. Синдром зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (проявляється малодигестією, поліфекалією, ліентереєю, стеатореєю, схудненням, гіповітамінозом, анемією, порушенням статевої функції, гіпотонією).

4. Ентеропанкреатичний синдром (дисбактеріоз, вторинний ентерит).

5. Алергічний синдром у вигляді медикаментозної та харчової кропив'янки, екземи, риносинусопатії.

6. Синдром ендокринних порушень — явища гіперінсулінізму з клінікою гіперглікемічних станів або «панкреатогенний» ЦД у період загострення.

7. Синдром запальної та ферментативної інтоксикації (характерний тільки для гіперферментативних ХП і проявляється відсутністю апетиту, загальною квалістю, гіпотонією, тахікардією, лейкоцитозом, прискоренням ШОЕ).

8. Парез кишки.

9. Тромбогеморагічний синдром (розвивається на тлі вираженого «відхилення» ферментів у кров).

10. Синдром стискання сусідніх з ПЗ органів (проявляється жовтяницею, дуоденостазом, частковою механічною кишковою непрохідністю, сплено-мегалією, підпечінковою портальною гіпертензією).

Больовий та диспепсичний синдроми визначаються тільки зі скарг, інші підтверджуються об'єктивними та лабораторно-інструментальними даними.

Діагностика СП базується на визначенні основних етіологічних факторів — зловживання алкоголем, ЖКХ, гіперліпідемії II та IV типів, гіперпаратиреозу, дефіциту α -антитрипсину або інших спадкових захворювань ЩЗ. Заключний діагноз підтверджується визначенням мутації 7q35, що призводить до заміни аргініну на гістидін у 11Z положенні (R117H) поліпептидного ланцюга проферменту. Характерними ознаками є клінічна маніфестація у 3–10 років з другим піком у 18–20 років, обтяжений сімейний анамнез, типові напади ГП з абдомінальним больовим синдромом, помірна аміноацидурія. Рецидивуючий ГП призводить до формування ХП зі значними змінами проток та утворенням конкрементів у 50% випадків.

Діагностика ІП ґрунтується на відсутності відомих етіологічних факторів та «фонового» захворювання, частому сполученні із запальними захворюваннями товстої кишки (ТК), проліферації проток ПЗ з передньою інтрадуктальною неоплазією, прогресуючої атрофії ацинарних клітин.

Діагностика АП заснова на типових ознаках рецидивуючого ХП з вираженим больовим синдромом, підвищенням фракції β -глобулінів, резистентності до ферментної та анальгетичної терапії, швидкому ефекті від лікування преднізолоном у добовій дозі 30–40 мг.

Для **гіперферментних панкреатитів характерні**: 1) лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення ШОЕ, еозінофілія, зниження (за панкреонекрозу) або підвищення (за дегідратації) гематокриту; 2) феномен «відхилення» ферментів у кров — маркер ушкодження ацинарних клітин: збільшення у 3–6 разів рівня амілази у крові та сечі за ГП; 3) зниження рівня загального білка сироватки крові (особливо за мальабсорбції) супроводжується зниженням альбуміно-глобулінового коефіцієнта, збільшенням вмісту β_1 - та β_2 -глобулінів; підвищення амінотрансфераз крові, особливо АсАТ; гіпокальціємія, позитивний С-реактивний білок; 4) підвищення концентрації онкомаркерів крові, особливо карциємбріонального та карбогідратного антигенів (СЕА, СА 19–9); тумор-некротизуючого фактора (TNF), інтер лейкінів 1, 6, 8 з паралельним зниженням інтерлейкіну 10; 5) підвищення панкреатичної ізоамілази 3 типу (P3) майже у 100 разів утримується протягом 3–4 днів за ХРП.

Гіпоферментним панкреатитам притаманні: 1) гіпохромна анемія, інколи — лейкопенія; 2) зниження рівня панкреатичної ізоамілази 3 типу (P₃) у крові; 3) зменшення концентрації еластази-1 у калі як «золотий стандарт»

у діагностиці екзокринної недостатності ПЗ; 4) зниження максимальної концентрації $^{13}\text{C}_2$ під час ^{13}C -тригліцеридного дихального тесту, ^{13}C -крахмально-го дихального тесту; 5) стеаторея, амілорея, креаторея, азоторея, ліентерея, виявлені під час копроскопії, за збереження не більше 15% ацинарних клітин.

Інструментальна діагностика панкреатиту

1. *Оглядова рентгенографія черевної порожнини*: кальцифікати у проекції ПЗ. Контрастування барієвою сумішшю шлунка — «розгортання» кільця ДПК, симптоми Фростберга, «лаштунків», рефлюкс барію в ампулу фатерова соска.

2. *ФГДС*: виразки, ерозії гастродуоденальної зони, папіліт; симптом «маної крупи».

3. *Трансабдомінальне УЗД*: зміни в протоках та паренхімі залози, які підсумовують для визначення ступеня вираженості панкреатиту: 1–2 ознаки свідчать про легкий ступінь, 3–5 ознак — середня тяжкість, понад 5 ознак — тяжкий. Ознаки патологічних змін протоки ПЗ за ХП: розширення вірсунгової протоки більше ніж на 3 мм (як ознака протокової гіпертензії); звивистий хід протоки; внутрішньопотокові ехогенні утворення з акустичними тінями та без них (камені, кальцинати стінки, білкові преципітати); гіперехогенна (фіброзно змінена) стінка протоки; розширення її бокових гілок (перидуктальний фіброз паренхіми). Сонографічні зміни слід зіставляти з клініко-лабораторними даними через недостатню специфічність результатів УЗД.

4. *КТ*: за легкої форми визначається дифузне збільшення ПЗ, за важчих форм у збільшеній ПЗ — зони зниженої щільності відповідно некрозу, набряку або крововиливу, парапанкреатичні інфільтрати, накопичення рідини (флегмони).

5. *МРТ* дозволяє добре візуалізувати колектори рідини, їх зв'язок із протоками, розповсюдження у тканині, формування із набряку псевдокісти.

6. На *ЕРХПГ* виявляють «великі» рентгенологічні ознаки: неоднорідність контрастування, різка дилатація та кістозне розширення протоки (чотко-подібна протока), закупорка дрібних проток; «малі» рентгенологічні ознаки включають мінімальні зміни, пов'язані з незначним збільшенням діаметра головної протоки, її деформацією, збільшенням часу переміщення контрастної речовини у ДПК (понад 5 хв.), відносним звуженням проксимальної частини головної протоки.

ХП за перебігом поділяють на легку, середньої тяжкості та тяжку форми.

За ХП *легкого перебігу* рецидиви трапляються не більше 2 разів на рік, легко купуються упродовж 3–14 діб, можливі ремісії тривалістю 1 рік і більше, рівень фекальної панкреатичної еластази-1 становить 150–200 мкг/г.

ХП *середньої тяжкості* проявляється рецидивами 2–3 рази на рік з мінімальною дисфункцією ПЗ (відновлення функціонального стану протягом 48–72 год.), ускладнень немає, тривалих ремісій немає, рівень фекальної панкреатичної еластази-1 становить 100–150 мкг/г.

ХП з *тяжким перебігом* мають рецидиви більше 3 разів на рік, для їх купування необхідно більше місяця, характерний розвиток ускладнень. Іноді рецидиви повністю не купуються, відбувається лише періодичне послаблення і посилення постійного больового синдрому; рівень фекальної панкреатичної еластази-1 нижчий від 100 мкг/г. У таких випадках перебіг визначають як безперервно рецидивуючий.

Обов'язковий перелік діагностичних процедур

- α -амілаза крові та сечі — одноразово;
- білірубін, ЛФ — одноразово;
- рівень цукру у крові — одноразово;
- визначення вмісту еластази-1 у калі — одноразово;
- копроскопія — одноразово;
- трансабдомінальне УЗД;
- КТ.

Ускладнення

1. Ранні: шок, гостра ниркова і печінкова недостатність, плевропульмональні ускладнення (лівобічний плеврит, ателектаз нижньої долі), енцефалопатія, гіпокальціємія, ДВЗ-синдром, динамічна кишкова непрохідність, панкреатогенний гепатит, нефрити.

2. Пізні: механічна жовтяниця, портальна гіпертензія, ерозивний езофагіт, синдром Меллорі-Вейса, хронічна дуоденальна непрохідність, псевдокісти ПЗ, хронічний парапанкреатит, панкреатогенний асцит, гіпоглікемічні кризи, гіперглікемія, абдомінальний ішемічний синдром, утворення пігментного каміння у холедосі, рак ПЗ.

Зразки формулювання діагнозу

1. Хронічний рецидивуючий панкреатит, у фазі загострення, середньої тяжкості, з помірно вираженою зовнішньосекреторною недостатністю.
2. Хронічний алкогольний панкреатит, у фазі загострення, тяжкий перебіг, з вираженою зовнішньосекреторною та інкреторною недостатністю. Вторинний цукровий діабет, середнього ступеня тяжкості, субкомпенсований.
3. Хронічний ідіопатичний панкреатит, у фазі загострення, тяжкий перебіг, механічна жовтяниця.

Лікування

Напрямок консервативного лікування гіперферментних панкреатитів

1. У перші 2–4 дні загострення ХРП призначають голодування для тимчасового «виключення» ПЗ з процесу травлення; аспірацію шлункового вмісту за допомогою назогастрального зонда; прийом дегазованих лужних мінеральних вод («Боржомі», «Єсентуки» №4, «Смирновська», «Слов'янська»,

«Буковинська», «Карпатська», «Поляна Квасова» та ін.) 1–1,5 л на добу. Призначають парентеральне харчування — внутрішньовенні інфузії білкових гідролізатів та амінокислот, а також жирових емульсій.

2. Парентеральне харчування доповнюють або замінюють зондовим ентеральним харчуванням сумішами, зонд за допомогою ендоскопа встановлюють у тонкій кишці.

3. Симптоматичне лікування болю:

— знеболювальна терапія починається з призначення ненаркотичних анагетиків (парацетамол, метамізол натрію), при відсутності протипоказань — НПЗП (ібупрофен);

— при необхідності (сильний, стійкий біль) — наркотичні анагетика короткими курсами (трамадол);

— спазмолітики (мебеверин, дротаверин, папаверин).

4. При дисфункції сфінктера Одді для корекції тонуусу — призначення селективних спазмолітинів (мебеверин).

5. За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначаються поліферментні препарати (панкреатин) по 25 000–40 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 10 000–20 000 ОД ліпази на неосновний прийом їжі.

6. Для зниження зовнішньої секреції ПЗ (створення «функціонального спокою» ПЗ) призначаються:

— інгібітори протонної помпи в стандартній дозі 2 рази на добу;

— октреотид (при ускладненому перебігу ХП).

7. Для корекції вітамінної недостатності призначаються вітаміни (монопрепарати та комбіновані): менадіон/фітоменадіон, ретинол, ергокальциферол, токоферол, полівітамінні комплекси, які містять зазначені вітаміни.

8. При лікуванні загострень та ускладнень ХП в умовах стаціонару призначається інфузійна терапія кровозамінниками та перфузійними розчинами з метою детоксикації:

— електроліти у комбінації з іншими препаратами: сорбітол + Натрію лактат + Натрію хлорид + Кальцію хлорид + Калію хлорид + Магнію хлорид в/в — 400 мл на добу;

— білкові фракції крові: розчин альбуміну людини 10% р-н — 100 мл в/в на добу;

— вуглеводи: глюкоза 5–10% р-н — 500 мл в/в на добу.

9. При необхідності зниження ризику або лікування бактеріальних ускладнень ХП призначаються антибактеріальні лікарські засоби, які застосовуються для лікування інфекцій ШКТ, з урахуванням виду можливого збудника, що інфікує ПЗ: карбапенеми, фторхінолони, цефалоспорини III–IV покоління, похідні нітроімідазолу.

**Препарати для лікування
екскреторної недостатності підшлунккової залози**

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
<i>Ферментні препарати</i>	
Панкреатин	Капс. по 20 шт. в упаковці. 1 капс. містить 300 мг панкреатину з мінімальною ферментною активністю (ліпази 8 тис. ОД, амілази 9 тис. ОД, протеаз 450 ОД). Разова доза 1–2 капс., добова — 3–6
Креон-10 000	Кишковорозчинні мінімікросфери в капс. по 150, 300 мг. Разова доза 1–2 капс., добова — 4–12
Панцитрат	Желатинові капс., містять мікротабл. з кишковорозчинною оболонкою 20 шт. в упаковці. 1 капс. містить панкреатин (ліпази 10 тис. ОД, амілази 18 тис. ОД, протеаз 500 ОД або ліпази 20 тис. ОД, амілази 22,5 тис. ОД, протеаз 1250 ОД). Разова доза 1–2 капс., добова — 3–6 із мінімальним вмістом ферментів
Лікреаза	Капс. по 12 шт. в упаковці, містять мікрогранули з кишковорозчинною оболонкою. 1 капс.— 370 мг панкреатину (ліпаза 12 тис. ОД, амілаза 14 тис. ОД, протеази 660 ОД). Разова доза 1–3 капс., добова — 3–9
Мезім-форте	Табл. по 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить панкреатин (ліпаза 3,5 тис. ОД, амілаза 4,2 тис. ОД, протеази 250 ОД). Разова доза 1–2 табл., добова — 3–6
Мезім-форте 10 000, 20 000	Капс. в упаковці по 20, 50, 100 і 200 шт. 1 капс. містить панкреатин (ліпаза 10–20 тис. ОД, амілаза 9 тис. ОД, протеази 500 ОД). Разова доза 1 капс., добова — 3
Панкреатин форте	Табл. по 10, 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 6 тис. ОД ліпази, 4,5 тис. ОД амілази, 300 ОД протеаз. Разова доза 1–3 табл. під час їжі, добова — 3–9

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Визначення

Синдром подразненого кишечника (СПК) — функціональний розлад кишечника, що проявляється рецидивуючими болями в животі, які виникають щонайменше 1 раз на тиждень і характеризуються наступними ознаками (двома і більше): зв'язані з дефекацією, зв'язані зі змінами частоти стільця, зв'язані зі змінами форми стільця.

Ці ознаки мають відзначатись у хворого останні 3 місяці при загальній тривалості не менше 6 місяців.

Класифікація

Субтипи СПК

СПК-З — варіант із закрепом (тверде або шкарубке випорожнення* > 25% і м'яке або водянисте випорожнення** < 25% з випорожнень кишечника***).

СПК-Д — варіант з діареєю (м'яке або водянисте випорожнення** > 25% тверде або шкарубке випорожнення* < 25% з випорожнень кишечника***).

СПК-3 — змішаний (тверде або шкарубке випорожнення* > 25% і м'яке або водянисте випорожнення** > 25% з випорожень кишечника***).

СПК-Н — невизначений, альтернуючий (недостатня вираженість відхилень консистенції калу для інших субтипів***).

Примітки: *Бристольська шкала форми калу, тип 1–2 (окремі тверді горіхоподібні грудки (пасаж утруднений), кал у формі ковбаски або грудкуватий). **Бристольська шкала форми калу, тип 6–7 (крихкі частинки з нерівними краями; рідкий неформлений кал). ***Без застосування антидіарейних та проносних препаратів.

Додаткова класифікація СПК¹

Тригер-фактор СПК: післяінфекційний СПК, індукований вживанням певних харчових продуктів, стрес-індукований СПК.

Домінуючий клінічний синдром: СПК з переважанням кишкової дисфункції, СПК з переважанням больового синдрому, СПК з переважанням метеоризму.

Форми СПК²

- СПК з больовим синдромом та метеоризмом (К58.9);
- СПК з діареєю (К58.0);
- СПК із закрепами (К59.0).

Діагностика

Діагностика СПК базується на наступних ознаках: повна відповідність критеріям; наявність у пацієнта інших гастроентерологічних симптомів (диспепсія); наявність негастроентерологічних симптомів (мігрені, фіброміалгії, ніктурія, часті позиви до сечовиділення, диспареурія у жінок, безсоння, низька переносимість лікарських препаратів у цілому), відсутність симптомів тривоги.

Симптоми «тривоги», що виключають діагноз СПК: обтяжений сімейний анамнез, немотивоване зменшення маси тіла, вік понад 50 років, збереження симптомів у нічні години, постійний інтенсивний біль у животі як єдиний і основний симптом, прогресування вираженості симптомів, лихоманка, ректальні кровотечі, безболісна діарея, стеторея, асцит, непереносність лактози, фруктози, глютену, зміна лабораторних показників.

Мінімальні лабораторні дослідження: ЗАК, пацієнтам з СПК-Д та СПК-3 — рівень СРБ та кальпротектину, а за відсутності відповіді на емпіричну терапію — скринінг на целіакию, за необхідності — гормони щитовидної залози, колоноскопію.

Зразки формулювання діагнозу

1. СПК з переважанням закрепів.
2. СПК з переважанням діареї.

² Рекомендація Всесвітньої гастроентерологічної організації, 2015.

³ Римські критерії, 2016 р.

Лікування

Загальні заходи

— Пояснення пацієнтові функціональної природи захворювання (тривалість бесіди не менш ніж 15 хв.), досягнення комплаєнсу, побудова індивідуального плану лікування;

— зняття відчуття напруги (визначення типу неврозу, призначення, залежно від провідного симптому, «малих транквілізаторів», анксиолітиків, трициклічних та тетрациклічних антидепресантів, інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, вегетокоректорів (див. «Соматоформні розлади»);

— ведення щоденника;

— дієтичні рекомендації.

За наявності закрепів: псиліум — 30 г на добу в декілька прийомів, поліетіленгліколь 17–34 г/добу, селективний активатор хлоридних каналів 2-го типу любипростон² 8 мг 2 рази/добу, агоніст гуанілатциклази С лінаклодід² 290 мкг 4 рази/добу.

За наявності діареї: аглуєнова дієта, дієта з низьким вмістом FODMAPs-вуглеводів¹, лоперамід 2–4 мг за потребою (максимально 16 мг), холестерамін 9 мг 2–3 рази на добу, холестипол 2 мг 2–4 рази на добу, пробіотики, що містять окремі штами мікроорганізмів, або їх комбінації, рифаксиміну 550 мг 3 рази на добу тривалістю 14 діб, антагоністи 5-HT₃-рецепторів: алосетрон² 0,5 мг 2 рази на добу, ондансетрон 4–8 мг 3 рази на добу і рамосетрон² 5 мкг 4 рази на добу, агоністом та антагоніст μ-опіоїдних рецепторів елюксадолін² 100 мг 2 рази на добу.

Примітки:

¹Це дієта зі зниженим вмістом ферментуючих оліго-, ди-, моносахаридів та поліолів.

²Препарати не зареєстровані в Україні.

За наявності болю: спазмолітики: дицикломін 10–20 мг 4 рази/добу; мебеверин 135 мг 3 рази/добу, отилоніум 40–80 мг 2–3 рази /добу, також м'яте масло в капсулах з ентеральним покриттям 250–750 мг 2–3 рази/добу, препарати другого ряду для усунення болю: трициклічні антидепресанти (дезипрамін 25–100 мг на добу, амітриптілін 10–50 мг на добу), які особливо ефективні при діарейному варіанті захворювання. Також ефективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну: пароксетин 10–40 мг 4 рази на добу, сертралін 25–100 мг 4 рази на добу; циталопрам 10–40 мг 4 рази на добу.

ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ

Визначення

Хронічний коліт (ХК) — гетерогенна група захворювань з перевагою запально-дистрофічних змін товстої кишки (ТК), основною морфологічною ознакою яких є зміни структури залоз слизової оболонки.

У цьому розділі не розглядаються запальна хвороба кишечника, яка включає виразковий коліт і хворобу Крона, а також інфекційні і паразитарні ХК.

Єдиним точним методом діагностики ХК є колоноскопічна біопсія.

Найбільш сучасною є рубрікація ХК, яка наведена нижче.

Колагеновий коліт (КК) вперше описаний у 1976 році С. G. Lundstrom. Він зустрічається у 0,3–5% хворих на хронічну діарею, переважно уражує жінок (ж:ч = 5:1–20:1), середній вік — близько 60 років, частіше тих, що палять, в 40% спостережень гострий початок захворювання.

Діагностичні ознаки:

- 1) водна (секреторна) діарея до 5–10 разів на добу об'ємом до 4 л;
- 2) діарея у 50% хворих після тривалого прийому НПЗП;
- 3) середня тривалість діареї 5–6 років;
- 4) переймоподібний біль без чіткої локалізації;
- 5) хронічний інтермітуючий (85%) загалом доброякісний перебіг захворювання з можливістю спонтанної ремісії;
- 6) моно-, олігоартрити у 10% хворих з переважним ураженням променево-зап'ястного суглобу та суглобів кисті;
- 7) часте сполучення з целіакією, ЦД, ураженням ЩЗ та іншими аутоімунними захворюваннями;
- 8) нормальні дані іригоскопії ТК, значно рідше ТК у вигляді трубки з рівними стінками;
- 9) незмінена слизова оболонка ТК (СОТК) або її помірна гіперемія в ендоскопічному дослідженні, яка краще виявляється в разі застосування індигокарміну;
- 10) підвищення вмісту лейкоцитів в калі у 50% хворих;
- 11) помірне прискорення ШОЕ;
- 12) потовщення субепітеліального колагенового шару ($N = 2\text{--}7$ мкм) та зміна в ньому колагену IV типу на колаген III типу та фібронектин в гестум або тільки в саесит та висхідному відділі ободової кишки.

Лімфоцитарний коліт (ЛК) має незначну статеву перевагу (Ж:Ч = 1,3:1–2,7:1), середній вік 54–64 роки, зустрічається у 19% хворих за наявності водної діареї, не залежить від паління, в середньому триває до 3 років.

Діагностичні ознаки:

- 1) водна діарея до 4–6 разів на добу інтермітуючого характеру з можливістю тривалих епізодів спонтанної ремісії; провокувати загострення може тривалий прийом ранітидину, карбамазепіну;
- 2) нерідке сполучення з целіакією, синдромом Шегрена, ідіопатичним фіброзом легень, аутоімунним тиреоїдитом, ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою;
- 3) збільшена частота антигену гістосумісності HLA-A₁;
- 4) помірне збільшення ШОЕ;
- 5) ендоскопічно характерна вогнищева розповсюдженість змін у ТК;

6) гістологічно виявляється дифузне збільшення міжепітеліальних лімфоцитів (МЕЛ) в СОТК як мінімум до 20–24 на 100 клітин поверхневого епітелію, при цьому лімфоцити розподіляються не рівномірно, а окремими групами, переважно у висхідному відділі ободової кишки та у склепінні саесит; збільшується кількість еозинофілів у власній пластинці; в окремих ділянках СОТК відзначаються сплющення та десквамація епітелію, а також зникнення крипт.

Враховуючи схожі клінічні прояви, КК та ЛК об'єднують у поняття «мікроскопічний коліт» (МК).

Клінічні ознаки МК:

— хронічна водна діарея (до 5–10 разів на добу), яка в 50–70% починається гостро, може супроводжуватись переймоподібним болем без чіткої локалізації, має хвилеподібний перебіг із спонтанними загостреннями та ремісіями, без ознак дегідратації та схуднення.

Загальні морфологічні ознаки МК:

- мононуклеарна інфільтрація власної пластинки;
- незмінена структура крипт;
- не утворюються абсцеси.

За КК: іригоскопія змін ТК не виявляє. Ендоскопічно може спостерігатись незмінена СОТК або її помірна гіперемія. Морфологічні дослідження біоптатів слизової оболонки правих відділів ТК або попереково-ободової кишки виявляють потовщення шару субепітеліального колагену (базальна мембрана) більше 10 мкм (N=до 7 мкм).

За ЛК: ендоскопічно характерна вогнищева розповсюдженість змін у ТК, мікроскопічно виражена мононуклеарна інфільтрація власної пластинки СОТК з підвищенням вмісту лімфоцитів, плазмочитів, МЕЛ до 15–20 (у нормальній СОТК менше 5 МЕЛ на 100 клітин поверхневого епітелію). Руйнування епітелію фіксується сплющенням і вакуолізацією поверхневих і зникненням бокалоподібних клітин.

Радіаційний коліт (РК): початок та клінічні прояви раннього РК нагадують виразковий коліт, хворобу Крона, зокрема діарейним синдромом, тенезмами, слизовими виділеннями з прямої кишки, ректальною кровотечею. Ендоскопічно виявляється темна СОТК з набряком, стертим судинним малюнком, трапляються крихкотілість та поверхневі виразки. Віддалені ефекти опромінення з приводу пухлин у малій мисці або черевній порожнині можуть проявлятись від декількох місяців до декількох років в середньому у 70% пацієнтів.

Найбільш частою ознакою є симптоми часткової кишкової непрохідності, об'ємні утворення та ущільнення в черевній порожнині, що пов'язані з запальним процесом у ТК, брижі, формування нориць між ТК та іншими органами черевної порожнини та малої миски. Рідше виникають кишкові кровотечі, перфорація ТК, стриктури. Приблизно у 1/3 пацієнтів із РК спостерігається Colitis cystica profunda, тобто вторинне кістозне розширення регенеруючих за-

лоз, оточених слизовою оболонкою. Найчастіше зміни зустрічаються в прямій кишці. Типовими є множинні телеангіектазії, у 10% хворих виникають виразки.

Ендоскопічно зазначають зернистий вигляд СОТК з множинними крововиливами, можуть бути множинні променеві виразки з жовтувато-білуватим нальотом або ділянки кишки з вузьким просвітом, склерозом серозного покриву. Типові гістологічні зміни СОТК включають гіаліноз сполучної тканини у власній пластинці та підслизовому шарі, появу атипових фібробластів, телеангіектазій та гіаліноз стінки судин. Характерною ознакою є також акумуляція пінистих клітин у субендотеліальному шарі судин.

Глибокий кістозний коліт — частіше спостерігається у випадках РК, ВК, хвороби Крона, після дизентерії, травм ТК, вроджених кістозних змін СОТК.

Діагностичні ознаки: діарея слизо-кров'янистого характеру, тенезми, біль в rectum та в нижній частині черевної порожнини. На СОТК можуть бути ерозії та поліпоподібні утворення. Зміни СОТК мають як локальний, так і розповсюджений характер. Локальні зміни частіше спостерігаються в rectum на 5–10 см вище анального отвору, рідше — у сигмовидній та низхідній ТК. Під час УЗД за допомогою ректального датчика знаходять 3–5 кіст на 3–5 см rectum. Перебіг захворювання загалом доброякісний.

Нейтропенічний коліт (НК) розвивається після міелосупресивної терапії, у випадках лікарського агранулоцитозу, апластичної анемії. Уражується в основному ілеоцекальна ділянка. Клінічно проявляється лихоманкою, болями в животі, водною або кров'янистою діареєю.

Ендоскопічно спостерігаються набряк і виразки в правих відділах ТК, під час біопсії — стази, виразки, пристінний некроз з поодинокими запальними інфільтраціями без нейтрофілів або з невеликою їх кількістю. Морфологічні зміни неспецифічні, нагадують зміни під час ішемічного коліту.

Лікарський коліт (ЛК) розвивається після лікування метилдопою, пеніциламіном, 5-фторурацилом та іншими хіміотерапевтичними засобами, НПЗЗ, вазоконстрікторними засобами, напівсинтетичними пеніцилінами та ін. Найважчу форму ЛК викликають хіміотерапевтичні препарати.

Останнім часом значний інтерес привертають НПЗЗ, тривалий прийом яких може спричинити різні форми ЛК або інші ускладнення. Найбільш типовим пошкодженням СОТК, обумовленим НПЗЗ, є «діафрагмальна хвороба».

До процесу втягуються висхідна ободова і тонка кишки. Ендоскопічно виявляють поодинокі або множинні діафрагми (мембрани), представлені тонкими смужками слизу, які закривають просвіт кишки. Характерні післязапальні стриктури кишечника, що потребує диференціації з хворобою Крона. Клінічно і морфологічно може нагадувати ішемічний коліт.

Ішемічний коліт (ІК): здебільшого процес локалізується в селезінковому вигині ТК, який розташований у зоні суміжного кровопостачання басейнів двох брижейчастих артерій. Етіологічні фактори з різним типом порушень кровообігу в ТК викладені у класифікації І. С. Tolbot і А. В. Price (1987).

Фактори, які призводять до ішемії ТК

Артеріальна оклюзія	Тромбоз або атероматоз верхньої брижейчастої артерії, пошкодження нижньої брижейчастої артерії під час операції
Захворювання дрібних судин	Діабет, амілоїдоз, опромінення, артеріїти, трансплантація нирок
Венозна оклюзія	Тромбоз: ідіопатичний, за портальної гіпертензії, за гострого панкреатиту, стан гіперкоагуляції, механічне стискання
Неоклюзивні фактори	Шок, дегідратація, вазопресорні ліки, підвищення внутрішньокишкового тиску (обструкція ТК пухлиною, хвороба Гіршпрунга, у випадку завороту, странгуляції, дивертикулярної хвороби)

У клініці найбільш часто використовують класифікацію ІК, яка включає три форми: 1) гангренозну; 2) транзиторну; 3) стриктуруючу.

У разі **гангренозної** форми в зоні СОТК зберігаються лише її контури з численними крововиливами і різного ступеня вираженості запалення. Некроз частіше розповсюджується на всі прошарки.

У випадках **транзиторних** судинних порушень некротизуються лише по верхневий епітелій і епітелій верхніх відділів крипт. У збереженому епітелії помітні ознаки регенерації зі збільшенням ядер, появою мітозів, зникненням бокалоподібних клітин. У власній пластинці — найбільша кількість сегментно-ядерних лейкоцитів, лімфоцитів, плазматичних клітин, поодинокі еозинофіли. У капілярах — згустки фібрину, свіжі крововиливи в оточуючій тканині. У підслизовій основі — набряк, свіжі крововиливи, повнокров'я судин з поодинокими тромбами. Епітелій крипт з часом відновлюється, рідше в СОТК зберігаються виразкові дефекти з повним руйнуванням крипт, у найближчих ділянках СОТК виявляють поодинокі крипт-абсцеси, склероз власної пластинки, проліферацію капілярів і незначну запальну інфільтрацію з домішками макрофагів, навантажених гемосидерином.

Для транзиторної форми клінічно характерні раптовий переймоподібний біль в животі, тенезми, діарея з домішками крові, рідше лихоманка з лейкоцитозом. За цієї форми ІК можливі два виходи: розривання або розвиток стриктури. У першому варіанті СОТК нерівномірно повнокровна з численними дрібними крововиливами, вогнищевими сірувато-жовтуватими накладеннями. Рідше запальні зміни із зони СОТК розповсюджуються на підслизову основу і м'язовий шар, з повільним розвитком грануляційної тканини і рубцюванням, які призводять до утворення сегментарних стриктур.

За розвитку **стриктур** в СОТК виділяють ділянки виразковості, дно яких утворене грануляційною тканиною, часто з поліпоподібними потовщеннями. Власна м'язова пластинка в цій зоні замінена сполучною тканиною. Підслизова основа потовщена, місцями склерозована, з ділянками жирової тканини. У вогнищах слабковираженої запальної інфільтрації зустрічаються макрофаги, наповнені гемосидерином, судини з організованими тромбами.

У м'язовому шарі — ділянки грануляційної і сполучної тканини. За ішемічних стриктур до процесу втягується серозна оболонка з розвитком вираженого спайкового процесу навколо звуженої ділянки кишки. У біоптаті на цій стадії захворювання характерним є склероз власної пластинки СОТК із розведенням крипти одна від одної, повнокров'ям капілярів.

У 4–10% ІК до процесу втягується пряма кишка. Частіше зустрічається локалізоване ішемічне ушкодження слизової оболонки прямої кишки, викликане ректальним пролапсом. Клінічно це синдром солітарної виразки прямої кишки (СВПК), морфологічно — глибокий кістозний коліт.

СВПК зустрічається в осіб обох статей, частіше у віці 20–40 років, обумовлений внутрішнім випаданням передньої стінки прямої кишки. Спостерігаються кров'яністі та слизові виділення з прямої кишки, біль в анальній ділянці, розлад дефекації.

Ендоскопічно — звичайно на передній стінці прямої кишки зразу за анальним каналом або на відстані 4–12 см від його верхнього краю виявляють поверхневу виразку овальної, лінійної або серпоподібної форми розміром від декількох міліметрів до декількох сантиметрів. Виразка має чіткі контури сірувато-білуватого кольору, навколо неї зона запалення шириною декілька міліметрів.

У мікроскопічному дослідженні слизової оболонки з краю виразки виявляють заміщення власної пластинки фібробластами і гладком'язовими клітинами, які виходять із м'язової пластинки і розташовуються між криптами. Ця ознака відома як «фібромукозне заміщення власної пластинки» і дуже характерна. Крипти частіше зберігають форму, але можуть розгалужуватись, в них зменшена кількість бокалоподібних клітин. Судини підслизового шару потовщені та гіалінізовані.

В зоні виразки може розвинутих запальний процес з еродованою поверхнею і нальотом фібрину. Іншим ускладненням СВПК є глибокий кістозний коліт, викликаний зміщенням епітелію слизової оболонки до підслизової основи. Переміщені залози зберігають звичайний вигляд без ознак дисплазії, навколо них тонкі гладком'язові прошарки.

Зразки формулювання діагнозу

1. Хронічний колагеновий коліт з переважним ураженням висхідної ободової кишки, легкий перебіг.
2. Хронічний лікарський коліт, обумовлений прийомом НПЗЗ, з ураженням висхідної ободової кишки, тяжкий перебіг.
3. Хронічний ішемічний коліт, транзиторна форма з розвитком сегментарної стриктури в ділянці селезінкового вигину попереково-ободової кишки, середнього ступеня тяжкості.
4. Хронічний ішемічний коліт: синдром солітарної виразки прямої кишки легкого ступеня.

Стандарти лікування

Лікувальна тактика визначається нозологічною належністю і, в більшості випадків, оптимальною патогенетичною терапією за провідним синдромом.

Базисом є послідовне призначення варіантів дієти № 4–4б, 4в з періодичним підключенням «голодних» днів або, за індивідуальною переносністю, специфічних днів (ацидофільний, кефірний, яблучний, морквяний).

Нормалізація моторно-евакуаторної функції кишечника коригує порушення транзиту кишкового вмісту, патологічної секреції і всмоктування, відновлення еубіозу. Необхідність регідратації за описаних форм ХГ виникає рідко. Вона може здійснюватись за допомогою пероральних вуглеводно-електролітних розчинів.

Формування стриктур ТК потребує оперативного втручання, а розвиток СВПК — місцевого лікування.

Лікування МК базується на принципі «послідовного підходу».

Етапи лікування:

- | | |
|--|-------------------|
| 1. Низькофібринова дієта, використання лопераміду, атропін-діфеноксилату, діоктагідраль-сметити | поліпшення |
| ↓ нема ефекту ↓ | |
| 2. Де-нол на 8 тижнів по 240 мг 4 рази на добу чи холестирамін 12–16 г на добу | поліпшення |
| ↓ нема ефекту ↓ | |
| 3. Препарати 5-АСК (салофальк, месалазин, пентаса) 1,5–3 г на добу на 1–2 міс., по досягненні клінічного ефекту ще 2–3 міс. з поступовим зниженням дози препарату. | поліпшення |
| ↓ нема ефекту ↓ | |
| 4. Ципрофлоксацин (ципринол) — 800 мг/добу чи Метронідазол — 2 г/добу чи Тетрациклін — 1 г/добу | поліпшення |
| ↓ нема ефекту ↓ | |
| 5. Будесонід — 9 мг/добу чи Преднізолон — 40–60 мг/добу | поліпшення |
| ↓ нема ефекту ↓ | |
| 6. Метотрексат — 2,5 мг/добу | поліпшення |
| ↓ нема ефекту ↓ | |
| 7. Октреотид — 300 мкг/добу | поліпшення |
| ↓ нема ефекту ↓ | |
| 8. Октреотид — 300 мкг/добу | |

Препарати для лікування хворих на хронічний коліт

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Препарати для пероральної регідратації	
Регідрон	Суша речовина для приготування розчину до прийому всередину. В пакетах по 20 шт. в упаковці. В 1 пакеті 3,5 г натрію хлориду, 2,9 г натрію цитрату, 2,5 г калію хлориду, 10 г декстрози. Вміст розчиняють в 1 л перевареної води. Приймають після кожного акту дефекації. Середня доза 60–100 мл/кг/добу
Цитроглюко-солан	Порошок для приготування розчину до прийому всередину. В 1 пакеті 1,75 г натрію хлориду, 1,45 г натрію цитрату, 1,25 г калію хлориду, 7,5 г декстрози. Вміст розчиняють в 500 мл теплої перевареної води і приймають по 50–100 мл розчину через 3–5 хв. протягом 3–5 год. Середня доза 40–100 мл/кг/добу
Гастроліт	Табл. по 20 шт. в упаковці. В 1 табл. 0,03 г натрію хлориду, 0,075 г калію хлориду, 0,125 г натрію бікарбонату, 1,625 г декстрози, 0,025 г сухого екстракту ромашки. 2 табл. розчиняють в 100 мл перевареної води. Приймають по 50–100 мл кожні півгодини. Добова доза — 400–800 мл розчину
Препарати для регулювання кишкової моторики	
<i>Холінолітики:</i>	
Екстракт беладони	Порошок. Разова доза 0,015 г, добова — 0,03–0,045 г
Метацин	Табл. в упаковці по 10 шт. В 1 табл. 2 мг метацинію йодиду. Разова доза 2 мг, добова — 6 мг. Р-н для ін'єкцій 1 мл в ампулах по 10 шт. в упаковці. В 1 мл — 1 мг метацинію йодиду. Разова доза 1, добова — 2–3 мл в/м, п/ш
Платифілін	Див. розділ «Хронічний гастрит».
<i>Адреноміметики</i>	
Ефедрин	Табл. по 0,025 г по 10 шт. в упаковці, порошки по 0,025 г. Разова доза 0,025–0,05 г, добова — 0,075–0,15 г
Препарати, які понижують тонус і моторику ТК	
Імодіум	Капсули по 20 шт. в упаковці. В 1 капс. 2 мг лопераміду гідрохлориду. Разова доза 1–2 капс., максимальна добова — 8 капс. Р-н для прийому всередину по 100 мл у флаконі. В 1 мл 200 мг діючої речовини. Разова доза 10–20 мл, добова — до 160 мл
Реасек	Табл. по 20 шт. в упаковці. В 1 табл. 2,5 мг діфеноксилату гідрохлориду і 0,025 мг атропіну сульфату. Разова доза 2,5–5 мг, добова — 7,5–10 мг
Лопедіум	Капсули по 10 шт. в упаковці. 1 капс. містить 2 мг лопераміду гідрохлориду. Разова доза — 1–2 капс., добова — 8 капс.
<i>Міотронні спазмолітики</i>	
Но-шпа, галідор	Див. розділ «Хронічний гастрит»
Спазмомен-40	Драже в упаковці по 30 шт. В 1 драже 40 мг отилонію броміду. Разова доза 1–2, добова — 2–6 драже
Метеоспазміл	Капсули в упаковці по 20 шт. В 1 капс. 60 мг альверину цитрату, 300 мг сіметикону. Разова доза 1, добова — 2–3 капс.

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Цеолат	Табл. для розжовування по 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 80 мг диметикону. Разова доза 1, добова — 2–3 табл.
Фенікаберан	Табл. в оболонці в упаковці по 20 шт. 1 табл. містить 20 мг. Разова доза 20–40, добова — 60–120 мг. Р-н для ін'єкцій 2 мл в ампулах по 10 шт. в упаковці. 1 мл р-ну містить 2,5 мг діючої речовини. Разова доза 1–2, добова — 3–6 мл в/м
Дицетел	Табл., вкриті оболонкою, по 50 чи 100 мг, в упаковці — 20 табл. Разова доза — 50 мг, добова — 300 мг
Протидіарейні речовини	
<i>А. З адсорбуючою, обвалікуючою і протизапальною дією</i>	
Каопектат	Табл. в упаковці по 20 шт. 1 табл. містить 750 мг атапульгіту. Суспензія по 236 мл у флаконах, в 15 мл 750 мг діючої речовини. Разова доза 1 табл. або 2 ст. л. суспензії, добова — 12 табл. або 14 ст. л. суспензії
Смекта	Порошок для приготування суспензії до прийому всередину в пакетах по 10 і 30 шт. в упаковці. 1 пакет містить 3 г діоктаедричного смектиту. Разова доза 3, добова 9 г. Вміст пакетика розчиняють у 50 мл води
Неоінтестопан	Табл. у плівці по 30 шт. в упаковці. 1 табл. містить 630 мг атапульгіту. Разова доза 2, максимальна добова — 14 табл.
Десмол	Табл. в упаковці по 30 шт. В 1 табл. 262 мг вісмуту субсаліцилату. Гель у флаконі 237 мл, в 1 мл 1,75 мг діючої речовини. Разова доза 2 табл. або 2 стол. л., добова — 16 табл. або 16 стол. л.
<i>Б. Зі в'язучою, спазмолітичною і протизапальною дією</i>	
Танакамп	Табл. в оболонці по 20 шт. в упаковці. В 1 табл. 50 мл етакридину і 500 мг таніну альбумінату. Разова доза 1, добова — 4 табл.
<i>В. Біологічного походження</i>	
Ентерол	Капсули у флаконі по 10 шт. або суха речовина для приготування розчину до прийому всередину в пакетах по 10 шт. В 1 капс. або 1 пакеті міститься 250 мг ліофілізованих <i>Saccharomyces boulardii</i> . Разова доза 1–2 капс. (пак.), добова — 2–4
Препарати з антисекреторною дією	
Сандостатин	Р-н для ін'єкцій 1 мл в ампула х по 10 шт. в упаковці. 1 мл містить 50, 100 або 500 мкг октреоїду (у формі вільного пептиду). Р-н для ін'єкцій 5 мл у флаконах по 1 шт. в упаковці, в 5 мл 1 мг октреоїду. Разова доза 0,05–0,1 мг г/ш, добова — 0,2–0,3 мг
Форідон	Табл. по 30 шт. в упаковці, 1 табл. містить 20 мг ріодипіну. Разова доза 20–40, добова — 60–120 мг
Верапаміл	Табл. в упаковці по 50, 100 і 500 шт. В 1 табл. 40 мг. Разова доза 40, добова — 120 мг
Сульфасалазин	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 500 мг салазосульфапіридину. Разова доза 1–2, добова — 4–8 табл.
Салюфальк	Табл. з кишковорозчинною оболонкою по 50 і 100 шт. в упаковці. 1 табл. містить 250 або 500 мг месалазину. Разова доза 0,25–0,5, добова — 1,5–3,0 г

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Салозинал	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 250 мг месалазину. Разова доза 0,5, добова — 1,5–3 г
Кишкові еубіотики	Див. в розділі «Хронічний гастрит»
Периферійні вазодилататори	
Ізодиніт	Табл. ретард по 60 шт. в упаковці. В 1 табл. 20 мг ізосорбїду динітрату. Разова доза 20, добова — 60 мг
Нітро-мак ретард	Капсули ретард по 30 шт. В 1 капс. 2,5 або 5 мг гліцеролтринітрату. Разова доза 2,5–5, добова — 7,5–10 мг
Кардикет	Табл. ретард по 20 і 50 шт. в упаковці. В 1 табл. 20–40–60 мг ізосорбїду динітрату. Разова доза 20–40, добова — 60–80 мг
Кардикс моно	Капсули ретард в упаковці по 30 шт. В 1 капс. 20–40–60 мг ізосорбїду мононітрату. Разова доза — 20, добова — 40–60 мг
<i>Речовини, які поліпшують мікроциркуляцію, та ангіопротектори</i>	
Курантил № 75	Табл. в оболонці по 50 шт. в упаковці. В 1 табл. 75 мг дипіридамолу. Разова доза 75, добова 225–450 мг
Доксиум	Капсули по 30 шт. в упаковці. В 1 капс. 500 мг добезилату кальцію. Разова доза 250–500, добова — 500–1000 мг
Ксантинолу нікотинат	Драже по 50 шт. в упаковці, в 1 драже 150 мг ксантинолу нікотинату. Разова доза 150–600, добова — 450–1800 мг
Агапурин ретард	Табл. ретард по 50 шт. в упаковці. В 1 табл. 400 мг пентоксифіліну. Разова доза 400, добова — 800 мг
Пентоксифілін-риво	Табл. по 20 і 60 шт. в упаковці, 1 табл. містить 0,1 г пентоксифіліну. Табл.-ретард по 20 і 60 шт. в упаковці, 1 табл. містить 0,4 г діючої речовини. Разова доза 0,3–0,4, добова — 0,8–1,6 г
Трентал 400	Драже по 20 шт. в упаковці. В 1 драже 400 мг пентоксифіліну. Разова доза 400, добова — 800–1200 мг
ГБО	Сеанси гіпербаричної оксигенації по 40–60 хв., на курс лікування — 10–15 процедур
Речовини для лікування місцевого захворювання аноректальної ділянки	
Ауробін	Мазь по 20 г в тубах, 1 г містить 2 мг преднізолону капронату, 20 мг лідокаїну гідрохлориду, 20 мг пантенолу, 1 мг триклозану. Невелику кількість мазі вводять до прямої кишки 2–4 рази на добу
Постеризан форте	Мазь по 25 г в тубі. Свічки ректальні по 10 шт. в упаковці. 1 г мазі містить 5×10 ⁸ (1 свічка — 10 ⁹) різних штамів кишкових паличок (екстракт і компоненти кишкової оболонки) і 2,5 мг (1 свічка 5 мг) гідрокортизону. Невелику кількість мазі або 1 свічку вводять до прямої кишки 2–3 р. на добу
Ультрапрокт	Мазь по 10 г в тубі, свічки ректальні по 10 шт. в упаковці. 1 г мазі містить 920 мкг флуокортололу триметилацетату (1 свічка — 610 мкг), 950 мкг флуокортололу капронату (1 свічка — 630 мкг), 5 мл цинхокаїну (1 свічка — 1 мг), 10 мг клемізолу (1 свічка — 5 мг). Невелику кількість мазі або 1 свічку вводять до прямої кишки 2–3 р. на добу

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Салюфальк	Свічки ректальні по 10 і 30 шт. в упаковці. В 1 свічці 250 або 500 мг месалазину. Ректально по 1 свічці 3 рази на добу. Суспензія для використання у клізмах: 30 або 60 г в одноразових резервуарах по 7 шт. в упаковці. У 30 г суспензії 2 г (60 г 4 г) месалазину. По 30 г в клізмах 2 рази на добу або 60 г одноразово
Анестезол	Свічки ректальні по 10 шт. в упаковці. В 1 свічці 100 мг бензокаїну, 40 мг дерматолу, 20 мг окису цинку, 4 мг ментолу. 1–2 свічки на добу
Анузол	Свічки ректальні по 10 шт. в упаковці. В 1 свічці 20 мг екстракту красавки, 100 мг ксероформу, 50 мг цинку сульфату. Ректально по 1–3 свічки на добу
Апілак	Свічки ректальні по 5 шт. в упаковці. В 1 свічці 0,01 г апілаку ліофілізованого. Ректально по 1 свічці 2–3 рази на добу
Метилурацил свічки	Свічки ректальні по 10 шт. в упаковці. В 1 свічці 0,5 г метилурацилу. По 1 свічці ректально 2–3 р. на добу
Новокаїн свічки	Свічки ректальні по 10 шт. в упаковці. В 1 свічці 100 мг прокаїну. Ректально 1–3 свічки на добу
Реліф	Свічки ректальні по 12 шт. в упаковці, В 1 свічці 3% масла печінки акули. По 1 свічці ректально 2–3 рази на добу
Мікроклізми	— з розчином риванолу 1:5000 50 мл; — з розчином фурациліну 1:5000 50 мл; — з 0,25% розчином прополісу 50 мл; — з 2% розчином антипірину 30 мл; — з 0,4% розчином коларголу 30 мл; — з олією обліпихи, шипшини, риб'ячим жиром по 30–50 мл; — з желе солкосерилу 20 г в тубі, в 1 г желе міститься 4,15 мг стандартизованого депротейнізованого гемодіалізату з крові телят; вміст 1 туби розчинити в 30 мл теплої перераженої води

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА¹

Визначення

Виразковий коліт (ВК) та хвороба Крона (ХК) — це дві найбільш поширені форми запальних захворювань кишечника (ЗЗК).

Виразковий коліт — ідіопатичне хронічне запальне захворювання товстої кишки, що переважно вражає пряму кишку і характеризується тривалим запаленням і виразкуванням слизової і підслизової оболонки кишки.

Хвороба Крона — це хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується трансмуральним, гранулематозним запаленням з сегментарним ураженням різних відділів шлунково-кишкового тракту, з можливими системними і позакишковими ускладненнями.

Загострення (рецидив, атака) — поява типових симптомів захворювання у хворих на ВК та ХК в стадії клінічної ремісії, спонтанної або медикаментозної. Раннім рецидивом називають рецидив, що виник менш ніж через 3 місяці після ремісії, досягнутої медикаментозно.

¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 №90.

Ремісія — зникнення основних клінічних симптомів захворювання та загоєння слизової оболонки товстої кишки. Виділяють: клінічну ремісію — відсутність домішок крові в калі, імперативних/хибних позивів при частоті дефекацій ≤ 3 разів на добу (ВК) та відсутність симптомів ХК (відповідає значенню індекса активності при ХК < 150); ендоскопічну ремісію — відсутність видимих макроскопічних ознак запалення під час ендоскопічного дослідження товстої кишки; гістологічну ремісію — відсутність мікроскопічних ознак запалення.

Діагностика

1. Дані анамнезу: виявлення сімейного анамнезу захворювання на ЗЗК чи інше системне ревматичне захворювання; випадки колоректального раку у родинному анамнезі; виявлення скарг зі сторони шлунково-кишкового тракту (дискомфорт та біль у черевній порожнині, імперативні та болісні позиви до дефекації); виявлення епізодів ректальної кровотечі або кривавої діареї, нетримання, діареї у нічний час; виявлення можливого контакту з хворими на кишкові інфекції, недавньої подорожі, непереносимості їжі, тривалого медикаментозного лікування (включаючи антибіотики та НПЗП), паління, особливості сексуальної поведінки, проведення апендектомії у минулому; виявлення ознак позакишкових маніфестацій, включаючи ротові, шкірні, очні, або суглобові, епізодів перианального абсцесу або анальної тріщини; виявлення: поганого самопочуття, анорексії, лихоманки.

Основні клінічні симптоми ВК: діарея та/або хибні позиви на дефекацію з наявністю крові в калі, імперативні позиви на дефекацію, нічна дефекація. Системні ознаки запалення (синдром ендотоксемії): лихоманка, лейкоцитоз, прискорена ШЗЕ, підвищення рівня гострофазових білків. Метаболічні розлади: втрата ваги, загальна слабкість, анемія, гіпопротеїнемія, дисбаланс електролітів.

Основні клінічні симптоми ХК: хронічна діарея (більше 6 тижнів), біль в животі, лихоманка і анемія нез'ясованого генезу, кишкова непрохідність, перианальні ускладнення (хронічні анальні тріщини, парапроктит, нориці прямої кишки).

Позакишкові прояви ВК та ХК. Аутоімунні, пов'язані з активністю захворювання: артропатії (артралгії, артрити), враження шкіри (вузловата еритема, гангренозна піодермія), враження слизових оболонок (афтозний стоматит), очей (увеїт, ірит, іридоцикліт, епісклерит); аутоімунні, не пов'язані з активністю захворювання: первинний склерозуючий холангіт, перихолангіт, анкілозуючий спондилоартрит, сакроілеїт (рідко), серонегативний ревматоїдний артрит (рідко), псоріаз. Обумовлені тривалим запаленням і метаболічними порушеннями: холелітіаз, стеатоз печінки, стеатогепатит, тромбоз периферичних вен, ТЕЛА, амілоїдоз.

Кишкові ускладнення ВК: кишкова кровотеча, токсична дилатація і перфорація товстої кишки, колоректальний рак.

Кишкові ускладнення ХК: зовнішні нориці (кишково-шкірні), внутрішні нориці (міжкишкові, кишково-міхуреві, ректо-вагінальні), інфільтрат черевної порожнини, міжкишкові або інтраабдомінальні абсцеси, стриктури ШКТ, кишкова непрохідність, анальні тріщини, парапроктит (при аноректальному ураженні); кишкова кровотеча.

2. Фізикальне обстеження спрямоване на виявлення ознак ЗЗК та можливих ускладнень. При підозрі на ХК загальне обстеження включає загальний стан, частоту пульсу, тиск крові, температуру, м'якість або напруженість живота, утворення, що пальпуються, обстеження паху та ротової порожнини, пальцеве обстеження прямої кишки, визначення ваги тіла та розрахунок індексу маси тіла.

3. Лабораторне обстеження: розгорнутий клінічний аналіз крові; загальний аналіз сечі; визначення рівнів ШОЕ, СРБ, сироваткової сечовини, креатиніну, електролітів, печінкових ферментів, заліза; аналіз калу на патогенну флору, найпростіші (амеби), приховану кров; фекальний кальпротектин для моніторингу ступеня кишкового запалення. За необхідності: визначення маркерів вірусних гепатитів, ВІЛ; мікробіологічне тестування у відношенні інфекційної діареї, включаючи токсин *Clostridium difficile*; у пацієнтів із тяжким або рецидивуючим перебігом (ВК) рефрактерного характеру — мікробіологічне дослідження (*C. difficile* та цитомегаловірусну інфекцію); у пацієнтів з ХК та ураженням ілеоцекальної зони необхідно виключити ієрсиніоз; для пацієнтів, що подорожували за кордоном, можуть знадобитися додаткові дослідження випорожнень.

4. Інструментальні методи обстеження: РРС; оглядова рентгенографія органів черевної порожнини (у разі потреби); ілеоколоноскопія з біопсією з термінального відділу клубової, а також із кожного сегмента товстої кишки при підозрі на ХК, в тому числі з ділянок прямої кишки при підозрі на ВК; трансабдомінальна ультрасонографія органів черевної порожнини; рентгенологічне обстеження органів черевної порожнини з контрастуванням; МРТ та/або КТ; капсульна ендоскопія тонкої кишки (за високої клінічної підозри на ХК).

5. Ендоскопічні ознаки ВК. Безперервне запалення, обмежене слизовою оболонкою, що починається в прямій кишці та розповсюджується проксимальніше, з чіткою межею запалення, контактна ранимість, відсутність судинного малюнка і наявність або відсутність ерозій і виразок.

Ендоскопічні критерії ХК: регіонарне (переривчасте) ураження слизової оболонки, симптом «бруківки» (поєднання глибоких, орієнтованих поздовжньо і поперечно спрямованих виразок з острівцями набряклої, гіперемованої слизової оболонки), лінійні виразки (виразки-тріщини), афти, а в деяких випадках — стриктури і гирла нориць.

6. Рентгенологічні прояви ХК: включають регіонарне, переривчасте ураження, стриктури, «бруківка», нориці і міжкишкові або інтраабдомінальні абсцеси.

7. Морфологічні ознаки ВК: деформація крипт, «нерівна» поверхня слизової в біоптаті слизової оболонки, зменшення числа келихоподібних клітин, базальний плазмоцитоз, інфільтрація власної пластинки слизової оболонки, наявність крипт-абсцесів і базальних лімфоїдних скупчень.

Морфологічні ознаки ХК: глибокі щільовидні виразки, що проникають в підслизову основу або м'язовий шар; саркоїдні гранульоми; фокальна (дискретна) лімфоплазмоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки; трансмуральна запальна інфільтрація з лімфоїдною гіперплазією у всіх шарах кишкової стінки; ураження клубової кишки із структурними змінами ворсинок, мукоїдною або псевдопілоричною метаплазією крипт і хронічним активним запаленням; переривчасте ураження — чергування уражених і здорових ділянок кишки

8. Консультації: за необхідності — хірурга-проктолога; кардіолога; ревматолога; офтальмолога; фтизіатра.

Диференційна діагностика ВК та ХК

Типові ознаки	Виразковий коліт	Хвороба Крона
Клінічні	Часта діарея з невеликими об'ємами випорожнень, імперативні позиви	Діарея поєднується з болем в животі та мальнутрицією
	Вражає тільки товстий кишечник	Ураження може локалізуватися від ротової порожнини до прямої кишки
	Переважає кривава діарея	Стоматит Абдомінальна маса Перианальні ураження
Ендоскопічні та радіологічні	Дифузне поверхнєве запалення в товстій кишці	Переривчасті трансмуральні асиметричні ураження
	Залучення прямої кишки, може бути вогнищеве	Переважає залучається клубова кишка та права частина товстої кишки
	Поверхнєві ерозії та виразки	Вигляд «бруківки»
	Спонтанні кровотечі	Поздовжні виразки Глибокі тріщини
Гістопатологічні	Дифузне запалення слизової та підслизової	Гранульоматозне запалення
	Спотворення архітектури крипт	Тріщини або афтозні виразки, часто — трансмуральне запалення
Серологічні маркери	Антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла	Антитіла до <i>Saccharomyces cerevisiae</i>

Класифікація

Для оцінки поширеності враження ВК та ХК застосовується **Монреальська класифікація**, що оцінює макроскопічні зміни під час ендоскопічного обстеження товстої кишки: проктит (ураження обмежено прямою кишкою), лівобічний коліт (ураження поширюється до лівого згину товстої кишки (включаючи проктосигмоїдит), тотальний коліт (включаючи субтотальний та тотальний ВК з ретроградним ілеїтом).

За характером перебігу виділяють: гострий перебіг (< 6 місяців від дебюту захворювання) з фльмінантним або поступовим початком; хронічний безперервний (відсутність > 6-місячних періодів ремісії на тлі адекватної терапії); хронічний рецидивуючий перебіг (> 6-місячних періодів ремісії); рідко рецидивуючий (1 раз на рік або рідше); часто рецидивуючий (≥ 2 рази на рік).

Для формулювання діагнозу та визначення тактики лікування слід визначити тяжкість загострення за Монреальською класифікацією та індексом активності ВК (індекс Мейо; DAI).

Монреальська класифікація активності перебігу виразкового коліту

S0		S1	S2	S3
Ремісія		Легкого перебігу	Середньо-тяжкого перебігу	Тяжкого перебігу
Кількість випорожнень/день	Без патологічних симптомів	≤ 4	> 4	≥ 6 <i>та</i>
Кровотеча		Може бути наявна	Наявна	Наявна
Пульс		Показники в нормі	Мінімальні зміни або відсутність ознак інтоксикації	> 90 /хв. або
Температура				$> 37,5^\circ$ С або
Гемоглобін				$< 10,5$ г/дл або
ШОЕ				> 30 мм/год.

Тяжкість загострення за індексом активності ВК (індекс Мейо)

Значення індекса	0	1	2	3
Частота дефікацій	Звичайна	1–2 день > за звичайну	3–4 день > за звичайну	5 день > за звичайну
Домішки крові в калі	Немає	Прожилки	Наявна кров	Переважаю кров
Ранимість слизової оболонки	Відсутня	Легка (1 бал за шкалою Schroeder)	Помірна (2 бали за шкалою Schroeder)	Виражена (3 бали за шкалою Schroeder)
Загальна оцінка стану лікарем	Добрий	Задовільний	Середньої важкості	Важкий
Середньотяжкий та тяжкий ступінь констатується лікарем при значенні індекса (сумма оцінок за 4 параметрами) ≥ 6				

Ендоскопічний індекс тяжкості перебігу виразкового коліту (UCEIS)

Бали (найбільші наявні патологічні зміни)	Градації за шкалою Лайкерта	Визначення
Судинний малюнок	Норма (0)	Судинний малюнок — норма, із чітким деревоподібним розгалуженням капілярів, або з нечітко візуалізованими краями капілярів чи втратою чіткості країв у межах певних ділянок
	Несистемне стирання судинного малюнка (1)	Несистемне стирання судинного малюнка
	Стирання судинного малюнка (2)	Повне стирання судинного малюнка
Кровотеча	Відсутня (0)	Відсутність видимої кровотечі
	Слизової оболонки (1)	У полі зору візуалізуються краплі або прожилки коагульованої крові на поверхні слизової оболонки, які легко змиваються
	Слабка, у просвіті кишки (2)	Наявність вільної рідкої крові у просвіті кишки
	Помірна або інтенсивна, у просвіті кишки (3)	Наявність незміненої крові у полі зору ендоскопа або видиме виділення крові із слизової оболонки після змивання наявної у просвіті крові, або видиме виділення крові з геморагічної слизової оболонки
Наявність ерозій та виразок	Відсутні (0)	Нормальний стан слизової оболонки, без видимих ерозій чи виразок
	Ерозії (1)	Малі (≤ 5 мм) дефекти слизової оболонки, білого або жовтого кольору із плоскими краями
	Неглибокі виразки (2)	Дефекти слизової оболонки більшого розміру (> 5 мм) у вигляді виразок під тонким шаром фібрину (порівняно з ерозіями), але поверхневої локалізації
	Глибокі виразки (3)	Більш глибокі дефекти слизової оболонки, із дещо рельєфними краями

За локалізацією ураження ХК: термінальний ілеїт, ураження верхніх відділів ШКТ, коліт, ілеоколіт.

За поширеністю ураження виділяють: локалізовану ХК (ураження тривалістю < 30 см; можливо ізольоване ураження невеликої ділянки товстої кишки) та поширену ХК (ураження тривалістю більше 100 см (сума всіх уражених ділянок). За характером перебігу виділяють: гострий перебіг (< 6 місяців від дебюту захворювання) з фюльмінантним, або поступовим початком; хронічний безперервний перебіг (відсутність більш ніж 6-місячних періодів ремісії на тлі адекватної терапії); хронічний рецидивуючий перебіг (наявність більш ніж 6-місячних періодів ремісії), рідко рецидивуючий (1 раз на рік або рідше) та часто рецидивуючий (2 і більше разів на рік).

Класифікація активності захворювання при хворобі Крона

Легка форма	Середньотяжка форма	Тяжка форма
Еквівалент CDAI 150–220 Наприклад, амбулаторне захворювання, вживання їжі та пиття, втрата ваги < 10%. Без ознак обструкції, лихоманки, зневоднення, існування утворення в черевній порожнині, або чутливості. СРБ звичайно підвищується вище верхньої границі норми	Еквівалент CDAI 220–450 Наприклад, періодичне блювання або втрата ваги > 10%. Лікування легкої хвороби не ефективно, або існує чутливе утворення. Очевидна обструкція відсутня. СРБ вище верхньої границі норми	Еквівалент CDAI > 450 Наприклад, кахексія (індекс маси тіла < 18 кг/м ²), або дані про обструкцію або абсцес. Постійні симптоми, незважаючи на інтенсивне лікування. СРБ підвищений
Примітка: симптоми обструкції не завжди пов'язані із запальною активністю, потрібно провести додаткові дослідження як зазначено в протоколі		

Класифікація ВК та ХК залежно від відповіді на гормональну терапію: *гормональна резистентність* (у разі тяжкої атаки зберігається активність захворювання, незважаючи на в/в введення ГКС в еквівалентній дозі 2 мг/кг/добу преднізолону, протягом ≥ 7 днів; у разі середньотяжкої атаки зберігається активність захворювання при пероральному прийомі ГКС в еквівалентній дозі 1 мг/кг/добу преднізолону протягом 4 тижнів); *гормональна залежність* — підвищення активності хвороби у разі зменшення дози ГКС нижче 10–15 мг преднізолону на добу протягом 3 місяців від початку лікування, або виникнення рецидиву хвороби протягом 3 місяців після закінчення лікування ГКС.

Зразки формулювання діагнозу

1. Виразковий коліт, хронічний рецидивуючий перебіг, проктит, помірна активність.
2. Виразковий коліт, хронічний безперервний перебіг, лівобічне ураження, помірна активність. Гормональна залежність. Позакишкові прояви (периферична артропатія).
3. Виразковий коліт, хронічний рецидивуючий перебіг, тотальне ураження, тяжкий перебіг. Гормональна резистентність.
4. Хвороба Крона у формі ілеоколіту з ураженням термінального відділу клубової кишки, сліпої і висхідної кишки, хронічний рецидивуючий перебіг, помірна активність, ускладнена інфільтратом черевної порожнини, зовнішньою кишковою норицею і періанальним ураженням (передня і задня анальні тріщини).
5. Хвороба Крона у формі термінального ілеїту, хронічний рецидивуючий перебіг, ремісія. Стриктурна термінального відділу клубової кишки без порушення кишкової прохідності.
6. Хвороба Крона у формі коліту з ураженням висхідної, сигмовидної і прямої кишки, хронічне безперервний перебіг, тяжкий перебіг. Періанальні прояви у вигляді заднього екстрасфінктерної нориці прямої кишки. Гормональна залежність.

7. Хвороба Крона з ураженням клубової та дванадцятипалої кишки, хронічний рецидивуючий перебіг, тяжкий перебіг, ускладнена інфільтратом черевної порожнини стриктурою клубової кишки з порушенням кишкової прохідності. Стан після резекції ілеоцекального відділу в 1999р. з приводу стриктури термінального відділу клубової кишки.

Лікування

Лікувальні заходи при ВК і ХК включають в себе призначення лікарських препаратів, хірургічне лікування, психосоціальну підтримку та дієтичні рекомендації.

Коментар: Вибір виду консервативного або хірургічного лікування визначається тяжкістю атаки, поширеністю ураження товстої кишки, наявністю позакишкових проявів, тривалістю анамнезу, ефективністю і безпекою терапії, що проводилася раніше, а також ризиком розвитку ускладнень ВК.

Метою терапії є досягнення і підтримка безстероїдної ремісії (припинення прийому ГКС протягом 12 тижнів після початку терапії), профілактика ускладнень ВК, попередження оперативного втручання, а при прогресуванні процесу та розвитку небезпечних для життя ускладнень — своєчасне призначення хірургічного лікування. Оскільки повне лікування хворих на ВК досягається тільки шляхом видалення субстрату захворювання (колпроктомії), при досягненні ремісії неоперований хворий має залишатись на постійній підтримуючій (протирецидивній) терапії. ГКС не можуть застосовуватися в якості підтримуючої терапії.

Лікування виразкового коліту

Лікування ВК зважаючи на локалізацію і активність захворювання.

Проктит: супозиторії з месалазіном (1–2 г/добу), або ректальної піни (1–2 г/добу). За позитивного ефекту (оцінюється впродовж 2 тижнів) — терапія пролонгується до 6–8 тижнів. За неефективності — ректально будесонід у дозі 9 мг/добу. При досягненні ремісії: підтримуюча терапія — місцеве введення месалазину 1–2 г 3 рази/тиждень у вигляді монотерапії (не менше 2 років).

Лівобічний коліт. За активного лівобічного ВК легкого або помірного перебігу — клізми із месалазіном 1 г/добу у комбінації з месалазіном для перорального прийому 3–4 г/добу. За відсутності позитивної динаміки (оцінюється впродовж 2 тижнів) — ГКС системної дії (преднізолон 1 мг/кг).

Поширений виразковий коліт. За поширеного ВК легкого або помірного ступеня тяжкості — пероральний прийом месалазину у дозі 4–5 г/день одночасно із його місцевим застосуванням. За відсутності позитивної динаміки (оцінюється впродовж 2 тижнів) — ГКС системної дії (преднізолон 1 мг/кг). За тяжкого перебігу — госпіталізація та проведення системної інтенсивної терапії.

Лікування рецидиву ВК порівняно з щойно діагностованою хворобою.

Стартове лікування при рецидиві може бути аналогічним тому, що здалося ефективним під час попереднього загострення захворювання з подальшою оптимізацією підтримуючого лікування. Потрібно також брати до уваги: думку пацієнта, час настання рецидиву, супутню терапію та дотримання пацієнтом схеми підтримуючого лікування.

Ранній рецидив (менше 3-х місяців). Рекомендується проводити подальшу терапію з метою індукції ремісії (попередня схема лікування) та зниження ризику виникнення наступного рецидиву. Слід уникати тривалої медикаментозної терапії, за допомогою якої не вдається досягти ремісії без прийому ГКС.

Активний ВК, що залежить від прийому ГКС. Пацієнти з активним захворюванням, які не відповідають на терапію ГКС потребують відповідної індукційної терапії, включаючи месалазин, інгібітори ФНП (адалімумаб чи інфліксімаб).

ВК, стійкий до лікування пероральними ГКС. Амбулаторним пацієнтам із ВК помірної активності, стійким до лікування пероральними ГКС, рекомендовано лікування інгібіторами ФНП; розглянути можливість оперативного втручання або введення ГКС внутрішньовенно.

ВК, стійкий до лікування імуномодуючими препаратами. Рекомендується призначення інгібіторів ФНП; також слід розглянути варіант оперативного втручання (колектомії). Слід уникати тривалої медикаментозної терапії, у випадку застосування якої не вдається досягти вираженого клінічного ефекту.

Лікування ХК зважаючи на локалізацію захворювання

Лікування ХК ілеоцекальної зони з низькою активністю: будесонід у дозі 9 мг/добу, або месалазин 4,0 г/добу. За наявності ремісії на тлі монотерапії месалазином лікування пролонгується до 8 тижнів. При індукції ремісії за допомогою будесоніду, терапія проводиться за схемою: прийом 9 мг/добу протягом 8 тижнів, потім зниження по 3 мг/тиждень. Підтримуюча терапія проводиться месалазіном 4 мг/добу.

Лікування ХК ілеоцекальної зони з помірною активністю: будесонід 9 мг/добу або системні ГКС (преднізолон 1 мг/кг або метілпреднізолон 0,8 мг/кг), або месалазин. За неефективності терапії ГКС можливе використання імуносупресантів (АЗА (2 мг/кг), 6-МП (1,5 мг/кг), при непереносимості тіопуринів — метотрексат (25 мг/тиждень п/ш, або в/м). Ефект від терапії ГКС оцінюється впродовж 1–3 тижнів. При досягненні клінічної ремісії на тлі продовження терапії імуносупресорами проводиться зниження дози ГКС до повної відміни. Сумарна тривалість терапії ГКС не більше 12 тижнів. Підтримуюча терапія імуносупресантами проводиться не менше 4 років. За резистентності, залежності, або непереносимості ГКС — інгібітори ФНП (інфліксімаб 5 мг/кг маси тіла, наступна інфузія через 4 тижні, адалімумаб 160 мг — індукційна доза, через два тижні 80 мг, ще через два тижні 40 мг). Підтримуюча терапія після досягнення ремісії за допомогою біологічної терапії проводиться інгібіторами ФНП в комбінації з імуносупресантами.

Лікування ХК ілеоцекальної зони з високою активністю: системні ГКС (40–60 мг на добу преднізолону — половину дози в/в, половину перорально). За рецидиву захворювання — інгібітори ФНП у комбінації з імуносупресантами або без них. При рідких рецидивах — повторні курси ГКС у поєднанні з імуносупресантами. За наявності показів — хірургічне лікування (див хір. лікування).

Лікування ХК з локалізацією в товстій кишці: месалазин, або сульфасалазин, або системні ГКС. За рецидиву захворювання — інгібітори ФНП в комбінації з імуносупресантами або без них. При рідких рецидивах — повторні курси системних ГКС у поєднанні з імуносупресантами. За наявності показів — хірургічне лікування (див хір. лікування).

Лікування поширеної ХК з локалізацією в тонкому кишечнику: за помірної або високої активності — системні ГКС або метотрексат. За рецидиву захворювання — інгібітори ФНП, лікувальні суміші. Обговорюються хірургічні методи лікування на ранніх стадіях. За клінічних ознак поганого прогнозу захворювання — раннє призначення метотрексату та/або інгібіторів ФНП.

Лікування ХК стравоходу та гастродуоденальної зони: рекомендовано інгібітори протонної помпи, за необхідності у поєднанні з системними ГКС або метотрексатом. За тяжкої та рефрактерної форми хвороби — інгібітори ФНП. За наявності симптомів непрохідності — дилатаційні та хірургічні методи лікування.

Лікування рецидиву ХК порівняно з щойно діагностовано хворобою: рекомендовано починати з тієї ж схеми, що була ефективною першого разу, приймаючи до уваги і інші фактори: думка пацієнта, час виникнення рецидиву, терапію супроводу, прихильність пацієнта до терапії.

Лікування раннього рецидиву: для зменшення ризику подальшого рецидиву — імуносупресанти. У пацієнтів з рецидивом при помірній або високій активності хвороби — інгібітори ФНП.

Лікування ХК, що є резистентною до прийому кортикостероїдів: рекомендовано інгібітори ФНП в поєднанні з метотрексатом або без нього. Обговорюється хірургічне лікування на ранніх етапах.

Препарати для лікування хворих на ВК

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Сульфа-салазин	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 500 мг салазопіридазину. Разова доза 1–2, добова — 4–8 табл.
Салазопірин-Е N-табс	Табл. по 100 шт. в упаковці. 1 табл. містить 500 мг сульфасалазину. Разова доза — 0,5–2 г, добова — 3–8 г
Салозинал	Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 250 мг месалазину. Разова доза 0,5 г, добова — 1,5–3 г
Салофальк	Табл. з кишковорозчинною оболонкою по 50 і 100 шт. в упаковці. 1 табл. містить 250 або 500 мг месалазину. Разова доза 0,5, добова — 2,0–4,0 г
Салофальк усвічках	Свічки по 250 мг, 500 мг, в упаковці 10, 30, 120 свічок. Разова доза 1–2 свічки (500 мг), добова — 3–6 свічок (1,5 г)

Назва препарату	Форма випуску, разова, добова доза
Салюфальк усупензії	Клізми по 30 мл (2 г), по 60 мл (4 г). Разова доза 30–60 мл (2–4 г), добова — 60 мл (4 г)
Пентаса	Таблетки по 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 500 мг месалазину. Разова доза 1–2, добова — 4–8 табл. Супозиторії по 1 г. Разова доза 1 г, добова — 1–2 г
Будено-фальк	Капсули по 20, 50, 100 шт. в упаковці. 1 капсула з мікросферами містить 3 мг будесоніду. Разова доза — 1, добова — 2–3 капс.
Преднізолон	Табл. по 50 мг, в упаковці 20, 30, 100, 1000 шт. Разова доза 5–10–20 мг, добова — 40–60 мг
Гідрокортизон	Суспензія для ін'єкцій по 5 мл у флаконі, в упаковці 1 шт. В 1 флаконі 125 мг мікрокристалічного гідрокортизону ацетату. Через пряму кишку разова доза — 100–125 мл в 100 мл води, добова — 300–375 мл
Азатиоприн	Табл. в упаковці по 50 або 100 шт. 1 табл. містить 0,05 мг. Разова доза, добова доза з розрахунку 2 мг/кг/добу. Приймається 1 раз на добу
Сандиіmun	Концентрат для інфузій в ампулах по 1 мл, 15 мл. В 1 мл 50 мг циклоспорину. В/в крапельно з розрахунку 1–7 мг/кг/добу
Сандиіmun-неорал	Капсули в упаковці по 50 шт. В 1 капс. 25, 50, 100 мг циклоспорину. Р-н для перорального прийому 50 мг у флаконі. В 1 мл 100 мг циклоспорину. Добова доза з розрахунку 5–15 мг/кг/добу
Інфліксимаб	Порошок ліофілізований для розчину 100 мг. В/в крапельно з розрахунку 3–5 мг/кг/добу

Профілактика ускладнень терапії. При призначенні гормональної терапії необхідно враховувати наступне: поступове зниження дози стероїдів до повної відміни — суворо обов'язкове; сумарна тривалість гормональної терапії не має перевищувати 12 тижнів; обов'язковим є супутній прийом препаратів кальцію, вітаміну D, інгібіторів протонної помпи; у період лікування — регулярний контроль рівня глюкози в крові.

При призначенні імуносупресорів та біологічної терапії: перед початком біологічної терапії — скринінг на туберкульоз; на тлі терапії імуносупресорами — контроль рівня лейкоцитів (загальний аналіз крові щомісяця).

Профілактика опортуністичних інфекцій. Обов'язкова вакцинопрофілактика пацієнтам, що приймають ГКС, імуносупресори протягом більше 2 тижнів, біологічну терапію, віком старше 50 років, мають супутні захворювання (хронічні захворювання легень, алкоголізм, органічні захворювання головного мозку, цукровий діабет). Необхідний мінімум: рекомбінантна вакцина проти HBV; полівалентна інактивована пневмококова вакцина; тривалентна інактивована вакцина проти вірусу грипу; для жінок до 26 років за відсутності вірусу на момент скринінгу рекомендується вакцинація від вірусу папіломи.

Хірургічне лікування ВК. Показаннями до хірургічного лікування ХК та ВК служать: неефективність консервативної терапії (гормональна резистентність, неефективність біологічної терапії) або неможливість її продовження (гормональна залежність), кишкові ускладнення, а також рак товстої кишки або високий ризик його виникнення.

НЕФРОЛОГІЯ

ПІЄЛОНЕФРИТ

Визначення

Пієлонефрит (ПН) — запальне захворювання нирки або нирок неспецифічного інфекційного походження з переважною локалізацією процесу в інтерстиції, обов'язковим ураженням чашково-мискової системи та подальшим поширенням процесу на судини і клубочки.

Гострий пієлонефрит (ГПН) — перший епізод бактеріально обумовленого ураження інтерстицію нирки.

Хронічний пієлонефрит (ХПН) — інфекційно індуковане вогнищеве запалення інтерстицію нирок з формуванням рубців і наступним ураженням усіх структур нефрона.

Класифікація

Сьогодні не існує єдиної точки зору стосовно класифікації інфекцій сечової системи взагалі та ПН зокрема. Наводимо класифікацію, запропоновану Інститутом нефрології АМН України та ухвалену II Національним з'їздом нефрологів України (Харків, 23–24 вересня 2005 р.). Вона узгоджена з МКХ-10.

1. Гострий пієлонефрит (**N 10.1**): а) ускладнений, б) неускладнений.
2. Хронічний пієлонефрит (**N 11**): ускладнений, неускладнений; фаза загострення, фаза ремісії, активність I, II та III ступеня.

Критерії неускладненого та ускладненого пієлонефриту

Критерії	Неускладнений	Ускладнений
Демографічні	Молоді, невагітні жінки	Чоловіча стать, похилий та старечий вік
Стан сечових шляхів	Нормальний	Вроджені та набуті анатомічні аномалії та функціональні порушення
Інвазійні урологічні процедури	Немає	Цистоскопія, уретроскопія, катетеризація сечового міхура, бужування уретри, стентування сечівника, трансуретральні оперативні втручання
Супутні захворювання	Відсутні	Цукровий діабет, сечокам'яна хвороба, хронічна серцева недостатність, кісти нирок, гіперплазія передміхурової залози, вагітність, ниркова недостатність
Збудники	Переважно один	Може бути мікст-інфекція
Лікування	Амбулаторне	Стаціонарне

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий неускладнений лівобічний пієлонефрит.
2. Гострий ускладнений (після цистоскопії) двобічний пієлонефрит, I ст. активності.
3. Хронічна хвороба нирок, I ст.: неускладнений пієлонефрит, переважно правобічний, загострення, I ст. активності, артеріальна гіпертензія I ст.
4. Хронічна хвороба нирок, II ст.: ускладнений (сечокам'яна хвороба, рецидивні камені обох нирок) пієлонефрит, рецидивуючий перебіг, загострення, I ст. активності, артеріальна гіпертензія II ст.
5. Полікістоз нирок. Хронічний ускладнений пієлонефрит, фаза загострення, активність II ст.

Діагностичні критерії

Гострий пієлонефрит

Загальноклінічні симптоми: підвищення температури тіла до фебрильних цифр, з пропасницею, зливним потом або без них; артралгії та міалгії; головний біль, інколи запаморочення; нудота, інколи блювота, можливе підвищення або зниження АТ.

Місцеві симптоми: біль та напруга м'язів в поперековій ділянці; дизурія, ніктурія, полаккіурія; імперативні сечовипускання.

Загальний аналіз крові: лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ.

Загальний аналіз сечі: лейкоцитурія (більше 10 лейкоцитів у полі зору), піурія; протеїнурія та еритроцитурія (може бути мінімальною або відсутня); циліндрурія.

Бактеріологічне дослідження сечі та видова ідентифікація збудника: рівень бактеріурії $\geq 10^5$ КУО/мл; найчастіше збудники — *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida*.

Біохімічні аналізи крові: підвищення рівня СРБ; підвищення рівня β_2 - та γ -глобулінів; можливе підвищення рівня сечовини та креатиніну; зниження концентрації загального білка (у тяжких випадках).

УЗД нирок: можливі збільшення в об'ємі ураженої нирки, потовщення та зниження ехогенності паренхіми за рахунок її набряку та збільшення кортико-медулярного індексу.

Хронічний пієлонефрит

Діагностичні критерії загострення: клінічна картина, лабораторні зміни та інші дані обстеження подібні виявленим у хворих на ГПН.

Латентний перебіг

Клінічні симптоми (можливі, але не обов'язкові): періодичне «безпричинне» підвищення температури тіла до субфебрильних цифр; періодична пропасниця, як правило у нічний час; загальна кволість, втомлюваність, головний біль; сухість шкіри; підвищення АТ; відчуття болю та важкості у поперековій ділянці; дизурія, ніктурія, поллакіурія.

Загальний аналіз сечі: лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво (не обов'язково); прискорення ШОЕ; лейкоцитурія, можлива еритроцитурія, помірна протеїнурія (до 1 г/л), циліндрурія.

Бактеріологічне дослідження сечі: бактеріурія $\geq 10^2$ – 10^7 КУО/мл.

Біохімічний аналіз крові: частіше патологічні зміни відсутні; можливе підвищення рівня сечовини та креатиніну.

УЗД нирок (можливі зміни): асиметричні розміри нирок, деформація чашково-мискової системи, зменшення розмірів нирки (нирок), зменшення товщини паренхіми (як вогнищового, так і тотального характеру), відсутнє чітке диференціювання синуса від паренхіми.

Екскреторна урографія: деформація чашок, асиметрія розмірів нирок, зміни показників рено-кортикального індексу.

Для визначення обсягу та тривалості лікування необхідно визначити ступінь активності ХПН.

Критерії визначення активності хронічного пієлонефриту

Симптоми	Ступінь активності		
	I	II	III
Температура тіла, °С	< 37,5	$\geq 37,5 - \leq 38,5$	> 38,5
Блювота	Відсутня	менше 3 разів на добу	3 рази на добу та більше
Лейкоцитоз (10^9 /л)	—	від 9 до 12	більше 12
ШОЕ (мм/год.)	До 15	від 16 до 30	більше 30
СРБ	—	+ / ++	+++ / ++++
Лейкоцитурія (у полі зору)	До 40	41–100	Не підлягають підрахунку
Ускладнення	—	Артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення функції нирок	Артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення функції нирок

Лікування

Антибіотикотерапія — основа лікування ПН. У випадку ГПН антибактеріальна терапія призначається емпірично; після отримання посіву сечі з визначенням чутливості до антибіотиків або неефективності раніше призначеного препарату останній слід замінити.

В умовах загострення ХПН важливо враховувати дані попередніх бактеріальних досліджень сечі та ефективність застосованого лікування.

Спектр та чутливість бактерій, які найчастіше виявляються у сечі хворих на пієлонефрит

Вид бактерії	Чутливість
<i>E. coli</i>	Цефалоспорины, фторхінолони
<i>Klebsiella</i>	Цефалоспорины, ко-тримоксазол
<i>Enterobacter</i>	Цефалоспорины, аміноглікозиди, ко-тримоксазол, фторхінолони (класичні, нові)
<i>Proteus</i>	Цефалоспорины, аміноглікозиди, ко-тримоксазол
<i>Pseudomonas</i>	Цефалоспорины III покоління, фторхінолони (класичні, нові), аміноглікозиди

Використання антибіотиків має бути раннім, достатнім, тривалим, в оптимальних дозах і враховувати чутливість мікрофлори сечі.

Антибактеріальну терапію в першу чергу починають з *напівсинтетичних пеніцилінів* у звичайних дозах (2,0–4,0 г 2 рази на добу) впродовж 7–10 днів. Часте використання цих препаратів в 40–60% випадків розвиває резистентність до них. Тоді використовують напівсинтетичні пеніциліни, поєднані з інгібітором β-лактамаз — *клавулановою кислотою*.

За відсутності позитивної динаміки клінічних показників призначають й інші β-лактамі антибіотики — *цефалоспорины I–III покоління*. Також добре себе зарекомендували препарати *фторхінолонового ряду*. В разі ускладненого ГПН чи загострення ХПН та наявності атипової флори можна застосувати *іміпенем* у дозі до 4 г на добу залежно від ступеня тяжкості захворювання.

У випадках затяжного ПН широко використовуються *нітрофуран*и, ефект яких близький до антибіотиків широкого спектру дії. Вони є препаратами вибору у вагітних. Треба пам'ятати: якщо є НН, можуть з'явитися нітрофуранові поліневроти.

Антибактеріальне лікування пієлонефриту¹

Додаткові фактори, що визначають необхідність лікування	Рекомендоване лікування		
	Препарати вибору	Альтернативні препарати	Шлях введення та тривалість лікування
<i>Неускладнений гострий чи загострення хронічного пієлонефриту (Найчастіші збудники E. coli, Staphylococcus spp., Klebsiella, Proteus)</i>			
I та II ст. активності	Норфлоксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу Левовфлоксацин 0,25 г 1 раз на добу Перфлоксацин 0,4 г 2 рази на добу Амоксицилін/клавуланат 0,625 г кожні 8 год.	Цефтибутен 0,4 г 1 раз на добу Цефаклор 0,5 г 3 рази на добу Цефуроксим 0,5 г 3 рази на добу Цефіксим 0,4 г 1–2 рази на добу	Перорально протягом 10–14 діб
III ст. активності	Левовфлоксацин 0,25 г 1 раз на добу Перфлоксацин 0,4 г 2 рази на добу Амоксицилін/клавуланат 1,2 г кожні 8 год. Ампіцилін/сульбактам 3,0 г 4 рази на добу	Цефуроксим 0,5 г кожні 8 год. Цефоперазон 2 г кожні 8 год. Цефтриаксон 2 г 2 рази на добу Іміпенем, меропенем 0,5 г кожні 8 год.	Парентерально до нормалізації t° тіла
	Норфлоксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу Левовфлоксацин 0,25 г 1 раз на добу Перфлоксацин 0,4 г 2 рази на добу	Цефтибутен 0,4 г 1 раз на добу Цефаклор 0,5 г 3 рази на добу Цефуроксим 0,5 г 3 рази на добу Цефіксим 0,4 г 1–2 рази на добу	Перорально, не менш ніж 2 тижні (визначається клініко-лабораторно)
	Цефтриаксон 2 г 1–2 рази на добу Цефуроксим 0,75 г 3 рази на добу Амоксицилін/клавуланат 1,2 г кожні 8 год.	Гентаміцин, тобраміцин 3–5 мг/кг 1 раз на добу Ампіцилін/сульбактам 3,0 г 3 рази на добу	Парентерально до нормалізації t° тіла
	Цефтибутен 0,4 г 1 раз на добу	Амоксицилін 0,5 г 3 рази на добу	Перорально протягом 14 діб

¹ Перелік антибактеріальних препаратів, дози та кратність введення надаються згідно з Протоколом «Надання медичної допомоги хворим на хронічний пієлонефрит» (Наказ № 593 МОЗ України від 2.12.2004 р.). Укладачі даного видання не завжди поділяють цю точку зору щодо застосування антибактеріальних препаратів.

Додаткові фактори, що визначають необхідність лікування	Рекомендоване лікування		
	Препарати вибору	Альтернативні препарати	Шлях введення та тривалість лікування
<i>Ускладнений гострий чи загострення хронічного пієлонефриту (Найчастіші збудники E. coli, Staphylococcus spp., Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Pseudomonas)</i>			
I та II ст. активності	Норфлуксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу Левофлоксацин 0,25 г 1 раз на добу Перфлуксацин 0,4 г 2 рази на добу Амоксицилін/клавуланат 0,625 г кожні 8 год.	Цефтибутен 0,4 г 1 раз на добу Цефаклор 0,5 г 3 рази на добу Цефуросим 0,5 г 3 рази на добу Цефіксим 0,4 г 1–2 рази на добу	Перорально протягом 10–14 діб
III ст. активності або ризик розвитку уросепсису	Іміпенем, меропенем 0,5 г кожні 8 год. Левофлоксацин 0,5 г 1 раз на добу Перфлуксацин 0,4 г 2 рази на добу Амоксицилін/клавуланат 1,2 г кожні 8 год. Ампіцилін/сульбактам 3,0 г 4 рази на добу	Цефуросим 0,5 г кожні 8 год. Цефоперазон 2 г кожні 8 год. Цефтриаксон 2 г 2 рази на добу Гентаміцин, тобраміцин 3–5 мг/кг 1 раз на добу Амікацин 15 мг/кг 1 раз на добу	Парентерально до нормалізації t° тіла
	Норфлуксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу Левофлоксацин 0,25 г 1 раз на добу Перфлуксацин 0,4 г 2 рази на добу	Цефаклор 0,5 г 3 рази на добу Цефуросим 0,5 г 3 рази на добу Цефіксим 0,4 г 1–2 рази на добу Амоксицилін/клавуланат 0,625 г 3 рази на добу	Перорально, не менш ніж 2 тижні (визначається клініко-лабораторно)
<i>Рецидивуючий перебіг пієлонефриту</i>			
	Ко-тримоксазол 0,24 г 1 раз на добу Нітрофурантоїн 0,05 г 1 раз на добу	Цефалексин 0,25 г 1 раз на добу Норфлуксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу Офлоксацин 0,1 г 1 раз на добу	3–6 міс.

Антибактеріальне лікування пієлонефриту

Патологічний стан	Ступінь активності	Рекомендоване лікування		
		Препарати вибору	Альтернативне лікування	Шлях введення та тривалість лікування
Неускладнений ГПН чи загострення ХПН	I та II	Фторхінолони, амоксицилін/клавуланат, захищені пеніциліни	Фторхінолони, нітрофурани	Per os 10–14 діб
Ускладнений ГПН чи загострення ХПН	III	Захищені пеніциліни, фторхінолони, цефалоспорины II–III поколінь	Цефалоспорины II–III поколінь, Напівсинтетичні пеніциліни, аміноглікозиди	Парентерально та per os не менш ніж 2 тижні (до нормалізації клініко-лабораторних даних)

Якщо у хворого ускладнений ГПН чи загострення ХПН I чи II ст. активності, препаратом вибору можуть бути фторхінолони, цефалоспорины II–III поколінь, захищені пеніциліни протягом 10–14 діб.

В разі ускладненого ПН III ст. активності або розвитку уросепсису хворим призначають іміпенеми, фторхінолони, цефалоспорины II–III поколінь або як альтернативні препарати захищені пеніциліни та аміноглікозиди парентерально до нормалізації температури тіла, не менш ніж 2 тижні.

У випадку інфекції, яка асоційована з госпітальною флорою, краще призначати комбінації β-лактамних антибіотиків з інгібіторами β-лактамаз, цефалоспорины II–III поколінь, з фторхінолонами.

Після усунення симптомів ГПН або загострення ХПН (зазвичай через 7–14 днів) з метою запобігання переходу ГПН у ХПН та рецидивів ХПН необхідна профілактична терапія 2–6-місячним курсом нітрофуранів, препаратів налідиксової кислоти, антибактеріальних препаратів у дозах, що складають 0,5–0,25 від середньотерапевтичних. Фітотерапія проводиться від 2 міс. до 2 років.

Існує й інша методика протирецидивного лікування ПН: щомісячні 10-денні курси протягом 6–12 міс. у разі ГПН і 6–24 міс. у разі ХПН. Між курсами призначають фітотерапію (відвари звіробою, ромашки, польового хвоща, ниркового чаю, ведмежих вушок, Пол-пала, квіток волошки, ягід брусниці, шипшини, корінь солодки, толокнянка, шишки хмелю тощо). Фітотерапія триває не більше 2–3 тижнів після нормалізації клініко-лабораторних показників захворювання. Збори повинні складатися не більше як із 3 трав, що мають протизапальну та сечогінну дію.

Протипоказаннями до фітотерапії є гіпероксалурія, ниркові дисплазії, аномалії розвитку нирок і сечовивідної системи.

Перший контрольний посів сечі необхідний між 7–10-м днями лікування, якщо досягнута нормалізація клініко-лабораторних показників захворювання. Після підтвердження ерадикації збудників обстеження за необхідності повторюють через 1 міс. Якщо у посіві сечі збудник визначається, курс лікування слід продовжити альтернативною групою препаратів протягом 7–14 діб до повної ерадикації бактерій.

Хворим на ХПН з достатньою функцією нирок і без значної гіпертензії (АТ не вище 170/100 мм рт. ст.) поза загостренням можна рекомендувати санаторно-курортне лікування (Трускавець, Мінеральні Води, Карлові Вари).

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Визначення

Гломерулонефрит (ГН) — двобічне захворювання нирок імунно-запального характеру з переважним ураженням ниркових клубочків і втягненням до патологічного процесу ниркових канальців, інтерстицію та судин нирок.

Коментар: У більшості випадків ГН є самостійною нозологічною формою, але може бути наслідком системних захворювань або патологічних станів.

Класифікація¹

I. Гострий ГН (ГГН)

Варіанти: а) із сечовим синдромом; б) з нефротичним синдромом.

Додаткові характеристики: гіпертензія; гематуричний компонент (кількість еритроцитів понад 5×10^4 в 1 мл сечі за пробою Нечипоренка); затяжний перебіг (понад 4 міс.).

II. Швидко прогресуючий ГН

Стадії: а) доазотемічна; б) азотемічна.

III. Хронічний ГН

1. Варіанти: а) із сечовим синдромом; б) з нефротичним синдромом.

2. Стадії:

а) догіпертензивна; б) гіпертензивна; в) хронічна недостатність нирок (ХНН): I ступінь (початкова), II ступінь (явна), III ступінь (тяжка), IV ступінь (термінальна).

3. Додаткова характеристика: гематуричний компонент; гіпертензія.

4. Фаза: а) ремісія, б) загострення.

Коментар: Оновним етіологічним фактором ГГН є стрептокок, вірніше попередні захворювання, пов'язані із стрептококовою інфекцією. Причиною ГГН можуть бути й інші інфекційні агенти. Можливі ГГН неінфекційного походження, спричинені токсичними агентами (алкоголь), ендогенними антигенами (в разі системних захворювань сполучної тканини, онкопатології), медикаментами, укусами тварин і комах.

¹ Ухвалена II Національним з'їздом нефрологів України (Харків, 2005). Основою є класифікація А. П. Пелешука, Л. А. Пирога.

Основні клінічні синдроми ГН

1. Сечовий:

- а) протеїнурія, за якої добова екскреція білка від 150 мг до 3,5 г;
- б) гематурія, коли в полі зору більше 3 еритроцитів у загальному аналізі сечі та більше 1000 еритроцитів в 1 мл сечі у дослідженні за методикою Нечипоренка;
- в) циліндрурія (гіалінові, зернисті, воскоподібні).

2. Нефротичний: масивна протеїнурія — втрата нирками білка не менше 3,5 г на добу, гіпоальбумінемія, гіперхолестеринемія, набряки.

3. Гіпертензивний.

Якщо через 1–1,5 року від початку захворювання на ГН зберігається хоча б незначний сечовий синдром, а тим більше екстраренальні ознаки (набряки та гіпертензія), це вказує на перехід ГН у вторинно-хронічний ГН.

Швидко прогресуючий ГН (раніше виділявся як підгострий) — самостійне захворювання, яке зустрічається порівняно рідко (1–2% випадків усіх ГН) і характеризується тяжким перебігом зі швидким розвитком (у середньому через 15 тижнів) НН.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий гломерулонефрит із сечовим синдромом.
2. Хронічна хвороба нирок III ст., гломерулонефрит із нефротичним синдромом, артеріальна гіпертензія II ст., фаза загострення.
3. Хронічна хвороба нирок II ст., гломерулонефрит, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія II ст., анемія середньої тяжкості.
4. Швидко прогресуючий гломерулонефрит, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія I ст., анемія середньої тяжкості.
5. Хронічна хвороба нирок IV ст., гломерулонефрит із сечовим синдромом, фаза загострення.
6. Хронічна хвороба нирок II ст., гломерулонефрит із сечовим синдромом, гіпертензивна стадія, фаза ремісії.

Лікування

Важливим фактором є рання госпіталізація з необхідністю суворого ліжкового режиму, дієта з обмеженням рідини, натрію, калію та білка, забезпеченням достатнього калоражу та вмісту вітамінів (стіл № 7).

Медикаментозна терапія поділяється на симптоматичну (посиндромну) та патогенетичну.

Посиндромна терапія передбачає застосування гіпотензивних, сечогінних, серцевих та інших лікарських препаратів.

Патогенетична терапія з урахуванням варіанту ГН

Препарати	Доза	Тривалість застосування
<i>ГН із сечовим синдромом</i>		
Антибактеріальні препарати з малою нефротоксичністю: — пеніцилін або напівсинтетичні пеніциліни; — макроліди; — інтерферон. За наявності інфекції — перехід на біцилін-3, 5. Антиагрегантна та антикоагулянтна терапія у випадках порушення гемостазу.	У загальноприйнятих дозах	10 днів 6 міс.
<i>ГН із сечовим синдромом та гематуричним компонентом</i>		
Все вищеперераховане + мембраностабілізуюча терапія. Препарати призначаються послідовно (через 2–3 дні) для диференціації можливих побічних реакцій.		
Унітіол	5% 5,0 мл в/м щоденно	1 міс.
Димефосфон	100 мг/кг/добу	1 міс.
Делагіл, плаквеніл	0,25 мг 2 рази на добу з переходом по 0,25 мг на добу	5–12 міс.
α-токоферол	50 мг на добу	5–12 міс.
<i>ГН з нефротичним синдромом</i>		
I етап: ГКС — преднізолон або метилпреднізолон	1 мг/кг/добу з наступним зниженням до 2,5 мг щотижня	4–6 тижнів
II етап: ГКС — преднізолон або метилпреднізолон	0,5 мг/кг	6 тижнів до ліквідації або зменшення симптомів
Цитостатики:	6 тижнів до ліквідації або зменшення симптомів	
— хлорбутин	0,2 мг/кг на добу	
— циклофосфамід	2 мг/кг на добу	
— імуран (азатиоприн)	2–3 мг/кг на добу	
— меткаптоурин		
— лейкеран	0,2 мг/кг на добу	
III етап (підтримуюча терапія): ГКС — преднізолон або метилпреднізолон	0,5 мг/кг через добу зі скасуванням 5 мг щомісяця	
Цитостатики: — хлорбутин або циклофосфамід	0,1 або 1 мг/кг щоденно	4–6 міс.

Препарати	Доза	Тривалість застосування
<i>Швидко прогресуючий ГН — 4-компонентна терапія:</i>		
ГКС: преднізолон	90–120–150 мг на добу	До отримання ефекту
або пульс-терапія	1–1,5 г на добу в/в за 10–20 хв.	3 дні
+ цитостатики і цитофосфамід	150–200 мг на добу	До отримання ефекту
+ антикоагулянти: гепарин	20–30 тис. ОД на добу	До отримання ефекту
+ антиагреганти: курантил	200–400 мг на добу	До отримання ефекту
<i>ХГН із сечовим синдромом</i>		
Курантил, трентал	У звичайних дозах	1 міс.
Делагіл, плаквеніл	0,25 на ніч	1 міс.
Вольтарен	75–100 мг на добу	2–3 тижні
<i>ХГН із нефротичним синдромом</i>		
I етап: ГКС		
II етап: за відсутності ефекту додати цитостатики		
III етап: за високої активності призначають 4-компонентну терапію		

Протипоказанням щодо преднізолону є виражена АГ та гематурія.

За неможливості контролю за побічною дією препаратів безпечними у лікуванні ГН є НПЗП (вольтарен), курантил та делагіл в оптимальних дозах.

У разі швидко прогресуючого ГН та неефективності іншого лікування застосовують плазмаферез, ефективніший за гемосорбцію.

В разі органічного ураження нирок та/або ШКФ < 60 мл/хв. протягом 3 і більше місяців незалежно від причини або за неможливості її встановити основою формулювання діагнозу є поняття *хронічна хвороба нирок (ХХН)*.

Критерії визначення хронічної хвороби нирок

Критерії ХХН	Визначення
1	Ураження нирок тривалістю 3 міс. і більше, проявами якого є структурні або функціональні порушення органа з наявністю/відсутністю зниження ШКФ Ураження маніфестує: — патоморфологічними змінами ниркової тканини або — змінами у крові або сечі
2	ШКФ < 60 мл/хв./1,73 м ² тривалістю 3 та більше місяців за відсутності інших ознак ураження нирок

Таким чином, ХХН — це стан з ураженням нирок тривалістю більше 3 міс., проявами якого є структурні або функціональні порушення органа з наявністю або відсутністю зниження ШКФ. Ураження маніфестує патоморфологічними змінами ниркової тканини, змінами у крові або сечі.

Основним показником стадії ХХН є величина ШКФ, яка характеризує функціональний стан нирок. Для його визначення у дорослих можна застосовувати формулу Cockcroft-Gault: $\text{ШКФ} = 140 - \text{вік (роки)} \times \text{маса тіла (кг)} / \text{креатинін сироватки (ммоль/л)} \times 810$.

Характеристика стадій ХХН базується на концепції ХХН та узгоджується з МКХ-10.

Характеристика стадій хронічної хвороби нирок за швидкістю клубочкової фільтрації

Стадія	Опис стадії	ШКФ (мл/хв./1,73 м ²)
I	Ураження нирок з нормальною або збільшеною ШКФ	≥ 90
II	Ураження нирок з помірним зменшенням ШКФ	60–89
III	Середній ступінь зниження ШКФ. Початкова ниркова недостатність	30–59
IV	Значний ступінь зниження ШКФ. Виражена ниркова недостатність	15–29
V	Термінальна недостатність	< 15

Зразки формулювання діагнозу

Коментар: В разі *первинного* хронічного ураження нирок в діагнозі визначають стадію ХХН, її нозологічну (морфологічно з датою нефробіопсії) або клінічну (за відсутності морфологічної верифікації) основу, визначають наявність сечового або нефротичного синдрому, АГ, анемії, ускладнень та супутньої патології. В разі *вторинного* — спочатку вказується нозологічна основа виникнення ХХН, далі стадія ХХН, найменування хвороби нирок (з морфологічною верифікацією, якщо така є), наявність нефротичного або некротичного синдрому, АГ, анемії, ускладнень та супутньої патології.

1. Хронічна хвороба нирок II ст.: фокально-сегментарний гломерулосклероз/гіаліноз (дата нефробіопсії), нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія II ст., анемія.

2. Хронічна хвороба нирок II ст.: гломерулонефрит, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія III ст.

3. Хронічна хвороба нирок III ст.: гломерулонефрит, сечовий синдром з гематурічним компонентом, артеріальна гіпертензія III ст., анемія.

4. Хронічна хвороба нирок I ст.: неускладнений пієлонефрит, переважно правобічний, загострення, артеріальна гіпертензія II ст.

5. Системний червоний вовчак, хронічна хвороба нирок I ст.: люпуснефрит, артеріальна гіпертензія II ст., анемія.

6. Геморагічний васкуліт, хронічна хвороба нирок II ст.: псевдомембрано-проліферативний гломерулонефрит (дата нефробіопсії), артеріальна гіпертензія II ст., анемія.

7. Цукровий діабет 2 типу, хронічна хвороба нирок II ст., діабетична нефропатія, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія, анемія, діабетична стопа.

8. Гіпертонічна хвороба II ст., хронічна хвороба нирок III ст.: гіпертензивна нефропатія, анемія.

У випадках, коли визначити нозологічну основу первинного чи вторинного хронічного ураження нирок неможливо, встановлюється діагноз ХНН, далі вказується наявність нефротичного або некротичного синдрому, АГ, анемії, ускладнень та супутньої патології.

Ураження нирок тривалістю менше 3 міс., проявами якого є структурні або функціональні порушення органа з наявністю/відсутністю зниження ШКФ, розцінюють як гострий процес. Формулюючи діагноз гострих уражень органів сечової системи, послідовно вказують назву хвороби, морфологічну верифікацію (якщо вона є), наявність нефротичного синдрому, гіпертензії, порушення функції нирок, ускладнення, супутню патологію.

ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Визначення

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) — кінцева стадія різних первинних або вторинних хронічних захворювань нирок, що призводить до значного зменшення кількості діючих нефронів через загибель більшості з них. За ХНН нирки втрачають здатність виконувати свої ексреторні та інкреторні функції.

Діагностика

Основні клінічні симптоми та синдроми:

1. Ураження серцево-судинної системи: АГ, перикардит, уремічна кардіопатія, порушення серцевого ритму і провідності, гостра лівошлуночкова недостатність.

2. Невротичний синдром та ураження ЦНС:

— уремічна енцефалопатія: симптоми астенії (підвищена втомлюваність, порушення пам'яті, дратівливість, порушення сну), симптоми депресії (пригнічений настрій, зниження психічної активності, суїцидальні думки), фобії, зміни характеру і поведінки (слабкість емоційних реакцій, емоційна холодність, байдужість, ексцентрична поведінка), порушення свідомості (ступор, сопор, кома), судинні ускладнення (геморагічні або ішемічні інсульти);

— уремична полінейропатія: мляві парези і паралічі, інші зміни чутливості і рухової функції.

3. Шлунково-кишковий синдром:

— ураження слизових оболонок (хейліти, глосит, стоматит, езофагіт, гастропатія, ентерит, коліт, виразки шлунку і кишок);

— органічні ураження залоз (паротит, панкреатит).

4. Анемічно-геморагічний синдром:

— анемія (нормохромна, нормоцитарна, іноді еритропоетиндефіцитна або залізодефіцитна), лімфопенія, тромбоцитопатія, незначна тромбоцитопенія; блідість шкіри з жовтуватим відтінком, її сухість, сліди розчухувань, геморагічний висип (петехії, екхімози, іноді пурпура).

5. Клінічні прояви, обумовлені порушенням метаболізму:

— ендокринні порушення (гіперпаратиреоїдизм, порушення лібидо, ім-потенція, пригнічення сперматогенезу, гінекомастія, оліго- і амінорея, безпліддя);

— біль і слабкість скелетних м'язів, судоми, проксимальна міопатія, осалгії, переломи, асептичні некрози кісток, подагра, артрити, внутрішньошкірні і підшкірні кальцинати, відкладення кристалів сечовини у шкірі, аміачний запах з рота, гіперліпідемія, непереносність вуглеводів.

6. Порушення системи імунітету: схильність до інтеркурентних інфекцій; зниження протипухлинного імунітету.

Своєчасне виявлення хворих з порушенням функції нирок є одним з основних чинників, що визначають тактику лікування. Показники підвищеного рівня сечовини, креатиніну зобов'язують лікаря дообстежити хворого з метою встановлення причини, що викликала азотемію, і призначити раціональне лікування.

Ознаки ХНН

1. Ранні ознаки:

— клінічні: поліурія з ніктурією в поєднанні з АГ та нормохромною анемією;

— лабораторні: зниження концентраційної здатності нирок, зниження фільтраційної функції нирок, гіперфосфатемія та гіпокальціємія.

2. Пізні ознаки:

— лабораторні: азотемія (підвищення креатиніну, сечовини та сечової кислоти сироватки);

— інструментальні: зменшення кори обох нирок, зменшення розміру нирок за даними УЗД або оглядової урорентгенограми.

а) метод Salt-Cockroft,

б) класичний, з визначенням концентрації креатиніну в плазмі, його добової екскреції з сечею та хвилинного діурезу.

Класифікація ХНН за ступенем тяжкості

Ступінь	Клінічна картина	Основні функціональні показники
I (початковий)	Працездатність збережена, підвищена втомлюваність. Діурез у межах норми або спостерігається незначна поліурія	Креатинін 0,123–0,176 ммоль/л. Сечовина до 10 ммоль/л. Гемоглобін 135–119 г/л. Електроліти крові у межах норми. Зниження КФ до 90–60 мл/хв.
II (виявлений)	Працездатність значно зменшена, можуть спостерігатись безсоння, кволість. Диспептичні явища, сухість у роті, полідипсія	Гіпоізостенурія. Поліурія. Сечовина 10–17 ммоль/л, креатинін 0,176–0,352 ммоль/л, КФ 60–30 мл/хв. Гемоглобін 118–89 г/л, вміст натрію та калію в нормі або помірно знижений, рівень кальцію, магнію, хлору і фосфору може бути в нормі
III (тяжкий)	Працездатність втрачена, апетит значно знижений. Значно виражений диспептичний синдром. Ознаки полінейропатії, свербіння, м'язові спання, серцебиття, задишка	Ізогіпостенурія. Поліурія або псевдонормальний діурез. Сечовина 17–25 ммоль/л. Креатинін 0,352–0,528 ммоль/л, КФ 30–15 мл/хв. Гемоглобін 88–86 г/л. Вміст натрію та калію в нормі або знижений. Рівень кальцію знижений, магнію підвищений. Вміст хлору в нормі або знижений, рівень фосфору підвищений. Виникає субкомпенсований ацидоз
IV (термінальний)	Диспептичні явища. Геморагії. Перикардит. КМП з НК II ст. Поліневрит, судоми, мозкові розлади	Олігоурія або анурія. Сечовина > 25 ммоль/л, креатинін > 0,528 ммоль/л, КФ < 15 мл/хв. Гемоглобін < 88 г/л. Вміст натрію в нормі або знижений, калію в нормі або підвищений. Рівень кальцію знижений, магнію підвищений. Вміст хлору в нормі або знижений, рівень фосфору підвищений. Спостерігається декомпенсований ацидоз

Примітка: Найбільш точними методами визначення ШКФ є радіологічні з індуліном іоталамату, ДТПА, ЕДТА.

Стійка нормохромна анемія у поєднанні з поліурією і АГ повинна налаштувати лікаря на можливість виникнення у хворого ХНН. У диференційній діагностиці допомагають такі найбільш інформативні тести: визначення максимальної відносної щільності і осмолярності сечі, величини КФ, співвідношення сечовини і креатиніну в крові, дані радіонуклідного дослідження.

Зниження резерву КФ (функціонального ниркового резерву — ФНР) за нефропатій розглядається як рання ознака порушення фільтраційної функції нирок. У здорової людини після гострого навантаження білком або до паміном КФ зростає на 10–39%. Зниження або повна відсутність ФНР свідчить про гіперфільтрацію у функціонуючих нефронах і повинна розцінюватись як фактор ризику прогресування ХНН.

Депресія максимальної відносної щільності сечі нижче 10^{18} у пробі Зимницького поряд зі зниженням КФ (добовий діурез не менш 1,5 л) нижче 60–70 мл/хв. і відсутністю ФНР свідчать про початкову стадію ХНН.

Азотемію виявляють на попередніх стадіях, коли КФ знижена до 40–30 мл/хв.

Про ХНН за диференційної діагностики ГНН свідчать ураження нирок в анамнезі, поліурія з ніктурією, стійка АГ, а також зменшення розмірів нирок згідно з даними УЗД або рентгенограми нирок.

Консервативне лікування ХНН

Консервативні засоби і заходи лікування застосовують на I–II ступенях ХНН (рівень КФ < 35 мл/хв.). На III–IV ступенях вдаються до замісної ниркової терапії (хронічний гемодіаліз, перитонеальний діаліз, гемосорбція, трансплантація нирки).

Принципи консервативного лікування ХНН включають:

- раціональну дієту;
- забезпечення водно-сольового і кислотно-лужного балансу;
- контроль АТ, аби не сталося як підвищення, так і різкого зниження;
- корекція ниркової анемії;
- профілактика гіперпаратиреоїдизму;
- застосування процедур і препаратів, які виводять азотисті шлаки ШКТ;
- лікування остеодинтрофії та гострих інфекційних ускладнень ХНН.

Раціональна дієта та забезпечення водно-сольового і кислотно-лужного балансу

Вибір дієти визначається ступенем ХНН і ґрунтується на обмеженні в добовому раціоні білка, натрію та рідини. Дієта повинна бути малобілковою, низькокалієвою та висококалорійною (не нижче 2000 ккал/добу).

Малобілкова дієта (МБД)

Значно поліпшує стан хворого на ХНН та сповільнює прогресування ХНН.

Спершу, ще до азотемічної стадії, нарівні КФ 40 мл/хв., рекомендується скоротити вживання білка до 40–60 г/добу. На I–II ступенях ХНН слід споживати 30–40 г білка на добу. І тільки в разі зниження КФ до 10–20 мл/хв. і підвищення рівня креатиніну сироватки до 0,5–0,6 ммоль/л корисна жорстка МБД, коли кількість білка скорочується до 20–25 г/добу. При цьому загальна калорійність підтримується головним чином за рахунок вуглеводів, а замість незамінних амінокислот радять спеціальні добавки. Однак через високу вартість цих препаратів (кетостерил, кетоперлен, ультрамін, амінесс, АВ-вітрум) у нашій країні частіше пропонують хворому з'їдати одне яйце на день.

Близьке до оптимального співвідношення незамінних амінокислот має суміш яйця з картоплею 1:3. За значної протеїнурії підвищують кількість білка у раціоні відповідно до цієї втрати, із розрахунку на кожних 6 г білка сечі одне куряче яйце. Хворим з ХНН рекомендується замінити половину необхідного добового білка соєвими добавками та додавати рибачий жир.

Ефективність МБД оцінюється зменшенням уремичної інтоксикації, анемії, диспептичних явищ, зниженням рівня фосфатів, сечовини, креатиніну крові, відсутністю гіпоальбумінемії, гіпотрансферинемії, лімфопемії, гіперкаліємії, стабільністю рівня рН та бікарбонатів крові.

Протипоказання до МБД:

- різке зниження залишкової функції (КФ < 5 мл/хв.);
- гострі інфекційні ускладнення ХНН;
- анорексія, кахексія (маса тіла < 80%);
- неконтрольована (злаякісна) АГ;
- тяжкий нефротичний синдром;
- уремії (олігурія, перикардит, полінейропатія).

Хворі з ХНН без екстрауренальних проявів нефротичного синдрому, серцево-судинної недостатності та у разі коригованої гіпертензії отримують 4–6 г солі на добу.

До харчового раціону вводять продукти, багаті на кальцій (соки цвітної капусти, огірковий та апельсиновий), і лужні мінеральні води («Лужанська», «Поляна Квасова» тощо).

Кількість рідини має відповідати добовому діурезу на рівні 2–3 л, що сприяє зменшенню реабсорбції метаболітів та їх виведенню. Із зменшенням сечоутворення прийом рідини коригують залежно від діурезу: він має на 300–500 мл перевищувати кількість сечі, виділеної за попередню добу. У разі виникнення оліго- або анурії, що призводить до гіпергідратації організму, не обхідно застосовувати хронічний гемодіаліз.

Під час лікування ХНН необхідна корекція електролітних порушень. Небезпечним для життя хворого є порушення обміну калію. У разі гіпокаліємії призначають хлорид калію. За гіперкаліємії застосовують антагоністи дії калію: глюконат або хлорид кальцію (10–20 мл 10% р-ну в/в, добова доза 50–80 мл); гіпертонічний р-н хлориду натрію (200 мл 5% р-ну) з гіпертонічним р-ном глюкози (50 мл 20% р-ну) та простим інсуліном (10–15 МО). Посилення екскреції калію із сечею викликають великими дозами фуросеміду (в/в, до 2000 мг/добу).

Метаболічний ацидоз вимагає корекції бікарбонатом натрію або цитратом натрію. Виражений ацидоз, поєднаний з тяжкою гіпертензією, є також прямим показанням до застосування гемодіалізу.

Виведення азотистих шлаків та калію через ШКТ за допомогою ентеросорбентів (ентеродез, поліфепан, вуглі «СКН», полісорб, окислений крохмаль) або кишковий діаліз застосовують на ранній стадії ХНН або в разі неможливості чи небажання хворого дотримуватися дієти, що дозволяє зняти деякі симптоми інтоксикації. Крім того, протиазотемічні властивості мають хофітол та леспінефрил.

Лікування анемії

Для лікування анемії за ХНН краще застосовувати андрогени разом із препаратами заліза. Найбільш ефективні препарати рекомбінованого еритропоетину — ЕПО. У разі корекції анемії ЕПО у хворих на ХНН значно підвищується толерантність до фізичного навантаження, знижується частота нападів стенокардії, забезпечується профілактика уремічної кардіопатії, поліпшується розумова діяльність. На переддіалізній стадії ХНН ЕПО вводиться підшкірно у дозі 20–100 ОД/кг один раз на тиждень. Після досягнення цільового гемоглобіну і зниження симптомів анемії переходять на підтримуючу (вдвічі меншу) дозу. Залізодефіцит, який розвивається на фоні ЕПО-терапії, коригується прийомом сульфату заліза разом з вітаміном С. У разі порушення всмоктування переходять до в/в препаратів заліза.

Абсолютним протипоказанням до призначення ЕПО є неконтрольована АГ.

Лікування артеріальної гіпертензії

АГ залишається найбільш постійною ознакою ХНН і визначає прогноз у хворих. У лікуванні АГ індивідуальний водно-сольовий режим добирають на підставі добової екскреції натрію з сечею та ступеня поліурії. Для виведення надлишку натрію та рідини застосовують петльові діуретики: фуросемід, буметамід, хлорталідон, арифон, індопамід.

Особливо перспективним у лікуванні ХНН є арифон — нетіазидний салуретик, який має властивості вазодилатора. Препарат не впливає негативно на ліпідний, вуглеводний обміни, не викликає значної затримки сечової кислоти в організмі. Застосування верошпірону, триампуру, гіпотіазиду небажане.

Гіпотензивна терапія повинна бути тривалою і неперервною, її починають з малих доз, поступово збільшуючи до терапевтичного рівня. Оптимальний рівень АТ, за якого підтримується достатній нирковий кровоток і не виникає гіперфільтрація, визначається у межах 130/80–85 мм рт. ст., якщо немає протипоказань ІХС (тяжкий церебральний атеросклероз). Ще на нижчому рівні (125/75) контролюється гіпертензія у хворих на ХНН з протеїнурією більше ніж 1 г/добу.

На будь-якій стадії ХНН **протипоказані** гангліоблокатори, ізобарин, систематичне застосування нітропрусиду натрію, діазоксиду.

Для лікування «м'якої» АГ за ХНН застосовують комбінацію міноксидилу із салуретиками та малими дозами β-блокаторів.

У вигляді монотерапії можна призначати АК (верапаміл-ретард, дилтіазем-ретард, ломір, норваск), які не викликають затримки натрію та рідини і не знижують нирковий кровоток. За тяжкої гіпертензії застосовують ліки, які знижують секрецію реніну,— β-блокатори (атенолол, беталок, бісопролол, карведілол, пранозол), блокатори α- і β-рецепторів (лабеталол), ІАПФ (кап-

топрил, еналаприл, лізиноприл, раміприл). ІАПФ корисні як у монотерапії, так і в поєднанні із салуретиками, β-блокаторами, АК.

ІАПФ і БРА II значно знижують протеїнурію, збільшують натрійурез, мають кардіопротекторний ефект. Вони **протипоказані** в разі стенозу ниркових артерій, можуть посилювати ниркову анемію за рахунок пригнічення синтезу ендогенного ЕПО. АК порівняно з ІАПФ більш корисні для корекції нічної гіпертензії, а також гіпертензії, ускладненої внаслідок лікування ЕПО. АК можна призначати за ХНН у звичайних дозах завдяки печінковому типу метаболізму. Однак АК ДГП ряду (ніфедипін, норваск, фелодипін) різко розширюють аферентну артеріолу клубочки, на відміну від ІАПФ можуть погіршити залишкову функцію нирок, тому ДГП АК краще застосовувати у поєднанні з ІАПФ або БРА II (лозартан, ірбесартан, валсартан).

За відсутності залишкової функції нирок показані ІАПФ та БРА II, АК I, II, III класів, кардіоселективні β-блокатори і периферійні вазодилататори, центральні симпатолітики.

За тяжкого ступеня ХНН перевага надається недіалізуючим (пов'язаним з білком на 90%) препаратам, які метаболізуються у печінці. До них зараховують більшість АК, фозиноприл, беназеприл, раміприл, ряд β-блокаторів (пранолол, біспролол), карведилол, міноксидил, периферійні вазодилататори (гідралазин, празозин, доксазин), клофелін.

Лікування порушень фосфорно-кальцієвого обміну

Для зниження гіперфосфатемії (фосфор крові не повинен перевищувати 5 мг%), яка викликає гіперплазію парашитовидних залоз, крім дієтичних заходів, пропонують препарати, які перешкоджають всмоктуванню фосфатів з кишковика (карбонат кальцію 3–6 г/добу, алукол, фамогель). Для корекції гіпокальціємії та профілактики уремічного гіперпаратиреозу застосовують метаболіти вітаміну D (оксидевіт, кальцитріол), а також кетостерил.

Лікування інфекційних ускладнень

Під час антибактеріальної терапії як на ранній, так і на термінальній стадії ХНН існує великий ризик пошкодження залишкової функції нирок. Тому протипоказані нефротоксичні антибіотики (аміноглікозиди, цефалоспорини, тетрацикліни). У незмінних дозах застосовують антибіотики, які метаболізуються печінкою (макроліди, напівсинтетичні пеніциліни).

Таким чином, МБД, гіпотензивні препарати, сорбенти, які потрібно призначати на ранній стадії ХНН, дозволяють сповільнити прогресування ХНН і створюють кращі умови для початку активної терапії.

Перехід до діалізного методу лікування ХНН проводять у плановому порядку. З досягненням рівня КФ < 20 мл/хв. (креатинін крові 0,6–0,8 ммоль/л) необхідно виконувати операцію з формування артеріовенозної фістули на передпліччі, продовжуючи розпочате раніше консервативне лікування.

ГЕМАТОЛОГІЯ

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ¹

Визначення

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) — патологічний стан, що характеризується зниженням кількості заліза в організмі, внаслідок чого порушується синтез гема, а також синтез білків, що вміщують залізо. При ЗДА спостерігається порушення балансу заліза з перевагою витрат над надходженням.

Класифікація

Класифікація ЗДА відповідно до МКХ-10

- Д 50** — Залізодефіцитні анемії (сидеропенічні, гіпохромні).
- Д 50.0** — Залізодефіцитні анемії вторинні внаслідок крововтрати (хронічні).
- Д 50.1** — Сидеропенічна дисфагія.
- Д 50.8** — Інші залізодефіцитні анемії.
- Д 50.9** — Залізодефіцитна анемія неуточнена.

Фактори ризику залізодефіцитної анемії:

— *належність до групи людей, для яких характерний дефіцит заліза* (вагітні жінки (внаслідок збільшення об'єму крові), жінки дітородного віку (внаслідок втрати крові з менструаціями), вагітні та матері до 18 років, жінки, які народжували 3 і більше разів або інтервал між пологами менше року, діти в період інтенсивного збільшення росту, недоношені новонароджені та діти, які народилися з масою тіла менш ніж 2500 г або понад 4500 г; діти, народжені від багатоплідної вагітності і при ускладненому перебігу другої половини вагітності (гестози, фетоплацентарна недостатність, ускладнення хронічних хвороб), діти з недостатнім початковим рівнем заліза в організмі (порушення матково-плацентарного кровообігу, фетоматеринські та фетоплацентарні кровотечі, синдром фетальної трансфузії при багатоплідній вагітності, внутрішньоутробна мелена, багатопліддя, глибокий і довготривалий дефіцит заліза в організмі вагітної, передчасне або пізнє клемування пневмонії, інтранатальна кровотеча внаслідок травматичних акушерських втручань або аномалій плаценти і судин пуповини);

— *стани, що зменшують всмоктування заліза*: хвороби кишечника, стани після оперативних втручань на шлунку та кишечнику в тому числі баріартричних, пептична виразка, інфікування *Helicobacter pylori*, хвороба Уіпла, діарея, медикаменти та медичні втручання (тривале застосування антацидів, блокаторів H₂-рецепторів, інгібіторів протонної помпи, нестероїдних протизапальних засобів, в тому числі ацетилсаліцилової кислоти, застосування препаратів цинку чи магнію, процедури гемодіалізу);

¹Наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015 р., Адаптована клінічна настанова, заснована на наказах «Залізодефіцитна анемія», Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на залізодефіцитну анемію.

— *стани, за яких збільшуються втрати крові*: рясні менструальні кровотечі, донорство, запальні процеси в кишечнику, рак товстого кишечника, колоректальна аденома, глистяні інвазії, ерозивний гастрит, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, застосування лікарських засобів, що збільшують ризик шлунково-кишкових кровотеч, наприклад нестероїдні протизапальні засоби;

— *низький соціально-економічний статус, донорство* (більше двох щорічних донацій крові для жінок та більше трьох щорічних донацій крові для чоловіків), післяпологовий період, вегетаріанство.

Діагностика

Скарги. Перебіг хвороби може бути безсимптомним. Симптоми, як правило, з'являються при тяжкому ступені залізодефіцитної анемії: загальна втома, задишка під час фізичного навантаження, дисфагія. До менш поширених симптомів належать загальна слабкість, блідість, астенізація, койлоніхії, ангулярний стоматит, глосит, мембрани стравоходу та глотки, тахікардія та серцева недостатність, головний біль, дзвін у вухах, порушення смаку.

Анамнез. Звертається увага на наступне: наявність мелени чи незміненої крові у випорожненнях, спотворений смак (схильність до споживання неїстівних предметів), спотворене бажання вживати лід, наявність бітурії (стан, при якому внаслідок вживання буряку виникає рожевий чи червоний колір сечі). У жінок уточнюється інформація про характер менструацій (циклічність, тривалість, перебіг) і історію вагітностей. При зборі анамнезу дітей грудного віку звертається увага на гестаційний вік та масу тіла при народженні, характер вигодовування; дітей дошкільного віку та підлітків — на темп приросту маси тіла та зросту. Інформація щодо медикаментів, які отримує пацієнт (антацидні препарати, блокатори H_2 -рецепторів, інгібітори протонної помпи, тривале застосування нестероїдних протизапальних засобів, тривалий прийом препаратів ацетилсаліцилової кислоти, прийом препаратів цинку чи магнію). Інформація щодо наявності в минулому запальних хвороб кишечника, целіакії, перенесених операцій на шлунку та кишечнику, щодо наявності в сімейному анамнезі випадків, пов'язаних із порушенням згортання крові та раком товстого кишечника, щодо раціону харчування.

Фізикальне обстеження. Симптоми з'являються при тяжкому ступені залізодефіцитної анемії, яка триває впродовж тривалого часу. Блідість шкіри та недостатнє наповнення капілярів. Нігті ложкоподібної форми (койлоніхії). Блідість кон'юнктиви, ангулярний стоматит, атрофічний глосит. З боку серцево-судинної системи — тахікардія та інші гемодинамічні розлади. При огляді живота — увага на розмірах печінки та селезінки.

Лабораторна діагностика: загальний аналіз крові: гемоглобін, еритроцити, еритроцитарні індекси, ширина розподілу еритроцитів за розміром, гематокрит, лейкоцити з лейкограмою, тромбоцити, швидкість осідання еритроцитів.

Коментар. Ступінь тяжкості анемії діагностується на підставі зниження концентрації гемоглобіну. Цей показник відображає рівень функціонального заліза в організмі. Проте слід пам'ятати, що показник рівня гемоглобіну пізно реагує на зменшення запасів заліза. В загальному аналізі крові для залізодефіцитної анемії характерно: знижена концентрація гемоглобіну, гіпохромія, мікроцитоз, знижений гематокрит, зменшені еритроцитарні індекси, збільшена ширина розподілу еритроцитів за розміром.

Ступінь тяжкості анемії

Вікова група	Норма	Легкий	Середній	Тяжкий
Діти 6–59 місяців	≥ 110	100–109	70–99	< 70
Діти 5–11 років	≥ 115	110–114	80–109	< 80
Діти 12–14 років	≥ 120	110–119	80–109	< 80
Не вагітні жінки (старше 15 років)	≥ 120	110–119	80–109	< 80
Вагітні жінки	≥ 110 (105)*	100–109 (105)*	70–99	< 70
Чоловіки	≥ 130	110–129	80–109	< 80

*Для першого та третього триместру нормою слід вважати 110 г/л, для другого — 105 г/л

Метод вибору підтвердження залізодефіцитної природи анемії є визначення феритину сироватки крові. На користь залізодефіцитної анемії свідчать: знижена концентрація феритину (норма для дорослих — 15–30 мкг/л; для дітей 10–12 мкг/л), знижене насичення трансферину, збільшена концентрація протопорфірину еритроцитів, збільшена концентрація трансферину, збільшена концентрація рецепторів трансферину. Діагноз залізодефіцитної анемії не вважається підтвердженим, у разі відсутності даних рівня феритину.

Визначення розчинних рецепторів трансферину може допомогти в проведенні диференційної діагностики залізодефіцитної анемії від анемії, що пов'язана із хронічними хворобами. При залізодефіцитній анемії кількість рецепторів трансферину збільшена, а при анемії, що пов'язана із хронічними хворобами, нормальна.

Диференційна діагностика проводиться з іншими мікроцитарними анеміями: таласемії, сидеробластні анемії, отруєння свинцем та анемії, що пов'язані із хронічними хворобами, мієлодиспластичний синдром, гемоділюція, дефіцит міді, глютеніт хвороба.

В складних випадках для проведення диференційної діагностики анемії використовується біопсія кісткового мозку

Діагностичний пошук причини залізодефіцитної анемії:

— серологічне обстеження (антитіла до тканинної трансглутамінази чи антитіла до ендомізію; визначення антитіл до ендомізію слід проводити в тому випадку, якщо тестування на антитіла до тканинної трансглутамінази недоступне);

— ендоскопічне обстеження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту проводиться всім жінкам з анемією в постменопаузальному періоді

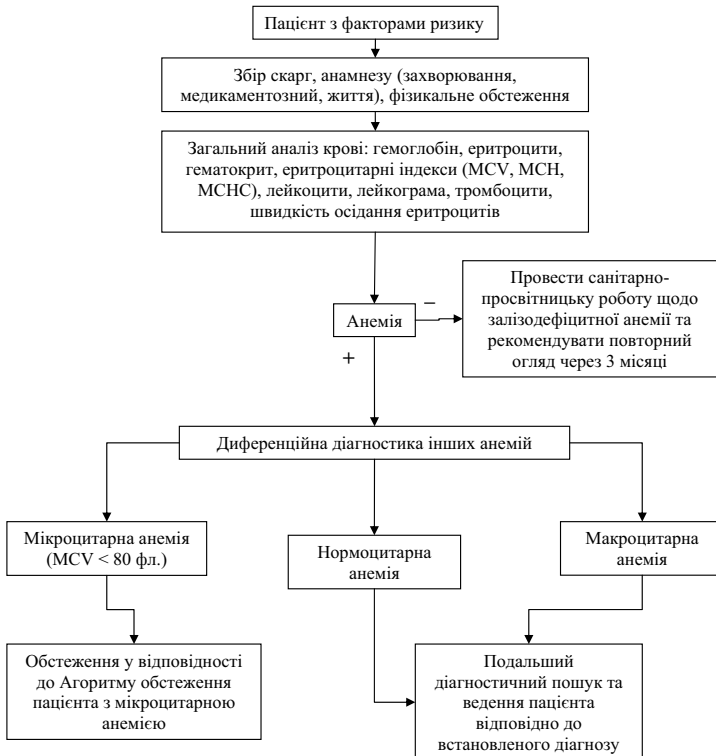
та всім чоловікам з анемією, якщо не було виявлено джерела кровотечі, що не пов'язане із шлунково-кишковим трактом;

— огляд нижнього відділу шлунково-кишкового тракту (іригоскопія, ректороманоскопія, колоноскопія). Перевага надається колоноскопії. У вагітних перевага надається магнітно-резонансній колонографії порівняно із рентгенологічними методами діагностики; магнітно-резонансної колонографії слід уникати в першому триместрі вагітності;

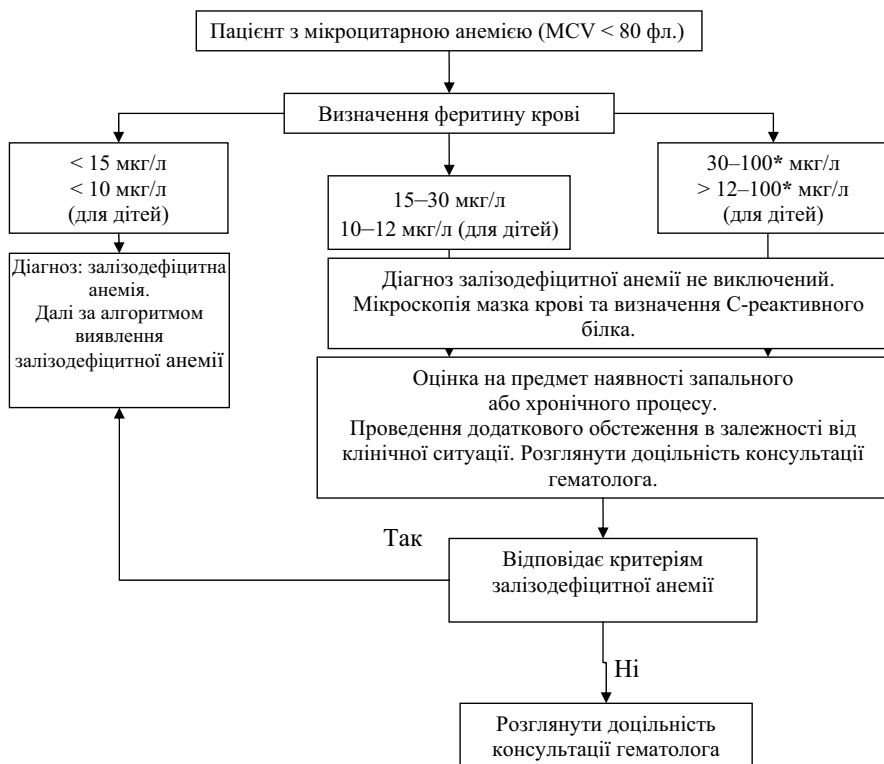
— для жінок старших 60 років без меноррагій, для чоловіків старших за 60 років із залізодефіцитною анемією перевага надається колоноскопії незалежно від симптомів з боку шлунково-кишкового тракту; тим, у кого отримано негативні результати обстеження нижнього відділу шлунково-кишкового тракту, проводиться ендоскопія верхнього відділу шлунково-кишкового тракту;

— загальний аналіз сечі надасть інформацію про наявність гематурії. При наявності гематурії всім пацієнтам з гематурією проводиться урологічне обстеження.

Алгоритм первинного обстеження пацієнта із підозрою на анемію

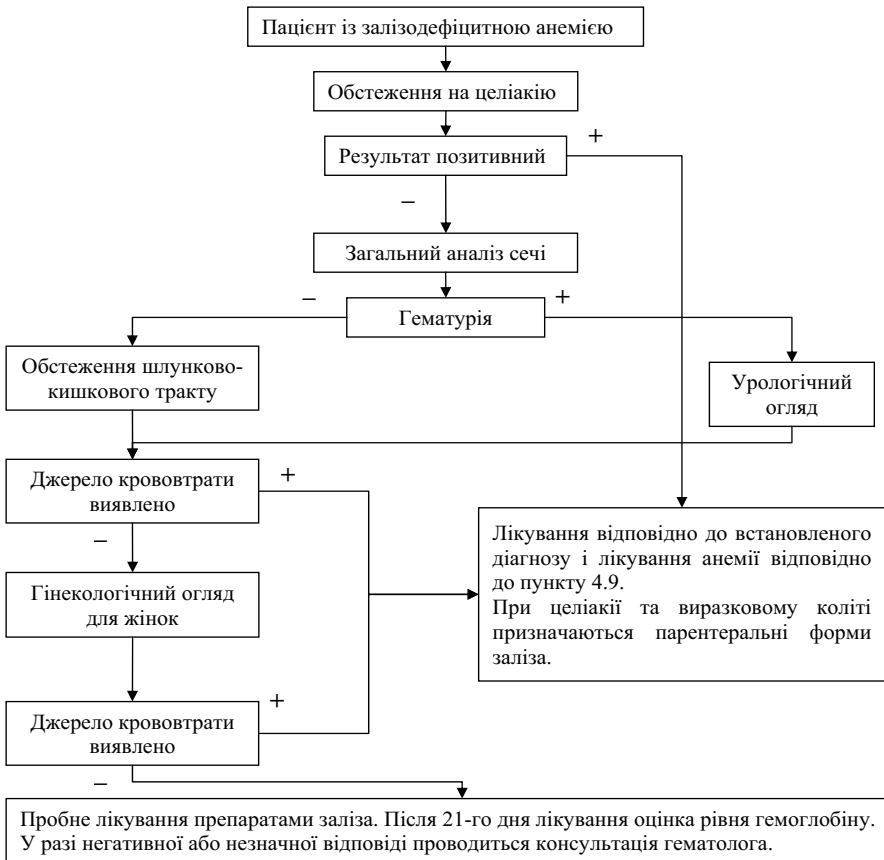


Алгоритм обстеження пацієнта з мікроцитарною анемією [середній об'єм еритроцита (MCV) < 80 фл.]



*При рівні феритину > 100 мкг/л та за наявності мікроцитарної анемії [середній об'єм еритроцита (MCV) < 80 фл.] пацієнт направляється на консультацію до гематолога.

Алгоритм виявлення причини залізодефіцитної анемії



Розрахунок еритроцитарних індексів за відсутності геманалізатора

До еритроцитарних індексів відносяться: середній об'єм еритроцита (**MCV**), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (**MCH**), середня концентрація гемоглобіну в об'ємі еритроцитів (**MCHC**). За відсутності гематологічного аналізатора ці індекси можна розрахувати використовуючи дані гемоглобіну (Hb), еритроцитів (RBC) та гематокриту (Hct).

Формула розрахунку MCV:

$$MCV = \frac{Hct}{RBC},$$

де: Hct — гематокрит, виражений десятковим дробом з точністю до сотих; RBC — кількість еритроцитів в літрі; MCV — середній об'єм еритроцита, виражений у фемтолітрах (1 фл = 10^{15} літра).

Так, наприклад, якщо $Hct = 0,36$, а $RBC = 4,82 \times 10^{12}/л$, то:

$$MCV = \frac{0,36}{4,82 \times 10^{12}} = 74,69 \times 10^{-15}/л = 74,69 \text{ фл.}$$

Отже, середній об'єм таких еритроцитів складає 74,69 фемтолітра — це мікроцитоз.

Формула розрахунку MCH:

$$MCH = \frac{Hb}{RBC},$$

де: Hb — рівень гемоглобіну (г/л), RBC — кількість еритроцитів в літрі.

Так, наприклад, якщо $Hb = 104$ г/л, а $RBC = 4,82 \times 10^{12}/л$, то:

$$MCH = \frac{104}{4,82 \times 10^{12}} = 21,58 \times 10^{-12} = 21,58 \text{ пікограм.}$$

Отже, середня концентрація гемоглобіну в таких еритроцитах складає 21,58 пікограм/еритроцит — це гіпохромія.

Формула розрахунку MCHC:

$$MCHC = \frac{Hb}{Hct},$$

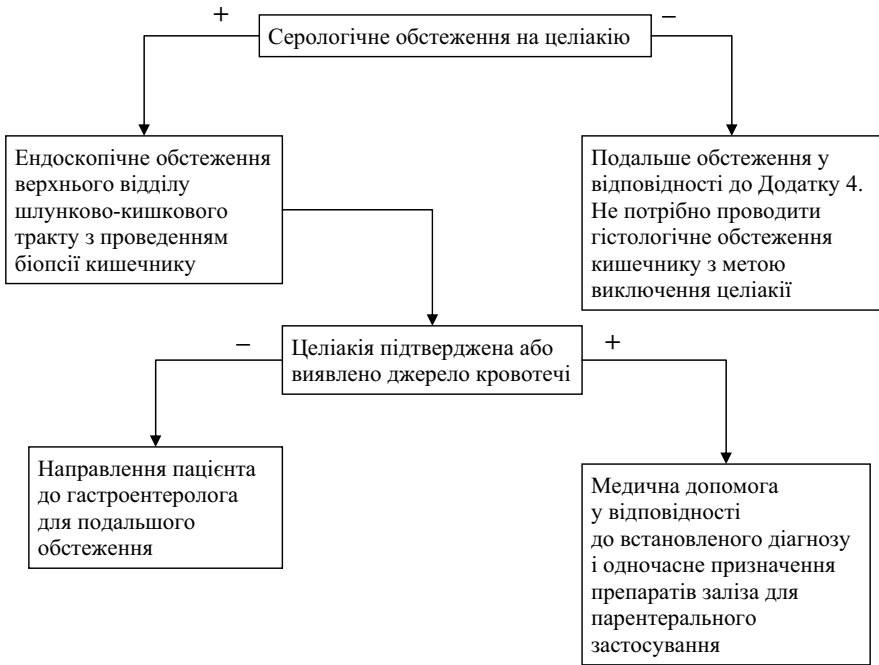
де: Hb — гемоглобін (г/л), Hct — гематокрит.

Так, наприклад, якщо $Hb = 104$ г/л, а $Hct = 0,36$, то:

$$MCHC = \frac{104}{0,36} = 288,89 \text{ г/л.}$$

Отже, середня концентрація гемоглобіну в літрі таких еритроцитів складає 288,89 г/л, що свідчить на користь анемії.

Обстеження на целиакію



Формулювання діагнозу

1. Залізодефіцитна анемія внаслідок крововтрати з шлунково-кишкового тракту (дата, причина), тяжкого ступеня, ускладнена гіпоксичною міокардіо-дистрофією.

Примітка. У формулюванні діагнозу повинно бути зазначено:

1. Природа анемії (наприклад залізодефіцитна — у разі, якщо остання була підтверджена шляхом визначення показника вмісту феритину у сироватці крові). Якщо природа анемії не встановлена, вона потребує опису, який передбачає зазначення зміни морфології еритроцитів та позначається як «не уточнена» і потребує подальшого направлення пацієнта на консультацію до гематолога).

2. Причина анемії (наприклад аліментарного генезу чи внаслідок крововтрати). Якщо в діагнозі в якості причини вказано крововтрату, то наводиться інформація про її джерело (у разі його виявлення) або наводиться найбільш імовірне її джерело (під знаком питання), що передбачає подальше обстеження пацієнта.

3. Ступінь тяжкості анемії.

4. Наявність ускладнень, які є наслідком анемії.

Лікування

Коментар. Лікування включає виявлення і ліквідацію джерела крововтрати (окрім менструальних крововтрат). Використовуються в більшості випадків препа-

рати заліза для перорального застосування (перевага надається препаратам дво-валентного заліза). Пацієнтам, яким пероральні форми препаратів заліза протипоказані, або пацієнтам, які мають виражену побічну реакцію на вживання пероральних форм препаратів заліза, призначаються парентеральні препарати заліза. Доза препарату заліза призначається в перерахунку на елементарне залізо.

Парентеральні форми препаратів заліза показані при залізодефіцитній анемії, яка не відповідає на лікування пероральними препаратами. **Підстави для розгляду доцільності внутрішньовенного введення препаратів заліза:** задокументована непереносимість пероральних препаратів заліза, недотримання пацієнтом рекомендованого режиму прийому пероральних препаратів заліза, недостатня ефективність (всупереч корекції дозування, строків та частоти прийому) лікування пероральними препаратами; другий, третій триместри вагітності, післяпологовий період за наявності причин, зазначених в попередньому абзаці або для усунення загрози декомпенсації/переливання еритроцитів, наприклад у випадку пізньої діагностики та/або при анемії тяжкого ступеня; порушення абсорбції в кишечнику, наприклад внаслідок запального процесу в кишечнику; постійна втрата заліза з кров'ю, яка перевищує здатність до абсорбції; клінічна потреба в швидкому відновленні запасів заліза (наприклад оптимізація еритроїдної відповіді, попередження фізіологічної декомпенсації); хронічна хвороба нирок, отримання еритропоетинстимулюючих засобів, планове оперативне втручання.

Оцінка ефективності лікування. Проводиться після 21-го дня лікування препаратами заліза; оцінюється загальний аналіз крові (приріст рівня гемоглобіну, який в нормі складає + 1 г/л/добу лікування). Позитивна реакція на медикаментозне лікування інтерпретується при збільшенні рівня гемоглобіну приблизно на 20 г/л від початку лікування. При позитивній реакції на лікування терапія продовжується; щомісяця проводиться загальний аналіз крові; лікування триває впродовж 3-х (при тяжкому ступені — 6-ти) місяців після нормалізації гемоглобіну. Коли реакція інтерпретується як «недостатньо ефективна, то наполегливо шукають причини недостатньої відповіді на лікування пероральними препаратами заліза, оцінюється ступінь дотримання призначень лікаря пацієнтом (комплаєнс), проводиться діагностичний пошук прихованого джерела кровотечі, оцінюються додаткові ускладнюючі фактори або розглядається варіант невірно виставленого діагнозу. При тяжкому ступені анемії лікування триває впродовж шести місяців. Після того, як закінчився курс лікування залізодефіцитної анемії (3–6 місяців) з метою поповнення депо заліза в організмі препарати заліза призначаються ще впродовж 3-х місяців.

Трансфузія еритроцитів залишається методом лікування анемії лише у разі виникнення станів, що **загрожують життю** пацієнта (**за життєвими показаннями!**). Показами до гемотрансфузії є всі випадки за необхідності надання **миттєвої**, цілеспрямованої допомоги пацієнтам із анемією ви-

сокого ступеня тяжкості, яка загрожує функціонуванню органів-мішеней (наприклад, стенокардія, серцева недостатність, значна гостра кровотеча, яку не вдається зупинити). Трансфузія еритроцитів розглядається при рівні гемоглобіну < 70 г/л, або при більших рівнях (< 100 г/л) у пацієнтів з тяжкими симптомами, або для тих пацієнтів, хто важко переносить анемію (літні пацієнти, пацієнти з ураженням серцево-судинної і дихальної систем).

Трансфузія еритроцитів проводиться у відповідності до Інструкції з переливання крові та її компонентів. При досягненні рівня гемоглобіну > 70 г/л слід розглядати припинення подальших трансфузій еритроцитів з переходом на препарати заліза. При розрахунках об'єму еритроцитів для гемотрансфузій у дітей слід керуватися наступним: гемотрансфузія еритроцитів (3 мл/кг маси тіла) підвищує концентрацію гемоглобіну приблизно на 10 г/л. Після проведення трансфузії еритроцитів завжди призначається лікування препаратами заліза для поповнення запасів заліза в організмі.

З метою прийняття зваженого рішення щодо застосування трансфузії компонентів крові потрібно враховувати наступне: загальну клінічну картину, причину, тривалість і ступінь тяжкості анемії; об'єм та швидкість крововтрати; індивідуальну фізіологічну здатність організму пацієнта компенсувати знижений вміст кисню в крові; супутню патологію пацієнта; наявність симптомів, що вказують на наявність анемічної гіпоксії (фізіологічні тригери трансфузії); стан інтраваскулярного об'єму, оскільки у разі гіповолемії рівень еритроцитів не можна достовірно визначити. Пацієнтам, які страждають на хронічну анемію без серцево-судинних порушень, переливання еритроцитів не показано, якщо показники гемоглобіну у них не нижче 80–70 г/л (гематокрит 24–21%) і анемія не веде до появи клінічних симптомів ураження органів-мішеней.

Показник гематокриту на рівні 15% (концентрація гемоглобіну 50–45 г/л) приймається як критичне граничне значення для абсолютного показання до переливання еритроцитів в якості замісної терапії.

**Фізіологічні тригери трансфузії еритроцитів
при підтримуваній нормоволемії і підтвердженій анемії**

Кардіо-пульмональні симптоми: тахікардія; гіпотензія; артеріальні гіпотензія нез'ясованої етіології; задишка

Зміни електрокардіограми, характерні для ішемії: депресія або лідйом сегмента ST, що вперше виникло; порушення ритму, що вперше виникло

Регіонарне порушення скоротливості міокарда за даними електрокардіограми, що вперше виникло

Загальні показники зниження транспорту кисню: підвищення загальної екстракції кисню > 50%; зниження споживання кисню > 10% від початкового значення; зниження насичення киснем змішаної венозної крові < 50%; падіння напруги кисню в змішаній периферичній венозній крові < 32 мм рт.ст.; зниження насичення киснем центральної венозної крові < 60%; лактатний ацидоз (лактат > 2 ммоль/л + ацидоз)

Основні причини недостатньої відповіді на лікування пероральними препаратами заліза

1. Неадекватний прийом препаратів заліза: пацієнт не приймає рекомендований йому препарат заліза; пацієнт приймає харчові добавки заліза або полівітаміни із недостатнім вмістом заліза.

2. Недостатня абсорбція заліза: одночасний прийом препаратів, що уповільнюють/зменшують абсорбцію заліза (наприклад чай, кава, препарати кальцію і молочні продукти, антацидні засоби, інгібітори протонної помпи; H₂-блокатори, тетрациклін), протягом 2-х годин до або після прийому препарату заліза; стан, що супроводжується запальним процесом із супутнім функціональним дефіцитом заліза; патологічні стани слизових оболонок кишечника (наприклад целиакія, хвороби кишечника, що супроводжуються запаленням його оболонок); порушення секреції кислот в шлунку (в тому числі внаслідок прийому препаратів-інгібіторів протонного насосу); наявність обхідних шлунково-кишкових анастомозів; інфікування *Helicobacter pylori*; прийом препаратів з повільним вивільненням (тобто, наявний ризик обмеженої абсорбції заліза у деяких пацієнтів).

3. Продовження втрати заліза або потреба в збільшенні дози, що абсорбується: наявність прихованих, не виявлених або повторних кровотеч із шлунково-кишкового тракту (наприклад при пептичних виразках, онкологічних захворюваннях, ангіодисплазіях, ураженнях тонкого кишечника, паразитарних інвазіях); наявність інших джерел постійної крововтрати (наприклад меноррагія внаслідок патології матки або спадкове порушення згортання крові, таке, як хвороба Віллербранда); наявність численних джерел постійної втрати крові (наприклад спадкова гемомагічна телеангіектазія); постійне виведення заліза із сечею (наприклад гемоліз внаслідок протезування серцевих клапанів); відповідь на засоби, що стимулюють еритропоез при нирковій недостатності.

4. Супутні хвороби, що порушують функціонування кісткового мозку: інфекційні, запальні, онкологічні хвороби або ниркова недостатність; супутній дефіцит вітаміну B₁₂ або фолатів; супутнє ураження кісткового мозку або пригнічення його функцій.

5. Помилковий діагноз або наявність більш, ніж однієї причини анемії: анемія, що пов'язана із хронічними хворобами або анемія, що пов'язана із нирковою недостатністю; гемоглобінопатія; інші причини анемії (наприклад гемоліз, мієлодиспластичний синдром, вроджена анемія, ендокринні порушення).

6. Часто анемія пов'язана із декількома причинами.

Лікарські засоби в лікуванні залізодефіцитної анемії (порядок розташування не впливає на порядок призначення)

1. Препарати двовалентного заліза, пероральні форми: заліза сульфат, заліза фумарат, заліза оксиду сахарат.

2. Препарати тривалентного заліза, пероральні форми: комплекс заліза (III) гідроксиду з полімальтозою.

3. Препарати заліза, парентеральні форми: заліза декстрин, заліза карбо-мальтоза, заліза (III) гідроксид-сахарозний комплекс.

4. Препарати заліза в комбінації із фолієвою кислотою: заліза fumarat + фолієва кислота, комплекс заліза (III) гідроксиду з полімальтозою + фолієва кислота, заліза сульфат + кислота фолієва.

5. Препарати заліза в комбінації з іншими препаратами: заліза fumarat + кислота фолієва + ціанокобаламін, заліза амонійний цитрат + кислота фолієва + ціанокобаламін, заліза fumarat + кислота фолієва + ціанокобаламін + кислота аскорбінова + цинку сульфат, заліза сульфат + кислота аскорбінова, заліза сульфат гептагідрат + кислота аскорбінова, заліза глюконат + марганцю глюконат + міді глюконат, заліза сульфат гептагідрат +D, L-серин.

6. Продукти донорської крові, що можуть виготовляться в закладах служби крові: еритроцити.

Препарати заліза	Засвоєння, %
Залізо відновлене	1,25
Заліза лактат	8,0
Заліза сульфо-хлорат	12,0–20,0
Заліза сульфат	14,0
Заліза карбонат	7,0
Заліза хлорид	6,0
Заліза глюконат	22,0
Заліза амоніо-цитрат	8,0–14,0

Препарати заліза

Препарат	Склад	Форма випуску	Вміст елементарного заліза
<i>Препарати для ентерального застосування</i>			
Фероплекс	Сульфат заліза, аскорбінова кислота	Табл. 0,5	20%
Тардиферон-ретард	Сульфат заліза, аскорбінова кислота, мукопротеаза	Драже 256,6 мг	80 мг
Гінотардиферон	Сульфат заліза, аскорбінова кислота, мукопротеаза, фолієва кислота	Драже 256,6 мг	80 мг
Феро-Градумет	Сульфат заліза	Табл.	105 мг
Актиферин	Сульфат заліза, D, L-серин Сульфат заліза, D, L-серин, глюкоза, фруктоза Сульфат заліза, D, L-серин, глюкоза, фруктоза, калію сорбат	Капс. 0,11385 Сироп фл. 100 мл (0,171 г/5 мл) Краплі фл. 30 мл (0,0472 г/1 мл)	34,5 мг 34,2 мг 9,48 мг
Феньюльс	Сульфат заліза, аскорбінова кислота, нікотинамід, вітаміни групи В	Капс.	45 мг
Фенотек	Сульфат заліза	Капс.	150 мг

Препарат	Склад	Форма випуску	Вміст елементарного заліза
Ранферон-12	Фумарат заліза, аскорбінова кислота, фолієва кислота, цианокобаламін, цинку сульфат	Капс., 300 мг	100 мг
Іровіт	Заліза сульфат, аскорбінова кислота, фолієва кислота, цианокобаламін, лізину моногідрохлорид	Капс., 300 мг	100 мг
Глобирон	Фумарат заліза, фолієва кислота, цианокобаламін, піридоксин, натрію докузат	Капс., 300 мг	100 мкг
Сорбифер-Дурулес	Сульфат заліза, аскорбінова кислота	Табл., 320 мг	100 мг
Тотьєма	Глюконат заліза	Ампули для внутрішнього прийому 10 мл	50 мг
Аристоферон	Сульфат заліза	Сироп, 200 мл (5 мл/200 мг)	
Феронал	Глюконат заліза	Табл., 300 мг	12%
Фероглюконат	Глюконат заліза	Табл., 300 мг	12%
Гемофер пролонгатум	Сульфат заліза	Табл., 325 мг	105 мг
Залізне вино	Сахарат заліза	Розчин, 200 мл (10 мл/40 мг)	
Хеферол	Фумарат заліза	Капс., 350 мг	100 мг
Феростаб	Фумарат заліза, аскорбінова кислота	Табл., 154 мг	33%
Фолфетаб	Фумарат заліза, аскорбінова кислота	Табл., 200 мг	33%
Фероплект	Сульфат заліза, аскорбінова кислота	Табл., 50 мг	10 мг
Фефол	Сульфат заліза, фолієва кислота	Табл., 150 мг	47 мг
Гемоферон	Цитрат заліза, фолієва кислота, цианокобаламін	Флакон 200 мл	
Ферофольгама	Сульфат заліза, фолієва кислота, цианокобаламін	Капс., 100 мг	20%
Макрофер	Глюконат заліза, фолієва кислота	Шипучі табл., 625 мг	12%
Гемсинерал-ТД	Фумарат заліза, фолієва кислота, цианокобаламін	Капс., 200 мг	67 мг
Ферамін-Віта	Аспарагінат заліза, аскорбінова кислота, фолієва кислота, цианокобаламін, сульфат цинку	Табл., 60 мг	
Мальтофер	Полімальтозний гідроксильний комплекс заліза	Краплі, сироп 10 мг заліза в 1 мл. Табл. для жування, 100 мг	
Мальтофер Фол	Полімальтозний гідроксильний комплекс заліза, фолієва кислота	Табл. для жування, 100 мг	
Ферум Лек	Полімальтозний гідроксильний комплекс заліза	Табл. для жування 100 мг	
<i>Препарати для парентерального застосування</i>			
Ферум Лек	Полімальтозний гідроксильний комплекс заліза	Ампули для в/м введення по 2 мл Ампули для в/в введення по 5 мл	100 мг/2 мл 100 мг/5 мл
Венофер	Полімальтозний гідроксильний комплекс заліза	Ампули для в/в введення по 5 мл	100 мг/5 мл

АЛЕРГОЛОГІЯ

АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ¹

Визначення

Алергічний риніт (АР) — інтермітуюче чи постійне запалення слизової оболонки носа та його пазух, обумовлене дією алергенів, що характеризується закладенням, виділенням, свербезем носа, чханням (можлива наявність тільки декількох симптомів).

Класифікація

Форми АР:

1. Сезонний (інтермітуючий) АР у випадку полінозу
2. Цілорічний (персистуючий) АР

Залежно від виду причинного алергену:

- сезонний АР: пилковий та грибковий,
- цілорічний АР: побутовий, епідермальний, харчовий та професійний.

АР може мати легкий, середньотяжкий та тяжкий перебіг, а також бути не ускладненим і ускладненим.

Перебіг	Характеристика
Легкий	Відсутність впливу на загальний стан, працездатність та відпочинок. Застосування лікарських засобів (ЛЗ) епізодичне
Середньотяжкий	Симптоматика ліквідується чи мінімізується, якість життя нормалізується після застосування відповідних ЛЗ
Тяжкий	Застосування ЛЗ не ліквідує клінічні прояви (чи впливають на них незначною мірою) та суттєво не поліпшує якість життя хворих

Ускладнення — полісенсibiлізація (гіперчутливість до алергенів різного походження), неспецифічна гіперреактивність, синусит, поліпоз носа, гострий та хронічний середній отит. Можлива трансформація АР у БА або одночасне існування обох захворювань.

Діагностика

Клінічні прояви. Для АР характерні чотири класичні симптоми: свербіння (лоскотання) у носі, нападаподібне чхання, водянисті виділення з носової порожнини (ринорея), закладеність носа. Нерідко до основних симптомів додається головний біль, зниження нюхової чутливості, прояви кон'юнктивіту.

При огляді хворого типова клінічна картина включає: відкритий рот, темні кола під очима, поперечна складка на спинці носа (виникає внаслідок постійного потирання хворими подразненого кінчика носа).

¹ Матеріали викладено згідно наказу МОЗ України № 432 від 03.07.06, довідник «Аллергология для семейного врача» під ред. Б. М. Пухлика, 2012 р.

Обов'язкові обстеження

1. Збір скарг та анамнезу: сезонний характер нежитю, погіршення у суху погоду, поза приміщенням — для сезонного АР, цілорічна симптоматика, погіршення стану у приміщенні — для цілорічного АР; обтяжена спадковість щодо алергії.

2. Огляд алерголога з метою виключення неалергічних хронічних захворювань носа — вазомоторного, поліпозного, інфекційного риніту.

3. Шкірне тестування (прик-тест) мікст-алергенами з наступним дообстеженням відповідною групою алергенів.

4. Огляд отоларинголога: виключення неалергічних хронічних захворювань носа, його вроджених вад, ускладнень.

5. Рентгенографія чи комп'ютерна томографія носа і навколоносових пазух.

Додаткові обстеження

1. Цитологічне дослідження мазку-відбитку зі слизової оболонки носа (виявлення гіпереозинофілії).

2. Поглиблене шкірне обстеження (прик-тест) з відповідними моноалергенами (пилковими, побутовими, епідермальними, грибковими). За неможливості тестів *in vivo* — тести *in vitro* (визначення специфічного IgE).

3. В окремих випадках, коли шкірні проби з алергенами сумнівні, проводять провокаційні проби з суб'єктивною та об'єктивною реєстрацією погіршення носового дихання (звичайна та звукова риноманометрія).

4. Бактеріологічне дослідження зі слизової оболонки носа (для виключення інфекційного риніту).

5. Ендоскопічне обстеження порожнини носа (в разі патології, яку складно виявити іншим способом).

Лікування

Здійснюється комплекс заходів, спрямованих на усунення чи обмеження контакту з відповідними алергенами (пилковими, побутовими, епідермальними тощо). У разі професійного АР слід рекомендувати зміну професійної діяльності.

Допомога надається в амбулаторних умовах.

1. Сезонний алергічний риніт

1.1. У сезон пилкування

За ураження носа — застосування топічних антигістамінних препаратів, кромонів, у разі недостатньої ефективності — системних антигістамінних препаратів (бажано III покоління) або аерозольних ГКС. За комбінованого ураження — ринокон'юнктивальний синдром тощо — застосування антигістамінних препаратів III покоління або (за недостатньої ефективності) назальних ГКС, очних крапель з антигістамінними або гормональними препаратами.

1.2. Поза сезоном пилкування

Призначення специфічної імунотерапії (СІТ) різними методами (парентеральним, ендоназальним, оральним).

2. Цілорічний алергічний риніт

2.1. За легкого перебігу та виявлення обмеженого кола причинних алергенів — призначення СІТ різними методами (за потребою, на тлі попереднього лікування антигістамінними препаратами, кромонами, аерозольними ГКС).

2.2. За середньотяжкого та тяжкого перебігу — призначення аерозольних ГКС на 1–2 міс. (залежить від ефективності їх дії). У разі затухання клінічних проявів на тлі поступового скасування аерозольних ГКС — СІТ різними методами. За неефективності СІТ (визначається після закінчення основного курсу імунотерапії) — постійне чи періодичне лікування аерозольними ГКС.

За ускладнених форм АР рекомендується комплексне лікування таким чином:

1. Поліалергія, неспецифічна гіперреактивність — аерозольні ГКС або комбінація антигістамінних та лейкотриєнових препаратів.

2. Ускладнення інфекційними синуситами — комплексне антибактеріальне лікування з наступним алергологічним та імунологічним обстеженням (за імуноної недостатності — імунокорекція бактеріальними лізатами), спроба СІТ.

3. Ускладнення поліпозом — хірургічне втручання, можливо ендоскопічне; лікування ускладнень, протизапальне лікування аерозольними ГКС.

4. За одночасного лікування АР та БА слід дотримуватись протоколів їх терапії (окремо), ухвалених в Україні. Зважаючи на спорідненість цих захворювань, перевагу слід надавати нешкідливому системному лікуванню (СІТ, антигістамінним, антилейкотриєновим препаратам), за неефективності — топічним ГКС (назальним та ендобронхіальним), в окремих випадках — системним ГКС (курсами).

Вимоги до СІТ. Можливі різні схеми (тривалі, прискорені) та форми (парентеральна, неінвазивна — пероральна). Бажано, щоб загальний курс сягав, разом із підтримуючою терапією, 3–5 років. Основний курс СІТ проводить виключно лікар-алерголог, підтримуючий — підготовлені з цих питань лікарі (ЛОР, сімейний, терапевт, педіатр) під дистанційним контролем алергологів.

Вимоги до фармакотерапії. З антигістамінних засобів бажано застосовувати препарати III покоління, інколи за неефективності — кромони. За неефективності цих засобів — аерозольні ГКС на 1–2 міс. з періодичним оглядом порожнини носа ЛОР-фахівцем для запобігання ускладнень.

Оптимальним вибором серед інтраназальних глюкокортикостероїдів є флутиказону фураат, відмінними особливостями якого є висока та довготривала протизапальна активність наряду з низькою біодоступністю. Препарат «Авамис» наряду з назальними стабільно зменшує вираженість очних симптомів алергічного риніту та має благоприємний профіль безпеки. Вдосконалена система доставки дозволяє підвищити прихильність пацієнтів до лікування.

Допоміжними засобами можуть бути деконгестанти (короткостроково), місцева імунокорекція бактеріальними лізатами, фізіотерапія та інші сертифіковані в Україні методи лікування за умови об'єктивного контролю їх ефективності.

Хірургічні та напівхірургічні засоби як самостійні методи лікування не застосовуються, хіба що в разі деформації внутрішньоносових структур, розвитку гіпертрофічного риніту, поліпозу носа тощо.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування. Бажано ліквідувати чи значно зменшити прояви АР (закладеність та виділення з носа, свербіж, чхання), відновити нюх; поліпшити якість життя (здатність повноцінно працювати, навчатися і відпочивати); не допустити трансформування АР у БА; запобігти розвитку нових захворювань або ускладнень (медикаментозний риніт, лікарська алергія, грибові ураження тощо).

Основні групи препаратів, що використовуються у лікуванні ринітів

Фармакологічна назва	Форма випуску, добова та разова дози, кратність прийому, деякі особливості застосування
Антигістамінні препарати	
<i>1-ше покоління: короточасна терапевтична дія, виражений седативний ефект, розвиток толерантності за тривалого прийому</i>	
Хлорпірамін	Табл. по 0,025 г по 20 шт. По 1 табл. 3–4 рази на добу з їжею. Максимальна добова доза — до 0,15 г. Ампули 2% р-ну по 1,0 мл по 5 шт.
Клемастин	Табл. по 0,001 г по 30 шт. Ампули по 2,0 мл по 5–10 шт. По 1 табл. 2 рази на добу або по 2 мл в/м 2 рази на добу. Максимальна добова доза — до 0,006 г
Діфенгідрамін	Табл. по 0,05 г по 10 шт. Ампули 1% р-ну по 1,0 мл по 10 шт. по 1 табл. 1–3 рази на добу або по 1–5 мл. 1% розчину в/м. Максимальна добова доза — 0,15 г
Хінуклідин	Табл. по 0,025 г по 20 шт. По 1 табл. 2–3 рази на добу
	Табл. по 0,05 г по 20 шт. По 1 табл. 2–3 рази на добу
Димебон	Табл. по 0,01 г для дорослих по 30 шт. табл. по 0,0025 г для дітей по 100 шт. По 0,01–0,02 г 2–3 рази на добу.
Меггідролін	Драже по 0,05 та 0,01 г. По 0,05–0,2 г 1–2 рази на добу. Максимальна добова доза — 0,4 г
	Драже по 0,05 г по 20 та 50 шт. Сироп по 5 мл (0,05 активної речовини). По 2–6 драже на добу.
Прометазин	Драже по 0,025 г по 20 шт. Ампули по 2 та 5 мл 2,5% р-ну по 10 шт. По 0,5–1 др. 3–4 рази на добу після їжі або по 1–2 мл в/м. Максимальна добова доза — 0,1 г
Ципрогептадин	Табл. по 0,004 г по 20 шт. Сироп по 100 мл. По 1 табл. 3 рази на добу після їжі

Фармакологічна назва	Форма випуску, добова та разова дози, кратність прийому, деякі особливості застосування
Кетотифен	Табл. (капсули) по 0,001 г. Сироп (1 мл — 0,2 мг активної речовини). По 0,001 г 2 рази на добу рано та ввечері під час їжі. Максимальна добова доза — 0,004 г
<i>2-ге покоління: незначний або відсутній седативний ефект, швидка (протягом 1 год.) та тривала (до 24 год.) терапевтична дія, відсутність звикання, можливість кардіотоксичного ефекту</i>	
Цетиризин	Табл. по 0,01 г по 7 та 10 шт. Краплі для внутрішнього прийому по 10–20 мл. По 0,01 1 раз на добу, ввечері
Астемізол	Табл. по 0,01 г; суспензія (перорально). По 1 табл. 1 раз на добу ¹
Терфенадин	Табл. по 0,06 г. По 1 табл. 2 рази на добу або по 2 табл. 1 раз на добу. Може викликати кардіоваскулярні порушення, не поєднується з макролідами, кетоконазолом, протипоказаний в разі тяжких уражень печінки
Лоратадин	Табл. 0,01 г по 7, 10, 20 шт. Дітям з 12 років по 1 табл. 1 раз на добу, з 2 до 11 років — по 0,5 табл. 1 раз на добу
Ебастин	Табл. по 0,01 та 0,02 г. По 1 табл. 1 раз на добу, зранку під час сніданку. Не поєднується з макролідами, кетоконазолом.
Акривастин	Капсули по 0,008 г по 24 або 84 шт. По 1 к. 3 рази на добу. Найбільш швидкодійний, придатний для невідкладної допомоги
Азеластин	Назальний спрей ДА (1 доза = 0,0014). 1 впорскування 2 рази на добу або за показаннями частіше
Левакабастин	ДА назальний спрей. По 1 впорскуванню 2 рази на добу в кожний носовий хід
<i>3-тє покоління: відсутній седативний та кардіотоксичний ефекти, швидка (упродовж 1-ї години) та тривала терапевтична дія, відсутність звикання</i>	
Фексофенадин	Табл. по 0,12 г та по 0,18 г по 10 або 20 шт. По 1 табл. 1 раз на добу. Найбільш безпечний, придатний для дітей старше 12 років
Деслоратадин	Табл. 0,005 г по 7 або 10 шт., сироп. З 10 років по 5 мг/добу

Препарати кромогліцевої кислоти (кромоглікати)

Назва	Форма випуску	Дозування
Кромогексал	2% р-н у вигляді інтраназального дозованого спрею, 15 мл	По 1 дозі в кожний носовий хід 4–6 раз на добу
Кромоглін	Інтраназальний ДА у флаконах по 15 мл	
Оптикром	2% р-н по 13,5 мл у флаконі у вигляді очних крапель	По 1–2 краплі в кожне око 4 рази на добу
Кромогексал	2% р-н по 10 мл, очні краплі	

¹ Не поєднується з макролідами, кетоконазолом.

**Судинозвужуючі препарати
(похідні імідазоліну)**

Фармакологічна назва	Форма випуску, добова та разова дози, кратність прийому
Оксиметазолін	0,05% р-н у вигляді назального спрею 2 рази/добу 0,05% р-н у вигляді назальних крапель 2–3 рази/добу
Ксилметазолін	0,1% р-н по 2–3 краплі в обидва носові ходи 2–3 рази/добу
Нафазолін	0,1% р-н для дорослих та 0,05% для дітей до 6 років по 2–3 краплі в обидва носові ходи через 4–6 год.
Тетризолін	0,1% розчин для дорослих та 0,05% для дітей до 6 років по 2–3 краплі в обидва носові ходи через 4–6 год.
Трамазолін	Р-н у вигляді назального аерозолю 2–3 рази/добу

**Комбіновані препарати
(деконгестанти)**

Назва	Склад	Дозування
Клариназе	Лоратадин 0,05 г + псевдоефедрин 0,12 г по 14 шт. в упак.	По 1 табл. 2 рази на добу.
Актифед	Трипролідін 0,0025 г + псевдоефедрин 0,06 г по 12 або 24 шт. Сироп по 100 мл у половинних дозах відповідно	По 1 табл. 3 рази на добу або по 10 мл (1 ч. л.) сиропу 3 рази на добу (для дітей 0,5 ч. л. 3 рази на добу)

**Глюокортикостероїди
(місцеві форми)**

Оригінальна назва	Форма випуску, дозування
Беклометазон	ДА на 200 доз (по 50 мкг в 1 дозі). По 2 впорскування в кожний носовий хід 2–3 рази на добу
Будесонід	
Флутиказон	ДА на водній основі на 120 доз (по 50 мкг в 1 дозі) по 1–2 впорскування в кожний носовий хід 1 раз на добу
Флутиказону фураат (авамис)	Назальний спрей у флаконах з дозуючим розпилюючим приладом по 30, 60, 120 доз (27,5 мкг в 1 дозі). Початкова доза 55 мг (2 впорскування) в кожний носовий хід 1 раз на добу. Підтримуюча доза 1 впорскування в кожний носовий хід після досягнення терапевтичного ефекту
Мометазон	ДА на водній основі на 120 доз (по 50 мкг) 1–2 рази на добу
Дексаметазон	Очні краплі. По 1–2 краплі кожні 4–6 год.
Дексаметазон (комбінації)	Р-н у вигляді назального аерозолю по 3–5 впорскування в кожний носовий хід 3 рази/добу. Р-н у вигляді назального аерозолю, 3–4 рази/добу

ПОЛІНОЗ¹

Визначення

Поліноз — алергічне захворювання переважно слизових оболонок (в першу чергу носа, кон'юнктиви очей), яке обумовлене гіперчутливістю до пилку рослин, концентрація яких в повітрі періодично стає причинно значущою.

Коментар: Риніт є основним проявом полінозу (див. протокол щодо алергічного риніту). Другим за частотою симптомом є кон'юнктивіт, значно менш частими є алергічний фарингіт, отит (особливо у дітей), пилкова БА, дерматит, ентерит. Описані випадки пилкової інтоксикації, мозкові явища типу епілепсії, синдром Мен'єра, а також вісцеральні ураження печінки, серця, легень (еозинофільний інфільтрат), статевих органів (особливо у дівчат), сечовивідних шляхів.

Класифікація

Єдиної класифікації не існує. Можна розділити полінози за етіологічною ознакою (викликані пилком рослин, мікроміцетів, їх конкретного виду тощо), за періодом палінації рослин (весняні, обумовлені пилкуванням дерев; весняно-літні, обумовлені пилком лучних та злакових трав; літньо-осінніполінози, що обумовлені пилком бур'янів; осінньо-річні або, відповідно, 1, 2 і 3 хвили полінозу). Полінози можуть бути обумовлені також *сенсубілізуючим впливом спор та гифів грибів*. В цьому випадку поліноз може мати інтермітуючий характер (строки викиду спор грибів в Україні є невизначеними).

Слід вказувати, ураження слизової оболонки якого органу при конкретному випадку полінозу є основним.

У різних регіонах України структура рослин, що може викликати поліноз, а також строки їх пилкування можуть дещо відрізнятись.

Діагностика

Обов'язкові обстеження.

1. Збирання скарг, анамнезу (сезонне виділення з носа, його закладення; свербіння очей, носа, що погіршується за межами приміщення, обтяжена спадковість щодо алергії).

2. Огляд алерголога (уточнення скарг і анамнезу з метою виключення неалергічних захворювань носа і очей).

3. Шкірне тестування (прік-тест) набором мікст-алергенів з наступним дообстеженням відповідною групою алергенів (уточнення етіологічного фактору).

4. Огляд отоларинголога (виключення неалергічних захворювань носу, ускладнень).

¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 № 432; «Алергологія для семейного врача: справочник врача» / Пухлик Б. М.; под. редакцией Пухлика Б. М. — К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. — 278 с.

5. Огляд офтальмолога (виключення неалергічних захворювань очей, ступеню їх ураження).

Додаткові обстеження.

1. Цитологічне дослідження мазку-відбитку зі слизової оболонки носа (виявлення гіпереозинофілії).

2. В окремих випадках — провокаційні (назальні, очні) проби з алергенами, до яких випали сумнівно-позитивні шкірні проби:

а) з суб'єктивною реєстрацією погіршення носового дихання, або почервоніння кон'юнктиви ока;

б) з реєстрацією підвищення назального опору за допомогою риноманометрії, або зміни офтальмологічної картини за допомогою обстеження щелевою лампою.

3. За наявності, в період пилкування рослин, скарг з боку інших органів і систем (шкіри, сечовивідних шляхів, серця, нервової системи, тощо) консультація відповідних фахівців і відповідне інструментальне і лабораторне дообстеження.

Профілактично-лікувальні засоби

Елімінаційні заходи включають максимальний захист дихальних шляхів, слизових оболонок і шкіри від дії аероалергенів.

Лікування

В сезон пилкування за ураження носа — застосування топічних антигістамінних препаратів, кромонів, при недостатній ефективності — системних антигістамінних препаратів (бажано 3 покоління), або аерозольних ГКС. У разі комбінованого ураження — ринокон'юнктивальний синдром тощо — застосування антигістамінних препаратів 3 покоління, або (при недостатній ефективності) назальних ГКС і очних крапель з антигістамінними препаратами або ГКС.

У якості допоміжних засобів можуть використовуватися деконгестанти (короткостроково), фізіотерапія та інші сертифіковані в Україні методи лікування, за умови об'єктивного контролю за їх ефективністю.

Хірургічні та напівхірургічні засоби як самостійні методи лікування не застосовуються. Вони можуть бути виконані хворим на АР при деформації внутрішньоносових структур, розвитку гіпертрофічного риніту, поліпозу носа тощо.

Поза сезоном пилкування призначається СІТ різними методами (парентеральним, ендоназальним, оральним). Можливі різні схеми (тривалі, прискорені) і форми проведення СІТ (парентеральна, неінвазивна — пероральна, ендоназальна, тощо). Бажано, щоб загальний курс СІТ тривав (включаючи підтримуючу терапію) 3–5 років. Основний курс СІТ проводиться виключно лікарем-алергологом, підтримуючий — може проводитися підготов-

леними з цих питань лікарями (ЛОР, сімейними лікарями, терапевтами, педіатрами) під дистанційним контролем алергологів. Лікувати поліноз потрібно в амбулаторних умовах.

Загальні вимоги до результатів терапії полінозу. В результаті лікування полінозу бажано досягти:

- ліквідації чи значного зменшення проявів АР (закладання і виділень з носа, свербіжу, чхання);
- ліквідації чи значного зменшення очних симптомів (кон'юнктивіту, блефариту);
- повної ліквідації інших проявів полінозу (шкірних, урологічних, неврологічних, тощо);
- поліпшення якості життя хворих на поліноз (здатність повноцінно працювати, навчатися і відпочивати);
- недопущення трансформування у БА, порушення органів зору;
- запобігання розвитку нових захворювань, або ускладнень (медикаментозний риніт, лікарська алергія, грибкові ураження, тощо).

**Діагностика і лікування полінозу
в залежності від рівня медичного закладу**

Діагностика	Лікування
Лікарська амбулаторія, дільнична лікарня	
Анамнез, огляд хворого, загальний аналіз крові	Деконгестанти, антигістамінні препарати
ЦРЛ (додатково)	
Скринінг (тестування сумішами алергенів) огляд ЛОР, окулістом, рентгенографія носа і додаткових пазух	Проведення підтримуючого етапу, СІТ, лікування антигістамінними препаратами, кромонами, аерозольними ГКС
Обласна лікарня (додатково)	
Тестування відповідною групою алергенів, провокаційні проби з алергенами, спірографія, консультування у відповідних фахівців (невропатолог, уролог, гінеколог, дерматолог) при інших проявах полінозу, а також виконання призначених ними інструментально-лабораторних досліджень	Призначення СІТ, аерозольних ГКС, лікування інших проявів полінозу, оперативне лікування ускладнень
Консультативний центр МОЗ, АМНУ (додатково)	
Консультування висококваліфікованими алергологами, ЛОР, офтальмологом, та іншими фахівцями тестування <i>in vivo</i> (розширеними наборами алергенів, з залученням звичайної та звукової риноманометрії), <i>in vitro</i> (дослідження загального і специфічного IgE) алерготестування, ендоскопія, комп'ютерна томографія	Корекція незадовільних результатів СІТ, гормонорезистентних, ускладнених варіантів АР, захворювань очей, інших органів, при потребі оперативне лікування

МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ¹

Визначення

Медикаментозна алергія (МА) — патологічна реакція на лікарські засоби (ЛЗ), в основі якої лежать імунологічні механізми.

Види проявів медикаментозної алергії

1. *Системні реакції*: анафілаксія, сироваткова хвороба, васкуліти, медикаментозна лихоманка, аутоімунні захворювання, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона і DRESS-синдром та цитопенії.

2. *Органні місцеві реакції*: з переважним ураженням шкіри, кровотворення та крові, дихальних шляхів, внутрішніх органів.

3. *Анафілаксія* — тяжка форма, загрозна для життя, генералізованої або системної реакції гіперчутливості, яка характеризується швидким початком з небезпечними для життя порушеннями дихання та кровообігу, і, як правило, ураженням шкіри та слизових оболонок.

Ознаки та алергічні симптоми за умов підозри розвитку медикаментозної алергії в залежності від часу клінічних проявів

Негайні (швидкі реакції).

1. Анафілактичний шок — тяжка форма багатосистемної реакції, що характеризується: еритемою, кропив'янкою або набряком Квінке; гіпотензією та/або бронхоспазмом.

2. Кропив'янка або набряк Квінке без системних проявів.

3. Загострення бронхіальної астми (наприклад, при застосуванні НППЗ).

Початок, як правило, менше, ніж через 1-шу годину після прийому ЛЗ протягом 12 год. (хоча попередній прийом не завжди підтверджений).

Сповільнені (нешвидкі) реакції без системного залучення.

1. Ураження шкіри у вигляді червоних макул або папул (екзантемо подібних).

2. Фіксоване (контактне) ураження на шкірі після прийому ЛЗ (локалізовані запалення шкіри).

Початок, як правило, 7–10 днів після першого застосування ЛЗ або протягом 2–3-х днів після повторного прийому.

Віддалені (нешвидкі) реакції з системним залученням.

1. Реакції на ЛЗ з еозинофілією і системними симптомами або синдром гіперчутливості до ЛЗ (DHS-Drug Hypersensitivity syndrom) характеризується поширеними червоними макулами, папулами або еритродермією, лихоманкою, лімфаденопатією, порушенням функції печінки, еозинофілією.

Початок, як правило, протягом 2–6 тижнів після першого застосування ЛЗ або протягом 3-х днів після повторного прийому.

¹ Матеріали викладено згідно наказу МОЗ України №916 від 30.12.2016.

2. Токсичний епідермальний некроліз або синдром Стівенса-Джонсона: хворобливий висип і гарячка (часто перші ознаки); ерозії слизової оболонки та/або шкіри; пухирці, міхурі або відторгнення епідермісу; червоні макули, пурпура або еритема.

Початок, як правило, через 7–14 днів після першого впливу ЛЗ або протягом 3-х днів після повторного прийому.

3. Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP — Acute Generalised Exanthematous Pustulosis): поширені пустули, лихоманка, нейтрофілія.

Початок, як правило, через 3–5 днів після першого прийому ЛЗ.

4. Загальні розлади, що трапляються рідко при МА: екзема, гепатит, нефрит, світлочутливість, васкуліт.

Критерії постановки діагнозу:

- алергічні прояви не нагадують фармакологічну дію ЛЗ;
- виникають від мінімальної кількості ЛЗ (іноді це сліди ЛЗ);
- після першого контакту з ЛЗ повинен пройти період сенсibilізації 3–5 днів (виняток складає прихована сенсibilізація);
- МА виникає у вигляді класичних симптомів алергічних захворювань;
- алергічні симптоми повторюються при послідовних введеннях ЛЗ-алергенів;
- можлива еозинофілія крові та/або тканинна еозинофілія;
- відміна ЛЗ призводить до регресу реакції.

Для діагностики прихованої сенсibilізації необхідно виявити:

1. Чи є у пацієнта алергічне захворювання.
2. Чи приймав пацієнт раніше даний ЛЗ, та чи були реакції до нього.
3. Які ЛЗ пацієнт приймав довго або часто (контрацептиви, седативні, проносні, очні й носові краплі, стероїди та інші).
4. Чи було загострення основного захворювання, висипу, свербіжжя під час або після використання ЛЗ, через який час вони виникли.
5. Чи були ускладнення під час використання сироваток, вакцин.
6. Чи є у пацієнта грибкові захворювання.
7. Наявність професійного контакту з ЛЗ.
8. Наявність алергії в анамнезі (побутові, пилкові, інсектні та епідермальні алергени).
9. Харчова алергія в анамнезі

Лабораторні, шкірні та провокаційні тести. Для верифікації прихованої, істинної та специфічної алергії на ЛЗ проводяться динамічне визначення триптази в сироватці крові; шкірні прик-тести та внутрішньошкірні тести; визначення в крові рівнів специфічних IgE на певні ЛЗ або їх складники; а також провокаційні тести з конкретними ЛЗ в умовах стаціонару з наявним реанімаційним обладнанням.

Зразки формулювання діагнозу

1. Медикаментозна алергія на лікарський засіб (назва ЛЗ) з клінічними проявами кропив'янки, набряку Квінке, багато формної еритеми, токсичного епідермального некролізу, синдрому Стівенса-Джонсона, анафілаксії і т. д. (необхідне вибрати). Ступінь тяжкості, гострий період або анамнестично.

2. Медикаментозна алергія на лікарський засіб (назва ЛЗ) з клінічними проявами кропив'янки, набряку Квінке.

Коментар. Діагноз МА являється супутнім діагнозом на все життя.

Лікування

Елімінація ЛЗ-алергенів. Якщо пацієнту, у якого виникли явища МА, проводилося лікування декількома ЛЗ, відміняються всі (виключаючи життєво необхідні, якщо немає переконання, що вони є алергенами). Після цього проводять лабораторні тести і призначення найменш вірогідних у плані алергії ЛЗ, відновлюють лікування, з врахуванням перехресних властивостей ЛЗ. Необхідно здійснити заходи щодо мінімізації впливу на пацієнта інших АГ (гіпоалергенна дієта, безлатексне середовище для пацієнтів з алергією на латекс).

Основні дії при анафілаксії.

1. Припиніть дію подразника, наприклад, в/в ін'єкцію або терапевтичний агент, що міг спричинити симптоми.

2. Оцініть кровообіг, дихання, психічний стан та вагу пацієнта.

Кроки 4, 5, 6 виконувати одночасно!

3. Ввести епінефрин в/м у передньолатеральну ділянку стегна, 0,01 мг/кг розчину 1:1,000 (1 мг/мл), максимум 0,5 мг (дорослим) або 0,3 мг (дітям); записати час введення дози і повторити введення через 5–15 хв., якщо це необхідно. Більшість пацієнтів реагують на введення після 1–2 доз.

4. За наявності показань, ввести додаткову високу концентрацію кисню (6–8 л/хв.) через маску або ротоглотку.

5. Встановити в/в доступ, використовуючи голки або катетери з широкими канюлями (14–16 калібр). За наявності показань, швидко ввести 1–2 л розчину натрію хлориду 0,9%; наприклад, 5–10 мл/кг протягом перших 5–10 хв. для дорослого; 10 мл/кг для дитини.

6. За наявності показань у будь-який час, провести серцево-легеневу реанімацію із закритим масажем серця.

7. Стежити за тиском, пульсом, диханням та оксигенацією пацієнта з частими, рівномірними інтервалами (якщо це можливо, слід стежити постійно).

ІНСЕКТНА АЛЕРГІЯ¹

Визначення

Інсектна алергія (ІА) — це реакції на різного характеру контакт з комахами чи продуктами їх життєдіяльності, коли комахи жалять, кусають, частинки їхніх тіл чи продуктів життєдіяльності потрапляють у дихальні шляхи чи до ШКТ тощо.

Коментар: Найбільше значення в практичній медицині мають алергічні реакції на жалення перетинчатокрилих комах (ос, бджіл, шершнів). На цю форму алергії страждає 0,4–4,0% населення земної кулі. Бджолярі та члени їх сімей найбільше ризикують зазнати алергічних реакцій (розповсюдженість ІА серед них від 15% до 43%). Алерген потрапляє в організм парентеральним шляхом, що обумовлює швидкість і тяжкість ІgE-залежної алергічної реакції. Лише в поодиноких випадках алергічні реакції пов'язані з ІgG-антитілами і належать до імунокомплексного типу.

Класифікація

Згідно з класифікацією Muller U. R. (1990) алергічні реакції на жалення можуть бути *місцевими* і *системними*, а за часом виникнення і механізмом розвитку — ранніми та пізніми. Системна реакція може мати *легкий, середньотяжкий* і *тяжкий* перебіг або призводити до *анафілактичного шоку*.

Коментар: Для системних алергічних реакцій характерні 4 ступеня тяжкості:

- 1) легкий (I ст.) — генералізований свербіж, кропив'янка, загальна слабкість, відчуття страху;
- 2) середньотяжкий (II ст.) — до симптомів I ст. приєднуються ангіоневротичний набряк, нудота, блювота, діарея, запаморочення, біль в животі і серці;
- 3) тяжкий (III ст.) — додатково виникають диспноє, захриплість голосу, стридор, ядуха, дисфагія, серцебиття;
- 4) анафілактичний шок (IV ст.) — додатково спостерігаються ціаноз, гіпотензія, колапс, втрата свідомості.

Діагностика

Обов'язкові обстеження

1. Збирання анамнезу (контакт з алергенами, сезонність, праця у бджільництві, спадковість, час виникнення реакцій, поєднання з іншими алергічними захворюваннями, алергічні реакції на вживання продуктів бджільництва тощо).
2. Огляд алерголога.
3. Шкірне тестування (прик-тест) з інсектними алергенами із тіла та отрути бджіл і ос.

Додаткові обстеження

1. Визначення рівня загального ІgE.
2. В разі неможливості тестів in vivo тести in vitro, тобто визначення рівня специфічних ІgE та ІgG антитіл до алергенів із тіла та отрути бджіл та ос.

¹ Матеріали викладено згідно наказу МОЗ України № 432 від 03.07.06 р.

3. ЕКГ.

4. Рентгенографія ОГК.

Зразки формулювання діагнозу

Коментар: Слід вказати наявність місцевої або системної алергічної реакції за її клінічним перебігом, визначити ступінь тяжкості системної алергічної реакції. Анафілактичний шок безумовно є край тяжкою клінічною формою ІА.

1. Інсектна алергія, системна алергічна реакція, легкий ступінь тяжкості, локалізована кропив'янка.

2. Інсектна алергія, системна алергічна реакція, середньотяжкий ступінь, генералізована кропив'янка та ангіоневротичний набряк.

3. Інсектна алергія, анафілактичний шок, типова форма.

Лікування

Важливими є елімінаційні, фармакотерапевтичні заходи та СІТ алергенами. Елімінаційні заходи спрямовані на усунення чи обмеження контакту з відповідними алергенами. Фармакотерапевтичні заходи надають невідкладну допомогу в разі гострих місцевих або системних реакцій, анафілактичного шоку.

Гостра алергічна реакція

1. Місцева алергічна реакція. Слід накладити джгут на кінцівку вище місця жалення, видалити жало без травмування мішечка з отрутою, прикласти лід на місце жалення. Місце жалення рекомендовано обколоти 0,1% р-ном адреналіну в дозі 0,3–0,5 мл з 4,5 мл фізіологічного р-ну. У випадку значної місцевої і загальної реакції підшкірно 0,2–0,5 мл 0,1% р-ну адреналіну, антигістамінні препарати I покоління внутрішньом'язово. В подальшому показані антигістамінні препарати II (лоратадин по 1 табл. на добу протягом 2–3 днів) і III (телфаст 180 мг 1 раз на добу) поколінь. Місцево рекомендовано застосовувати ГКС-мазі (целестодерм, кремген) або феністил-гель 2–4 рази на добу.

2. Системні алергічні реакції. Лікування в терапевтичному або алергологічному відділенні впродовж 5–10 днів. Крім тих заходів, що застосовуються проти місцевих реакцій, додаються в/м ГКС (дексаметазон 4–8 мг, преднізолон 30–60 мг) та в разі бронхообструктивного синдрому — еуфілін 2,4% р-ну 10 мл на фізіологічному р-ні в/в.

3. Лікування анафілактичного шоку при ІА (див. розділ «Невідкладні стани»).

4. Енцефаломієлорадикулопатія (пізній тип реакції). Хворі підлягають лікуванню у невропатолога.

5. СІТ алергенами. Абсолютно показана хворим з алергічними реакціями на жалення перетинчастокрилими. Вибір схеми СІТ (тривалі, прискорені, ультрашвидкі курси) здійснює лікар-алерголог. Бажано, щоб її загальний курс тривав (разом з підтримуючою терапією) 3–5 років. Основний курс СІТ проводиться виключно лікарем-алергологом в стадії ремісії захворюван-

ня, підтримуючий — підготовленими з цих питань сімейними лікарями, терапевтами, педіатрами під дистанційним контролем алергологів.

Вимоги до фармакотерапії. З ряду антигістамінних засобів, під час надання невідкладної допомоги, бажано використовувати препарати першого покоління в ін'єкційних формах, а у разі зникнення гострих проявів реакції — препарати другого та третього поколінь для внутрішнього застосування. З ГКС препаратів бажано використовувати дексаметазон, метилпреднізолон, преднізолон.

АЛЕРГІЧНА КРОПИВ'ЯНКА ТА НАБРЯК КВІНКЕ¹

Визначення

Кропив'янка — поліетіологічний синдром, що проявляється характерними шкірними елементами (уртикаріями), які мають швидку динаміку.

Незалежно від генезу для кропив'янки характерним є підвищення проникнення судин мікроциркуляторного русла і гострий розвиток набряку в ділянках периваскулярних тканин. При ураженні підшкірного і підслизового шару дерми розвивається ангіоневротичний набряк.

Набряк Квінке (ангіоневротичний набряк) характеризується появою щільного набряку глибоких шарів шкіри (частіше в ділянці обличчя, голови, шиї, статевих органів) без вираженого свербіння.

Коментар: Хронічну кропив'янку слід відносити до алергічної, якщо вона опосередкована імунологічними механізмами. Відомі форми кропив'янки, що обумовлені дією холоду, тепла, вібрації, як наслідок системних, інфекційних захворювань, внаслідок холінергічних механізмів, психогенних факторів, тощо. Дуже часто має місце рецидивуюча чи хронічна кропив'янка, пов'язана з порушенням діяльності органів шлунково-кишкового тракту. Нижче мова піде лише про кропив'янку суто алергічної природи.

Гостра алергічна кропив'янка (ГАК) починається гостро, приблизно за півгодини після потрапляння до організму відповідного алергену. ГАК триває < 6 тижнів. Проявляється уртикаріями чи висипом, що свербить. Елементи ГАК частіше мають блідо-рожевий чи червоний колір, оточені зоною еритеми, яка зникає при натисканні. Елементи кропив'янки зберігаються протягом 1–6 годин, інколи супроводжуються підвищенням температури тіла, болем у животі, суглобах.

Класифікація

Постійна поява нових елементів кропив'янки чи набряку Квінке або їх періодичне рецидивування (> 6 місяців) свідчить про формування хронічної кропив'янки чи набряку Квінке. Треба виділяти:

¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 №432, «Алергологія для сімейного врача: справочник врача» / Пухлик Б. М.; под. редакцией Пухлика Б. М. — К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. — 278 с.

— хронічну рецидивуючу кропив'янку (> 6 тижнів з наявністю періодів ремісії);
— хронічну персистуючу кропив'янку (> 6 тижнів, при постійній наявності уртикарій).

За ознакою участі імунологічних механізмів у патогенезі проявів розрізняють: імунну (алергійну); не імунну (псевдоалергічну); змішаного генеза кропив'янку; набряк Квінке.

За етіопатогенетичною формою кропив'янка може бути: алергічна (на екзоалергени); холінергічна; психогенна (адренергічна); обумовлена фізичними факторами (дерматографічна, вібраційна, температурна, аквагенна, внаслідок тиску, сонячна); аутоімунна; контактна; внаслідок інфекційних та соматичних захворювань; змішаної етіології; ідіопатична.

За ступенем тяжкості виділяють: тяжкий перебіг кропив'янки; генералізовану; із системними реакціями, набряком Квінке; кропив'янка середньої тяжкості; легкий перебіг кропив'янки.

Діагностика

1. Дані алергологічного, спадкового, фармакологічного анамнезу. Обов'язкові лабораторні дослідження: клінічний аналіз крові; біохімічний аналіз крові (загальний білок, білірубін загальний і прямий, АЛТ, АСТ, глюкоза крові); загальний аналіз сечі; RW, ВЛ, IgE загальний і за показниками IgE, IgG специфічні; копрограма, бактеріологічне дослідження фекалій; бактеріологічне дослідження зі слизових ротоглотки й інших вогнищ хронічної інфекції, включаючи дослідження на хелікобактер пілорі; паразитологічне обстеження (копроовоцистоскопія, диференційоване виявлення АТ до Ag токсокари, ехінокока, опісторхиса, трихінели); при хронічній кропив'янці ревматологічні проби (АНФ, АТ до ДНК, кількісне дослідження СРБ, кріопреципітини), CH_{50} , C_{3a} , антитіла до тіреопероксидази, тіреоглобуліну; за показами інгібітор С1q компоненту комплекта, C_2 , C_4 , імунні комплекси, інші імунологічні тести, в тому числі для виявлення хронічних інфекцій, гостро запальні медіатори, цитокіни (IL₄, ФНО альфа, IL₁, IL₂, IL₈ та ін.) калікреїн та ін.; біопсія шкіри при підозрі на васкуліт.

2. Алергологічне обстеження: Prick-тест з неінфекційними atopічними, грибовими алергенами, а також з ауто сироваткою; провокаційні тести: холодовий та ін.; алергометричне титрування гістаміном.

3. Інструментальні дослідження: УЗД органів черевної порожнини; ендоскопічні методи дослідження шлунку, кишковика; дуоденальне зондування з посівом порцій жовчі В і С.

4. Консультації фахівців: гінеколога, гастроентеролога, ревматолога, стоматолога, отоларинголога, клінічного імунолога, ендокринолога.

Диференціальна діагностика етіології та механізмів виникнення кропив'янок проводиться на основі виявлення особливостей анамнезу, клінічного перебігу захворювання, ефективності лікування та результатів обстеження (лабораторного, інструментального та ін.).

5. Характерні клінічні та лабораторні ознаки уртикарних васкулітів.

Клінічні: тривалість уртикарій > 24 годин; уртикарії скоріше болісні, чим сверблячі; пурпура, залишаються синці, є зміна пігментації висипу; наявність системних проявів (лихоманка, нефрит, артралгії та ін.); мала ефективність антигістамінних препаратів.

Лабораторні: висока ШЗЕ; підвищена концентрація гострофазових білків; гістопатологічні порушення: руйнування венул, міграція лейкоцитів в ендотелій венул, екстравазація еритроцитів, лейкоцитоклазія, випадання фібрину.

Діагностичні тести при різних варіантах кропив'янок

Види кропив'янок	Техніка виконання тесту
Дермографізм	Подразнення шкіри шпателем
Кропив'янка від здавлення	Ходьба на протязі 20 хв. з вагою у 6–7 кг, що є підвішаною на плече
Сонячна	Світлове опромінення шкіри
Холінергічна	Ацетилхоліновий шкірний тест. Занурення у в гарячу ванну до 42°C. для підвищення температури тіла на 0,7°C
Холодова	Накладання на 4 хв. кубика льоду на передпліччя. Виконання фізичних вправ на холоді
Аквагенна	Прикладання водного компресу (35°C на 30 хв.)
Вібраційна	Прикладання лабораторного вібратора на 4 хв.
Аутоімунна	Введення аутосироватки крові
Істинна алергічна	Тести in vivo та in vitro з екзоалергенами

Диференціальну діагностику набряку Квінке треба проводити з наступними захворюваннями:

1. Спадковий ангіоневротичний набряк Квінке (успадковується по жіночій лінії, білий, щільний, без сверблячки та кропив'янки), може локалізуватися в слизовій оболонці ротоглотки, гортані та ШКТ. При локалізації в ШКТ можуть спостерігатись нудота, блювання, діарея, при значному набряку кишківника може маскуватись частковою непрохідністю. Провокувати цей набряк можуть незначна травма, стрес, емоційне напруження та стоматологічні втручання, вагітність та менструації. Підтверджується імунологічними дослідженнями системи комлемента (CH₅₀, C₂, C₄, інгібітор C₁ компоненту).

2. Набряк при дерматоміозиті (параорбітальний набряк з вираженою м'язовою слабкістю — симптом «сходинок», «гребінця» тощо). Дерматоміозит може бути паранеопластичний.

3. Набряк при СЧВ, окрім набряку обличчя, буде суглобовий синдром, алопеція, ураження нирок.

4. Набряк при герпесі (герпес обличчя, ускладнений гнійним кон'юнктивітом) супроводжується вираженим набряком повік. Цей набряк супрово-

джується болем вздовж нервових закінчень. Початок цього захворювання може супроводжуватися гіпертермією.

5. Синдром здавлення верхньої порожнистої вени — набряк обличчя фіолетово-синюшного кольору, осиплість голосу, «сиптом Венери». Цей синдром може бути при пухлинах середостіння (або метастазах у нього). У діагностиці допомагає рентгенограма ОГК та середостіння.

6. Флегмона обличчя — набряк білий, кам'янисто-щільний, супроводжується високою лихоманкою. Буває при переломах щелепи або гнійних процесах гайморових пазух (несвоєчасно або невірно лікованих).

7. Набряк при гіпотиреозі — великий набряк параорбітальної області на тлі вираженої блідості обличчя, сухості шкіри, трофічних змін шкіри та уповільненої мови.

Лікування

Алгоритм лікування гострої кропив'янки та набряку Квінке полягає у створенні штучного голодування для хворого на 2–3 дні, призначення ентеросорбентів та послаблюючих засобів (у клізмі), парентеральному введенні антигістамінних препаратів, в/в введенні ГКС 1–2 мг/кг ваги тіла.

1. Припинення надходження алергену (лікарського, харчового).

2. Ентеросорбенти. Ефективні вугільні сорбенти (антрацен, ультрасорб, карбовіт, карбосфер та ін.), силікагелі (ентеросгель, сорбогель, атоксил та ін.), рослинного походження (поліфепан, мультисорб, екстралакт, целюлоза мікрокристалічна та ін.) У випадку коли ентеросорбція не в змозі адсорбувати речовини, що потрібно вивести з крові, показане застосування методів екстракорпоральної детоксикації — плазмаферезу, імуносорбції, гемосорбції (з використанням гемосорбентів).

3. Парентеральне призначення ГКС: преднізолон (60–150 мг) або дексаметазон (8–12 мг), бетаметазон 3,5–4,5 мг (з метою впливу на імунологічну фазу алергічного процесу).

4. Одночасно з введенням ГКС необхідно призначити парентеральне введення антигістамінних препаратів 1 покоління (клемастін 2 мл 0,1% р-ну, хлоропірамін 1 мл 2,0% р-ну) з переходом на пролонговані антигістамінні препарати (2 та 3 покоління) та діуретиків (40–80 мг фуросеміду).

5. За спадкової або набутої форми ангіоневротичного набряку з недостатністю C_1 -естерази слід вводити свіжозаморожену плазму (250–300 мл), епсілон-амінокапронову кислоту 5% р-н (100–300 мл в/в крапельно кожні 4 години або 4 г перорально) до повного усунення загострення.

6. При загрозі ядухи — інтубація трахеї, штучна вентиляція легень.

7. При зникненні шкірних проявів ГАК або набряку Квінке проводиться обстеження хворого (із врахуванням попереднього введення антигістамінних препаратів і ГКС) для виявлення їх «причинного фактору». При виявленні — його елімінація. При відсутності — продовження гіпоалергенної дієти, мак-

симальне обмеження контакту з екзоалергенами, тригерними факторами, антигістамінні препарати. Лікування супутніх захворювань.

При **хронічній кропив'янці** лікування епізоду загострення можна проводити у відповідності з вищенаведеним. При неефективності додатково можна призначити декілька курсів гемосорбції, курс ін'єкцій протиалергічного імуноглобуліну, антигістамінні препарати. В складних випадках можна застосувати системні ГКС (щоденна чи інтермітуюча терапія), або цитостатики. При досягненні ефекту — поступово зменшувати дози і відмінити препарати до повної відміни чи зберігаючи мінімально необхідну дозу.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування

Результатом лікування гострої кропив'янки або набряку Квінке повинно бути повне усунення їх симптомів. Результатом лікування хронічної кропив'янки повинно бути суттєве подовження періодів ремісії, покращення якості життя хворого, усунення небезпечних епізодів хвороби.

Легкий перебіг гострих кропив'янок, набряку Квінке та хронічні кропив'янки повинні лікуватися амбулаторно. Важкий перебіг, включаючи набряк Квінке в життєво небезпечних ділянках тіла повинні лікуватися в умовах стаціонару.

Диспансерний нагляд у алерголога що півроку. При відмінних та добрих результатах лікування — щорічний огляд хворого. При задовільних та незадовільних результатах СІТ показана фармакотерапія при підозрі на контакт з «винним» алергеном (пилком рослин, інсектами, побутовим пилом під час ремонту, прийомом багатьох ліків тощо) або провокуючим фактором (переохолодженням восени, взимку; сонячним опроміненням навесні, фізичним навантаженням та ін.). Рекомендовано санаторно-курортне лікування кропив'янки та супутніх захворювань (за показаннями).

При нагоді — раціональне працевлаштування без впливу хімічних полутантів та інших агресивних речовин на шкіру та дихальні шляхи.

АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ¹

Визначення

Атопічний дерматит (АД) — хронічне алергічне захворювання, яке розвивається у осіб з генетичною схильністю до атопії, має рецидивуючий перебіг, вікові особливості клінічних проявів та характеризується підвищеним рівнем загального та специфічних Ig E у сироватці крові. Типовими клінічними проявами АД є екзематозні і ліхеноїдні висипи, що виникають внаслідок гіперчутливості до специфічних (алергени) і неспецифічних подразників.

поліпшення стану — зникнення або зменшення інтенсивності свербіж, нормалізація сну, поліпшення загального стану, сплюснення елементів, зменшення і/або зникнення інфільтрації і ліхеніфікації.

¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04.07.2016 № 670.

Діагностика та оцінка тяжкості перебігу atopічного дерматиту

Клінічні форми захворювання та типові прояви atopічного дерматиту у різні вікові періоди. На сьогодні у світі відсутня єдина загальноприйнята класифікація atopічного дерматиту. Пропонується поділяти АД на 3 фази: малюкову, дитячу, підліткову та дорослу.

Критерії діагностики atopічного дерматиту за Hanifin&Rajka (2++)

Головні критерії:

1. Свербіж шкіри.
2. Типова морфологія і локалізація шкірних висипів:
— згинальна ліхеніфікація та лінійність;
— у дітей — обличчя та кінцівки.
3. Хронічний рецидивуючий перебіг.
4. Атопія в особистому та сімейному анамнезі.

Додаткові критерії:

1. Ксероз (сухість) шкірних покривів.
2. Іхтіоз, переважно долоневий.
3. Реакція гіперчутливості негайного типу при шкірному тесті з алергенами;
4. Локалізація шкірного процесу на кистях та стопах.
5. Хейліт.
6. Екзема сосків.
7. Схильність до інфекційних уражень шкіри, які пов'язані з порушеннями клітинного імунітету.
8. Початок захворювання у ранньому дитячому віці.
9. Еритродермія.
10. Рецидивуючий кон'юнктивіт.
11. Інфраорбітальна зморшка Денні-Моргана.
12. Кератоконус (конічне випинання рогики).
13. Передні субкапсулярні катаракти.
14. Тріщини за вухами.
15. Високий рівень Ig E у сироватці крові.
16. Потемніння ділянок навколо очей.
17. Блідість або еритема обличчя.
18. Білий лишай.
19. Непереносимість їжі.
20. Непереносимість вовни та ліпідних розчинників.
21. Перифолікулярна локалізація висипу.
22. Вплив емоційних факторів на перебіг захворювання.
23. Білий дермографізм або затримка поблідіння.

Для встановлення діагнозу АД у пацієнта повинні бути в наявності три головних та три вторинних критерії.

Діагностичні критерії Британської робочої групи (SIGN 125)¹

Пацієнт повідомляє про свербіж шкіри (або батьки про подряпини чи потертості у дитини) протягом останніх 12 місяців, плюс три й більше з наступних станів:

— наявність уражень у шкірних складках (згинальна поверхня ліктів, підколінні ямки, згинальна поверхня гомілково-стопних суглобів, ділянки навколо шиї або очей) в анамнезі;

— наявність астми або сінної лихоманки в анамнезі (або атопічного захворювання у родичів першої лінії, якщо дитині не виповнилося чотирьох років);

— наявність загальної сухості шкіри в анамнезі минулого року;

— початок спостерігається у віці до двох років (не використовується, якщо дитині до чотирьох років);

— видимі прояви дерматиту в місцях згинів (у тому числі дерматит, який вражає поверхню щік або чола та зовнішні поверхні кінцівок у дітей у віці до чотирьох років).

Оцінка ступеня тяжкості екземи (SIGN 125)

Ступінь тяжкості шкірних/фізичних проявів	
Норма	Шкіра без змін, відсутні активні прояви атопічної екземи
Легкий ступінь	Наявні ділянки сухої шкіри, нечастий свербіж (з наявністю або без невеликих ділянок гіперемії)
Помірний ступінь	Наявні ділянки сухої шкіри, частий свербіж, гіперемія (з наявністю або без екскоріацій та ліхеніфікації)
Важкий ступінь	Обширні ділянки сухої шкіри, постійний свербіж, почервоніння (з або без екскоріацій, інфільтрація, ліхеніфікація, тріщини, кровоточивість, мокнуття, зміна пігментації шкіри)

Бальна оцінка ступеня тяжкості атопічного дерматиту за індексом SCORAD

Полягає в оцінці ступеня тяжкості АД за трьома напрямками: розповсюдженість уражень, інтенсивність (вираженість) уражень та суб'єктивній оцінці пацієнтом свого стану. Одержані бали по кожній з ознак використовують у формулі для підрахунку індексу SCORAD.

1. Оцінка розповсюдженості уражень на поверхні шкіри у відсотках за правилом дев'ятки (різні відношення частин тіла у дітей віком до 2-х років та понад 2 роки і дорослих):

¹ Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. AAD — American Academy of Dermatology. 2014.

Частина тіла	Діти до 2-х років		Діти після 2-х років та дорослі	
	Передня частина	Задня частина	Передня частина	Задня частина
Голова	8,5	8,5	4,5	4,5
Тулуб	18	18	18	18
Верхня кінцівка	4,5	4,5	4,5	4,5
Нижня кінцівка	6	6	9	9
Кисть	–	–	1	1
Зовнішні статеві органи	–	–	1	–

Сукупна площа ураження — S (%).

Показник поширеності $A = S/100$

2. Оцінка інтенсивності (вираженості) уражень:

- 1) еритема (від 0 до 3 балів);
- 2) набряк/інтенсивність папул (від 0 до 3 балів);
- 3) лущення (від 0 до 3 балів);
- 4) екскоріації (від 0 до 3 балів);
- 5) ліхеніфікація (від 0 до 3 балів);
- 6) показник інтенсивності $V = \text{сума балів}/18$.

3. Оцінка свого стану пацієнтом: свербіж (від 0 до 10 балів), безсоння (від 0 до 10 балів).

Показник суб'єктивного стану $C = \text{сума балів}/20$.

SCORAD Index = $A/5 + 7 \times V/2 + C$

Ступінь тяжкості АД	SCORAD Index	Тривалість загострень/ремісій	Відповідь на терапію
Легкий	До 20-ти балів	1–2 рази на рік, ремісія довготривала	Хороша відповідь на терапію
Середньо-тяжкий	20–40 балів	До 3–4-х разів на рік, ремісія менше 4-х місяців	Невиражений ефект від терапії
Тяжкий	Більше 40 балів	Довготривалі загострення, ремісія менше 2-х місяців	Терапія малоефективна

Пускові (тригерні) фактори розвитку АД: алергени кліщів домашнього пилу; синтетичні матеріали та вовна; мила; синтетичні миючі засоби; алергени тварини; куріння поряд з маляком; алергени рослинного пилку.

Диференційний діагноз під час вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: себорейний дерматит; екзема; червоний плескатий лишай; короста; іхтіоз; псоріаз; парапсоріаз; алергічний контактний дерматит; ентеропатичний акродерматит; кандидоз; герпетична інфекція 1–3, 6–7 типів; скабієс; Т-клітинна лімфома шкіри; первинні імунodefіцити (синдром Джоба, хронічний шкірно-слизовий кандидоз тощо).

Диференційний діагноз під час третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Хвороби імунної системи з подібним до АД ураженням шкіри: синдром гіпер-IgE (синдром Джоба); синдром Віскота-Олдріджа; тяжкий комбінований імунodefіцит; комплементарна дисфункція; сімейний септичний грануломатоз; агамаглобулінемія або гіпоагамаглобулінемія; синдром атаксії-телеангіектазії; синдром Швахмана; системний червоний вовчак.

Метаболічні порушення з подібним до АД ураженням шкіри: недостатність гістидину; фенілкетонурія; тирозинемія; цєліакія; множинна недостатність карбоксилази; недостатність пролідази; недостатність есенціальних жирних кислот.

Рідкісні захворювання і синдроми з подібним до АД ураженням шкіри: синдром Незертона; ентеропатичний акродерматит; синдром Базана; ектодермальна ангідротична дисплазія; мастоцитоз; гістіоцитоз Лангерганса.

Лікування

Спеціальне лікування пацієнтів з АД здійснюють виключно при наданні вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Доведено, що своєчасне спеціальне лікування сприяє досягненню тривалих ремісій і навіть одужанню пацієнтів.

Первинна профілактика атопічного дерматиту включає усунення/запобігання впливу специфічних та неспецифічних провокуючих факторів, а також у комплексному догляді за шкірою, спрямованому на відновлення її бар'єрних функцій та гідробалансу.

Основні групи препаратів для місцевого та системного лікування атопічного дерматиту

Група препаратів	Особливості застосування при АД	Обґрунтування призначення
Місцеве медикаментозне лікування		
Топічні глюкокортикостероїди (ТГКС)	Розглядаються як найсильніші проти-запальні агенти, за допомогою яких контролюються рецидиви АД. Дія ТГКС при АД має комплексний характер і забезпечує одночасний вплив на різні ланки патогенезу. Перевага надається ТГКС останнього покоління з високим профілем безпеки. Пацієнти, яким призначаються ТГКС, повинні знаходитись під спостереженням дерматовенеролога/ алерголога для належної оцінки ефективності терапії та вчасного виявлення ранніх побічних ефектів	Перевагу слід віддати помірно сильним (алклометазон) та сильним ТГКС (флютиказон, мометазону фураат, метилпреднізолон, гідрокортизон, преднікарбат) останнього покоління. Профіль безпеки цих ТГКС дозволяє рекомендувати їх для місцевого лікування АД у дітей та дорослих із можливістю нанесення на різні ділянки шкіри, в тому числі на обличчя та інтертригонозні ділянки. Засоби місцевої терапії необхідно застосовувати диференційовано — в залежності від локалізації, гостроти та динаміки запального процесу на шкірі

Група препаратів	Особливості застосування при АД	Обґрунтування призначення
	ТГКС застосовують 1–2 рази на добу. Тривалість курсу лікування у дітей не повинна перевищувати 4 тижні, у дорослих — 12 тижнів та залежить від обраного ТГКС (застосування дуже сильних ТГКС курсом понад 4 тижні є неприпустимим)	
Топічні інгібітори кальциневрину (ТІК)	У дітей та дорослих з АД довготривала про-активна терапія ТІК (від декількох місяців до року) дозволяє значно покращити перебіг захворювання досягти ремісії без погіршення профілю безпеки та переносимості. Застосовують 2–3 рази на добу. Тривалість курсу 1 рік та більше з обов'язковим моніторингом стану пацієнта	Місцеве лікування пімекролімусом рекомендується для контролю АД з легким та середньо-тяжким перебігом, а такролімусом — для контролю середньо-тяжкого та тяжкого АД
Топічні антибактеріальні засоби (АБ)	Колонізація шкіри пацієнтів з АД <i>S. aureus</i> та інш. патогенними мікроорганізмами відіграє провідну роль у виникненні рецидивів захворювання, асоційована з тяжким його перебігом та обумовлює рефрактерність АД до терапії ТГКС. Застосовують 2–3 рази на добу. Тривалість курсу не повинна перевищувати 10–14 днів	Для лікування вторинних мікробних уражень шкіри у пацієнтів з АД слід застосовувати різні групи антимікробних топічних засобів: топічні антисептики, топічні антибіотики та фіксовані комбінації антимікробних (антибактеріальних, антисептичних, протигрибкових) засобів з ТГКС
Препарати з пом'якшувальною та захисною дією (емолієнти)	Є основними засобами базисної терапії АД, які відновлюють гідроліпідний баланс шкіри, створюючи необхідні умови для лікувального ефекту ТГКС. Застосовують 2–3 рази на добу в кількості 150–200 г на тиждень дитині та 500 г на тиждень дорослому	Пацієнти, які страждають на АД, повинні лікуватись із застосуванням емолієнтів. Можуть використовуватись різні форми емолієнтів, залежно від віку пацієнтів, стану шкіри та клінічних проявів дерматозу. Підбір того або іншого емолієнту має здійснюватись в залежності від стану шкіри пацієнта, переносимості того чи іншого засобу, погодних та кліматичних умов, розпорядку дня, звичок та інших обставин
Системне лікування		
Антигістамінні засоби	Місце антигістамінних засобів в терапії АД — це короткотривалий контроль рецидивів у поєднанні з іншими видами лікування	Короткий курс седативних антигістамінних препаратів ефективний при порушенні сну внаслідок свербіж. Неседативні антигістамінні препарати не рекомендуються для стандартної терапії atopічного дерматиту при відсутності кропив'янки або інших atopічних проявів, таких як ринокон'юнктивіт

Група препаратів	Особливості застосування при АД	Обґрунтування призначення
Системні глюкокортикоїди	Короткий курс (1–2 тижні) застосування системних глюкокортикостероїдів має суттєві переваги над тривалою терапією з огляду на притаманні для неї побічні ефекти метаболічного та імунного характеру	Короткий курс пероральних ГКС може бути застосований у пацієнтів з вираженим запаленням, у яких не спостерігалось належного ефекту від інтенсивної терапії місцевими засобами і у яких перебіг АД суттєво впливає на якість життя
Цитостатичні засоби	У разі призначення слід намагатись застосовувати якомога менші дози 2,5 мг/кг/добу циклоспорину А якомога коротшим курсом (1–2 тижні)	Ефективність циклоспорину А при АД підтверджена клінічно, разом з тим, висока частота побічних ефектів та вірогідність рецидиву після відміни обмежують застосування цього лікарського засобу
Системна антибактеріальна терапія	Системне застосування антибіотиків показано у разі ускладнення АД поширеною або глибокою вторинною бактеріальною інфекцією, яка найчастіше асоціюється з метицилін-чутливими штамми <i>S. aureus</i>	У ході призначення системної антибіотикотерапії для пацієнтів, які страждають на АД слід керуватись загальними принципами з урахуванням можливої сенсibiлізації до того або іншого антибактеріального засобу
Алерген специфічна імунотерапія (АСІТ)	У разі виявлення підвищених специфічних IgE призначається АСИТ стандартизованим екстрактом алергену на протязі 3–5 років з відповідним лабораторним моніторингом	АСІТ є єдиним етіотропним методом лікування АД до конкретного алергену, що дозволяє повністю вилікувати пацієнта або досягти стійкої ремісії захворювання
Плазмозаміщення	1–2 рази на рік	При тяжкому перебізі атопічного дерматиту

Європейська класифікація ТГКС за класами активності

Клас ТГКС	Міжнародні непатентовані назви
Дуже сильні (IV)	Клобетазол
Сильні (III)	Бетаметазон Метилпреднізолону ацепонат Мометазон Преднікарбат Флуоцинолону ацетонід Флуцинонід Флютиказон
Помірно сильні (II)	Алклометазон Гідрокортизону бутират Дексаметазон Тріамцинолон
Слабкі (I)	Преднізолон Гідрокортизон Метилпреднізолон

Покроковий алгоритм лікування атопічного дерматиту



Лікарські засоби

(нумерація не визначає порядок призначення)

1. Глюкокортикостероїди: алклетазон, бетаметазон, гідрокортизон, гідрокортизону бутират, дексаметазон, клобетазол, метипреднізолон, мометазон, преднізолон, преднікарбат, триамцинолон, флуметазон, флуоцинонід, флуоцинолону ацетонід, флютиказон.

2. Топічні інгібітори кальциневрину: пімекролімус, такролімус.

3. Антигістамінні засоби: дифенгідрамін, клемастин, левоцетиризин, лоратадин, мебгідролін, хіфенадин, хлоропірамін, ципрогептадин, цетиризин.

4. Антисептичні засоби: брильянтовий зелений, іхтіол, кислота борна, метиленовий синій, мірамістин, нітрофурал, хлоргексидин, феноксіетанол.

5. Цитостатичні засоби: циклоспорин.

6. Препарати з пом'якшувальною та захисною дією (емолієнти).

7. Неінфекційні алергени для проведення АСІТ.

Дії лікаря

1. Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та моніторинг дотримання плану диспансеризації.

2. Погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладний листок до облікової форми № 025/о).

3. Надавати рекомендації щодо догляду за шкірою, способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Визначення

Цукровий діабет (ЦД) — системне гетерогенне захворювання, що виникає внаслідок абсолютної (тип 1) чи відносної (тип 2) недостатності інсуліну, яка спочатку викликає порушення вуглеводного обміну (стан хронічної гіперглікемії), а потім усіх видів обміну речовин, чим спричиняє ураження всіх функціональних систем організму.

Діагностика

Критерії діагностики цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії¹

Діагноз	Зміни глюкози в крові	Концентрація глюкози, ммоль/л (мг%)		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна
Норма	Натще	≤ 5,5	≤ 5,5	≤ 6,0
	Через 2 години, після ГТТ	< 7,8	< 7,8	< 7,8
ЦД	Натще	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 7,0
	Через 2 години, після ГТТ, або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби не залежно від прийому їжі	≥ 11,1	≥ 11,1	≥ 11,1
Порушення толерантності до глюкози	Натще	< 6,1	< 6,1	< 7,0
	Через 2 години, після ГТТ	≥ 6,7 < 10	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1
Порушення глікемії натще	Натще	≥ 5,6 < 6,1	≥ 5,6 < 6,1	≥ 6,1 < 7,0
	Через 2 години, після ГТТ	< 7,8	< 7,8	< 7,8

Перевага віддається визначенням у венозній плазмі.

Діагноз ЦД може бути підтвердженим визначенням глікованого гемоглобіну (HbA1c). Якщо HbA1c ≥ 6,5% підтверджується діагноз ЦД.

Тест толерантності до глюкози

Показання до проведення:

1) тимчасові порушення вуглеводного обміну: глюкозурія вагітних; гіперглікемія після їжі до 9,9 ммоль/л; реактивна гіпоглікемія;

2) наявність факторів ризику ЦД: спадкова схильність; надмірна вага; патологічні вагітність і пологи; викидні, багатоводдя, мертвонароджуваність, токсокози вагітних, маса новонароджених понад 4,0 кг; ураження перифе-

¹ ВОЗ, 1999 р.

ричних судин; АГ; хронічні інфекції; дерматопатії; гіперліпідемія; гіперурикемія; ретинопатії і нейропатії невідомої причини.

3) 20–24 тиждень вагітності.

Умови проведення:

1) тест не проводиться на тлі різних інфекційних захворювань, прогресуючих уражень печінки та нирок;

2) попередньо обстежуваний протягом 3 днів перебуває на звичайній дієті (не менш ніж 150 г вуглеводів на добу) і виконує звичну фізичну роботу;

3) не менш як за 3 дні до тесту повинні бути скасовані ліки, які впливають на результати тесту (кортикостероїди, естрогени, салуретики, саліцилати), а також цукрознижуючі препарати (ЦЗП);

4) тест проводиться після нічного голодування протягом 10–14 год. (пити воду дозволяється);

5) під час проведення тесту забороняється курити і виконувати фізичні навантаження. Під час менструації тест проводити не доцільно.

6) в обстежуваного забирають пробу крові на глюкозу натще, після чого він приймає 75 г глюкози, розчиненої у 250–300 мл води протягом 3–5 хв. Другу пробу крові беруть через 30 хв., а потім кожні 30 хв. протягом 3 год. (за рекомендаціями Комітету експертів ВООЗ з ЦД, головним діагностичним критерієм для інтерпретації перорального тесту щодо толерантності до глюкози є рівень глюкози натще і через 2 год. після навантаження).

Показники нормального орального тесту толерантності до вуглеводів (цукрової кривої): натще 3,3–5,5 ммоль/л, через 2 год. після навантаження менше 7,8 ммоль/л.

Етіологічна класифікація порушень глікемії¹

I. ЦД типу 1 (деструкція β-клітин, що зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності):

а) аутоімунний; б) ідіопатичний.

II. ЦД типу 2 (від переважання резистентності до інсуліну з відносною інсуліновою недостатністю до переважання секреторного дефекту з інсуліновою резистентністю або без неї).

III. Інші специфічні типи діабету:

А. Генетичні дефекти β-клітинної функції.

Б. Генетичні дефекти в дії інсуліну.

В. Хвороби екзокринної частини ПЗ: панкреатит-травма/панкреатектомія, неоплазія, кістозний фіброз, гемохроматоз, фіброкалькульозна панкреатопатія.

Г. Ендокринопатії: акромегалія, синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитома, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома.

Ґ. ЦД, індукований ліками та хімічними речовинами: ГКС, тиреоїдні гормони, тіазидні діуретики, алоксан, стрептозотоцин.

Д. Інфекції: вроджена краснуха, цитомегаловірус.

¹ ВООЗ, 1999 р.

Е. Незвичайні форми імуноопосередкованого діабету: аномалія інсуліну та його рецепторів.

Є. Інші генетичні синдроми, що іноді поєднуються з діабетом: синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, синдром Тернера, синдром Вольфрама, атаксія Фрідрейха, хорея Гентінгтона, синдром Лоренса-Муна-Бидля, міотонічна дистрофія, порфірія, синдром Прадера-Віллі.

IV. Гестаційний ЦД.

Клінічна класифікація¹

I. Клінічні форми:

1. Первинний: есенціальний, генетичний (з ожирінням або без нього).
2. Вторинний (симптоматичний): гіпофізарний, стероїдний, тиреогенний, адреналовий, панкреатичний (запалення ПЗ, пухлини або видалення), бронзовий (у разі гемохроматозу).
3. Діабет вагітних (гестаційний).
4. Порушення толерантності до вуглеводів.
5. Порушення глікемії натще.

II. Типи діабету за перебігом:

1. Тип 1.
2. Тип 2.

III. Ступінь тяжкості:

1. Легкий.
2. Середньої тяжкості.
3. Тяжкий.

IV. Стан компенсації:

1. Компенсація.
2. Субкомпенсація.
3. Декомпенсація.

V. Наявність ангіопатій (I–II–III стадії) та нейропатії:

1. Мікроангіопатія — ретинопатія, нефропатія, ангіопатія (капілярнопатія) нижніх кінцівок або іншої локалізації.
2. Макроангіопатія — ураження судин серця, мозку, нижніх кінцівок або іншої локалізації.
3. Універсальна мікро-, макроангіопатія.
4. Нейропатія (периферична, автономна, вісцеральна, енцефалопатія).

VI. Ураження інших органів і систем: гепатопатія, дерматопатія, ентеропатія, катаракта, остеоартропатія та інші.

VII. Гострі ускладнення діабету — коми:

1. Кетонемічна (кетоацидотична).
2. Гіперосмолярна.
3. Гіперлактацидемічна.
4. Гіпоглікемічна.

¹ П. М. Боднар і співавт., 2017.

Діагностика

Клінічні ознаки	Діабет типу 1	Діабет типу 2
Вік хворих на початок хвороби	Діти, підлітки, молодий вік (до 30 років)	Старший вік (після 30 років)
Частота діабету у родичів	Менше 10%	Більше 20%
Вплив сезонних факторів на виявлення хвороби	Осінньо-зимовий період	Відсутній
Генетичні маркери (HLA)	B8, B15, Dw3, Dw4, DRw3, DRw4	Зв'язку не виявлено
Конкордантність монозиготних близнюків	Менше 50%	Більше 90%
Початок хвороби	Гострий, можлива кома	Повільний, поступово
Маса тіла	Нормальна, схуднення	Підвищена (у 80%)
Стать	Частіше у чоловіків	Частіше у жінок
Клініка захворювання	Виражена чітко	Непевна
Перебіг	Лабільний, часто тяжкий	Стабільний
Діабетичні ангіопатії	Через кілька років, частіше мікроангіопатії	Часто на час встановлення діагнозу
Схильність до кетозу	Значна	Не властива
Рівень інсуліну та С-пептиду у крові	Різко знижений	Часто підвищений, нормальний, знижений
Сеча	Глюкоза й ацетон	Глюкоза
Антитіла до острівців	Наявні	Відсутні
Лімфоцити та інші клітини запалення в острівцях — інсулін	Наявні у перші тижні захворювання	Зазвичай відсутні
Стан підшлункової залози	Зменшення кількості В-клітин, їх дегрануляція, зниження або відсутність у них інсуліну	Кількість острівців і вміст у них В-клітин у межах вікової норми
Лікування	Інсулінотерапія	Дієта, пероральні цукро-знижуючі препарати, інсулін

Критерії ступенів тяжкості ЦД

(залежить від наявності важкості ускладнень ЦД)

Легка форма: ЦД типу 2 без мікро- і макросудинних ускладнень, компенсація досягається дієтотерапією.

Середньої важкості: ЦД на цукрознижуючій терапії без ускладнень або за наявності початкових стадій ускладнень (діабетична ретинопатія 1 стадії, діабетична нефропатія 1–3 стадії, діабетична ангіопатія ніг 2–3 стадії, діабетична полінейропатія), в анамнезі епізодично кетоацидоз.

Важка форма: в анамнезі гіпоглікемічна або кетоацидотична кома, ЦД, з тяжкими судинними ускладненнями (діабетична ретинопатія 2–3 стадії, діабетична нефропатія 4–5 стадії, діабетична ангіопатія ніг 4 стадія, синдром діабетичної стопи, автономна полінейропатія, перенесений інсульт або інфаркт міокарда на тлі ЦД.

Критерії компенсації, запропоновані Європейською групою з формування політики в області ЦД типу 2

Показник	Рівень компенсації		
	добрий	задовільний	незадовільний
Глікемія (ммоль/л): натще	4,4–6,7	< 7,8	> 7,8
через 1 год. після їжі	4,4–8,0	< 10,0	> 10,0
Глюкозурія (%)	0	0,5	> 0,5
Hb A1C (%)	< 7	7–8	> 8
Загальний холестерин (ммоль/л)	< 5,2	5,2–6,5	> 6,5
Тригліцериди (ммоль/л)	< 1,7	1,7–2,2	> 2,2
ЛПВЩ (ммоль/л)	> 1,1	0,9–1,1	< 0,9
Індекс маси тіла (кг/м ²)	чол. < 25 жін. < 24	< 27 < 26	> 27 > 26
АТ (мм рт.ст.)	< 140/90	< 160/95	> 160/95

Стадії діабетичної нефропатії¹

Стадія діабетичної нефропатії	Клініко-лабораторна характеристика	Термін розвитку
1. Гіперфункція нирок	Зростання ШКФ (> 140 мл/хв.); збільшення ниркового кровотоку; гіпертрофія нирок; нормоальбумінурія (< 30 мг/добу)	Виникає з початком діабету. Зміни зворотні
2. Стадія початкових структурних змін тканини нирок	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків; розширення мезангіуму; збереження високої ШКФ; нормоальбумінурія	2–5 років від початку діабету. Частково зворотна
3. Початкова нефропатія	Мікроальбумінурія постійна (30–300 мг/добу); ШКФ висока або нормальна; нестійке підвищення АТ	5–15 років від початку діабету. Прогресування можна зупинити
4. Виражена нефропатія	Протеїнурія понад 500 мг/добу; ШКФ нормальна або помірно знижена; АГ	10–25 років від початку діабету. Прогресування можна загальмувати
5. Ниркова недостатність (уремія)	Зниження ШКФ (< 10 мл/хв.); артеріальна гіпертензія; клініка ХНН	10–30 років від початку діабету. Незворотна

¹ За С. Е. Mogensen, 1983 р.

Клінічні стадії діабетичної нефропатії:

I — стадія мікроальбумінурії — відповідає III ст. розвитку,

II — стадія протеїнурії — відповідає IV ст. розвитку,

III — стадія уремії (ХНН) — відповідає V ст. розвитку.

Класифікація діабетичної ретинопатії (ДР)¹

1. Непроліферативна (ДР I): у сітківці наявні мікроаневризми, крововиливи (у вигляді крапочок або плямочок округлої форми, темного кольору, розташовані у центральній зоні очного дна або за ходом великих вен у глибоких шарах сітківки, можуть бути також штрихоподібної форми), набряк сітківки, який локалізується у центральній (макулярній) ділянці або вздовж великих судин, ексудативні осередки (тверді та м'які ексудати розташовані переважно у центральній частині очного дна, мають жовтий або білий колір, чіткі або розпливчасті).

2. Препроліферативна (ДР II): до ДР I приєднуються венозні аномалії (розширення, звивистість, петлі, подвоєння та виражені коливання калібру судин), велика кількість твердих та «ватних» ексудатів, інтратинальні мікросудинні аномалії (ІРМА), багато великих ретинальних геморагій.

3. Проліферативна (ДР III): до ДР II приєднуються неоваскуляризація диску зорового нерва та інших відділів сітківки, крововиливи у склоподібне тіло, утворення фіброзної тканини в ділянці передретинальних крововиливів, часто повторні крововиливи, вітреоретинальні тракції з відшаруванням сітківки.

Класифікація діабетичної ангіопатії ніг

I ст. — доклінічна:

- 1) скарг немає;
- 2) щиколотково-плечовий індекс нормальний (у межах 1–1,5);
- 3) дані капіляроскопії свідчать про порушення мікроциркуляції — збільшену кількість функціонуючих капілярів, звужену та скорочену артеріальну гілку, зернистий кровоток;
- 4) можливі функціональні зміни тонуусу артерій за даними реовазографії.

II ст. — функціональна:

- 1) біль у ногах виникає під час тривалого ходіння (більше 1 км);
- 2) пульсація артерій стоп може бути ослаблена, але нормалізується під час проби із судинорозширюючими препаратами (но-шпа, папаверин);
- 3) стопи холодні та бліді;
- 4) різного характеру зміни тонуусу судин — гіпертонус, гіпотонус, спастикоатонія на реовазограмі ніг;
- 5) щиколотково-плечовий індекс у межах норми або знижений (0,9–0,8);
- 6) пульсове кровонаповнення знижене на 19%, стеноз артерій на доплерографії судин ніг.

Картина відповідає ішемії I стадії.

¹ За Е. Kohner, М. Porta, 1989 р.

Можна спостерігати і прояви ішемії ніг ІІА: скарги на біль у ногах, який виникає через 200 м ходи, зміни вегетативної інервації, бідність волосяного покриву ніг, гіпотрофія м'язів гомілок, зниження пульсації на артеріях стопи та підколінній артерії, систолічний шум на стегновій артерії, стеноз артерій, на доплерографії — 19–26%.

ІІІ ст.— органічна:

клінічна картина відповідає ішемії стадії ІІБ і ІІІ. Скарги більш виражені, трофічні зміни шкіри та її придатків, сухість, блідість шкіри, випадіння волосся, ділянки пігментації, гіперкератоз, стопи холодні. Пульсація на артеріях стопи послаблена.

ІІБ стадія ішемії — стеноз артерій, на доплерограмі — 26–60%.

ІІІ стадія ішемії — виражена кульгавість (можна пройти тільки декілька метрів), болі в ногах у спокої, різка атрофія м'язів гомілки та стегон, стеноз артерій на доплерографії 60–78%, щиколоткові-плечовий індекс 0,4–0,3. Проба із введенням но-спи, нітрогліцерину негативна (пульсове кровонаповнення стоп не нормалізується).

ІV ст. — виразково-некротична або гангrenoзна:

1) глибоке трофічне порушення шкіри, підшкірної основи, м'язів та інших тканин із розвитком гангрени;

2) інструментальні методи свідчать про глибокі органічні порушення кровопостачання ніг, ішемію;

3) щиколоткові-плечовий індекс менше 0,2, стеноз артерій 78%.

Клінічна картина ІV стадії ішемії ніг.

Диференційно-діагностичні ознаки діабетичної та атеросклеротичної гангрени нижніх кінцівок

Ознака	Діагноз	
	Діабетична гангрена	Атеросклеротична гангрена
Розвиток	Швидкий	Повільний
Стать	Чоловіки та жінки хворіють з однаковою частотою	Частіше хворіють чоловіки
Вік хворих	Середній та похилий, інколи молодий	Частіше похилий та старечий
Оклюдія	Мульти сегментарна	Моносегментарна
Судини розташовані поряд з місцем оклюзії	Втягуються	Не втягуються
Симетричні ураження	Двобічне	Як правило, одностороннє
Переміжна кульгавість	Може бути відсутня	Виражена
Біль у кінцівках	Відсутній або мало виражений, навіть при наявності гнійно-некротичного процесу	Виражений больовий синдром при ходьбі та в спокої, часто порушення сну

Ознака	Діагноз	
	Діабетична гангрена	Атеросклеротична гангрена
Пульсація дистальних артерій (на стопі)	Частіше збережена	Відсутня
Характер некрозу на стопі	Частіше вологий некроз	Частіше сухий некроз
Гангрена	Окремих ділянок стопи, пальців	Значних ділянок, стопи
Гіпотрофія м'язів гомілки та стегна	Спостерігають нечасто	Як правило, виражена
Загальний стан хворого	Як правило, задовільний в разі компенсованого діабету і сухої гангрені	Тяжкий або середньої тяжкості
Розвиток анаеробної неклостридіальної інфекції	Часто на тлі вологої гангрені (в 95%)	Трапляються як виняток
Наявність парастезій, полінефриту, нейропатії	Майже завжди	Як виняток
Розвиток декомпенсації ЦД (прекома, кома)	Дуже часто	Не спостерігають
Інтенсивна інсулінотерапія	Значно поліпшує стан хворого	Може призвести до гіпоглікемії з переходом у кому
Зміни вуглеводного балансу	Гіперглікемія	Як правило, нормоглікемія
Вміст загального білка в крові	Гіперпротеїнемія	Частіше гіперпротеїнемія
Кислотно-лужна рівновага	Частіше ацидоз	Як виняток ацидоз
Постампутаційна летальність	Висока	Значно нижче

Синдром діабетичної стопи (СДС)

Розрізняють такі клінічні форми СДС:

1) нейропатична — ураження соматичної та вегетативної нервової системи в умовах інтактності артеріальних сегментів ніг. Нейропатія може призводити до 3 різновидів уражень ніг: некротичної виразки, остеоартропатії (з наступним розвитком суглобу Шарко), нейропатичних набряків. Нейропатична виразка локалізується на ділянках стопи, які зазнають найбільшого тиску, утворенням гіперкератозу (підшоввна поверхня, міжпальцеві проміжки). При цьому більша чутливість знижена;

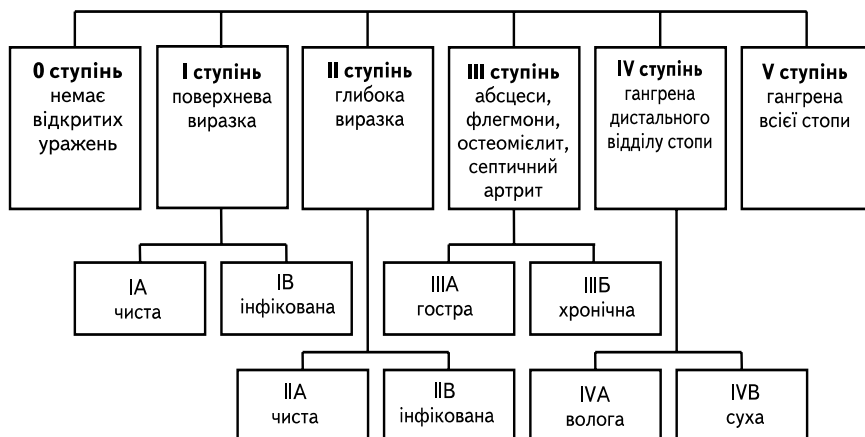
2) ішемічна — розвивається як наслідок атеросклеротичного ураження судин ніг, що призводить до порушення магістрального кровотоку. Пульсація на артеріях стоп знижена чи відсутня. Стопи та гомілки холодні. Ішемічні виразки локалізуються на стопі за типом акральних некрозів, болючі;

3) змішана (нейро-ішемічна).

Диференційна діагностика нейропатичної та ішемічної форми діабетичної стопи

Ознака	Форма ураження стопи	
	Нейропатична	Ішемічна
Тривалість захворювання	Тривалий перебіг ЦД	Гіпертонія і дисліпідемія
Анамнез	Наявність в анамнезі виразок, ампутацій стоп, деформації стоп, пальців нігтьових пластинок	Наявність в анамнезі серцево-судинних захворювань, атеросклеротичного ураження судин головного мозку
Шкідливі звички	Зловживання алкоголем	
Колір шкірних покривів	Частіше гіперемована	Бліда або ціанотична
Стан шкіри	Суха, ділянки гіперкератозів у місцях надлишкового тиску	Атрофічна, блискуча
Деформації	Деформації стоп, пальців гомілково-ступневих суглобів — специфічні; двобічний набряк	Окремі види деформації неспецифічного характеру
Пульсація артеріальних судин	Збережена	Різко знижена або відсутня
Виразкові дефекти	Розташовані в ділянках надлишкового тиску, на підошовній поверхні, не болючі	Акральні некрози, різко болючі
Суб'єктивні симптоми	На початку хвороби характерна відсутність суб'єктивної симптоматики	Переміжна кульгавість

Класифікація СДС за Wagner-Meggitt



Класифікація PEDIS виразкових дефектів у хворих з СДС

Ця класифікація охоплює всі патогенетичні ланки СДС. В класифікації PEDIS кожна буква з індексом характеризує ступінь вираженості окремих компонентів патології.

Perfusion — стан кровотоку (3 ст.): 1-ша — немає ознак хронічного облітеруючого захворювання нижніх кінцівок (ХОЗНК); 2-га — є ознаки ХОЗНК, але немає критичної ішемії (КПІ $> 0,5$, $T_{cp} O_2 > 30$ мм рт. ст.) 3-тя — критична ішемія (КПІ $< 0,5$, $T_{cp} O_2 < 30$ мм рт. ст.).

Extent — розмір (см²) планіметричне обчислення площі дефекту.

Depth — глибина (3 ст.) 1-ша — поверхнева виразка, яка зачіпає тільки шкіру; 2-га — глибока виразка, яка проникає через всі шари шкіри з ураженням м'язів, сухожилків, фасцій; 3-тя — глибокий дефект із залученням кісток і суглобів.

Infection — інфекція (4 ст.) 1-ша — немає симптомів і ознак інфекції; 2-га — інфекційне запалення шкіри і жирової клітковини без системних ознак, наявність мінімум 2 ознак (місцевий набряк, ущільнення, гіперемія < 2 см, гнійне виділення); 3-тя — гіперемія > 2 см навколо рани, ознаки абсцесу, остеомиєліту, септичного артрити, фасціїту; системні ознаки відсутні; 4-та — наявність системних ознак інфекції: t тіла $> 38^{\circ} C$, ЧСС > 90 за хв., лейкоцитоз $> 12\ 000$.

Sensation — чутливість (2 ст.) 1-ша — чутливість стоп збережена; 2-га — втрата тактильної (10 г монофіламент) і вібраційної (128 Гц камертон, біотезіометрія $> 25 V$) чутливості.

Класифікація ураження нервової системи¹

А. Центральна нейропатія:

1. Порушення ЦНС на тлі гострих коматозних станів.
2. Гострі порушення мозкового кровообігу.
3. Підгострі порушення діяльності головного мозку в разі ниркової недостатності (уремії).
4. Неврозоподібні (психопатоподібні) стани.
5. Діабетична енцефалопатія.
6. Діабетична мієлопатія.

Б. Периферична нейропатія:

1. Полінейропатія черепномозкових нервів.
2. Полінейропатія спинномозкових нервів: дистальна полінейропатія; нейроміалгія (у випадку декомпенсації ЦД); проксимальна аміотрофія.
3. Автономна вісцеральна нейропатія: нейропатія органів кровообігу; нейропатія органів травлення; нейропатія органів дихання; нейропатія статевих та сечовивідних органів; нейропатія периферичних ендокринних залоз.

¹ В. М. Прихожан, 1987.

Клінічний перебіг діабетичної дистальної полінейропатії¹

1. *Доклінічна, або латентна стадія*, яку можна виявити електрофізіологічними методами, коли визначаються зниження швидкості поширення збудження по нервах і зниження амплітуди біоактивності м'язів дистального відділу нижніх кінцівок. Клінічних проявів немає.

2. *Початкова стадія*. Поряд із зниженням швидкості розповсюдження збудження по нервах спостерігають появу парестезій, нічного болю в ногах, початкові зміни чутливості в дистальних відділах кінцівок, зниження сухожилкових рефлексів.

3. *Явна стадія*, коли виникає постійний біль, глибока втрата чутливості в дистальних відділах нижніх кінцівок, зникнення ахіллових та колінних рефлексів, вегетотрофічні порушення.

4. *Виражена стадія*. До симптомів 3-ї стадії приєднуються млявий парез стоп, трофічні виразки, гангренозні зміни. В електрофізіологічних дослідженнях спостерігають картину повної денервації м'язів, зниження або відсутності біоактивності м'язів у намаганні рухатись.

За вираженістю клінічних проявів розрізняють:

1) сенсорну дистальну полінейропатію ніг: біль у ногах, що посилюється у спокої, особливо вночі, оніміння, парестезії, напруженість, поколювання, зниження чутливості (тактильної, больової, температурної, суглобового відчуття);

2) моторну дистальну полінейропатію ніг: нічні судоми у м'язах, атрофії м'язів, хиткість ходи;

3) автономну вісцеральну нейропатію (залежно від ураженого органа):

— запаморочення під час вставання як прояв ортостатичної гіпотонії (зниження систолічного тиску більш ніж на 30 мм рт. ст.); аритмія; постійна тахікардія, тахікардія спокою, негативна проба Вальсальви (за вагусної денервації серця) або брадикардія (за симпатичної денервації серця) — нейропатія серця;

— відчуття переповнення шлунка, нудота, блювота, анорексія, рефлюкс, діарея (частіше у нічний час) чи закрепи або їх чергування — нейропатія органів травлення;

— імпотенція, ретроградна еякуляція — нейропатія статевих органів;

— атонія сечового міхура, нетримання сечі, збільшення розмірів сечового міхура — нейропатія сечовивідних органів;

— порушення потовиділення: пітливість після прийому їжі (особливо гострої), сухість ніг (ангідроз);

— порушення розпізнавання гіпоглікемії.

¹ П. М. Боднар і співавт., 2017.

Зразки формулювання діагнозу

1. Цукровий діабет, тип 2, середнього ступеня тяжкості, стадія компенсації. Діабетична ангіопатія ніг II ст., ішемія I ст.

2. Цукровий діабет, тип 2, легка форма, стадія субкомпенсації. Аліментарно-конституційне ожиріння, I ст.

3. Цукровий діабет, тип 1, середнього ступеня тяжкості, стадія декомпенсації. Діабетичний гепатоз. Діабетична непроліферативна ретинопатія. Діабетична нефропатія III ст. (стадія мікроальбумінурії). Вторинна ниркова артеріальна гіпертензія. Діабетична дистальна сенсорна полінейропатія, початкова стадія. Діабетична ангіопатія ніг II ст., ішемія I ст.

4. Цукровий діабет, тип 1, тяжка форма, стадія субкомпенсації. Діабетична препроліферативна ретинопатія. ХХН I ст. Діабетична нефропатія IV ст. (стадія протеїнурії). Вторинна ниркова артеріальна гіпертензія. Вторинна анемія. Діабетична дистальна сенсорномоторна полінейропатія, явна стадія; енцефалопатія II ст., вегетативна нейропатія кишечника, серця. Діабетична ангіопатія ніг IV ст., ішемія III ст. Діабетична змішана стопа, II_b стадії (P₂ E₂ D₂ I₃ S₂).

5. Панкреатогенний цукровий діабет, середнього ступеня тяжкості, стадія субкомпенсації.

6. Цукровий діабет, тип 1, тяжка форма, стадія декомпенсації. Діабетичний кетоацидоз. Діабетичний гепатоз. Діабетична дистальна сенсорна полінейропатія, явна стадія. Діабетична ангіопатія ніг II ст., ішемія IIБ ст.

Диференційний діагноз ком

Клінічні і лабораторні ознаки	Вид коми			
	Гіперглікемічна (кетоацидотична)	Гіперосмолярна (некетоацидотична)	Молочнокисла (гіперлактатацидемічна)	Гіпоглікемічна
Вік	різний	часто похилий	похилий	різний
Анамнез	вперше виявлений діабет, порушення режиму харчування, режиму інсулінотерапії, інфекція, стрес	опіки, інфекційні захворювання, інсульт, проноси	лікування бігуанідами, поєднання з хворобами, які супроводжуються гіпоксією	надлишкове введення інсуліну, цукорзнижуючих таблеток, надмірна фізична робота, голод
Попередники	слабкість, нудота, спрага, блювота, сухість у роті, поліурія	слабкість, в'ялість, судоми, спрага, поліурія	нудота, блювота, біль у м'язах, за грудиною	голод, пітливість, тремтіння
Розвиток коми	поступовий (2–3 дні), на тлі спутньої патології — 1 день	поступовий (10–12 днів)	повільний (2–3 дні)	швидкий (хвилини)
Особливості передкоматозного стану	поступова втрата свідомості	в'ялість, свідомість довго зберігається	сонливість, в'ялість	збудження, яке переходить у кому

Клінічні і лабораторні ознаки	Вид коми			
	Гіперглікемічна (кетоацидотична)	Гіперосмолярна (некетоацидотична)	Молочнокисла (гіперлактатацидемічна)	Гіпоглікемічна
Температура	нормальна, субфебрильна	підвищена чи нормальна	знижена, нормальна	нормальна
Шкіра	суха, гіперемія, тургор знижений	суха тургор значно знижений, загострені риси обличчя	суха, тургор знижений	волога, тургор нормальний
М'язи, рефлексії	тонус знижений	парези, тонус знижений	слабкість, біль	тонус підвищений
Язик	сухий	сухий	сухий	вологий
Очні яблука	м'які, тонус знижений	м'які, тонус різко знижений	м'які, тонус злегка знижений	тонус нормальний
Зіниці	звужені	звужені	звужені	розширені
Дихання	Кусмауля, запах ацетону	часте, поверхневе	Кусмауля, без запаху ацетону	нормальне
АТ	знижений	різко знижений, колапс	різко знижений	норма
Пульс	частий	частий, м'який	частий, м'який	частий
Ознаки дегідратації	виражені	різко виражені	слабко виражені	відсутні
Діурез	поліурія, потім олігурія	поліурія, потім олігурія, анурія	олігурія, анурія	норма
Глікемія	висока	дуже висока	підвищена	низька
Кетонурія	має місце	відсутня	відсутня	відсутня
Натріємія	норма, підвищена	висока	норма	норма
Каліємія	знижена	знижена	норма	норма
Азотемія	підвищена	знижена	підвищена	норма
Лактат крові	помірно підвищений	норма	значно збільшено	норма
pH крові	знижена	норма	знижена	норма
Осмолярність крові	підвищена	різко підвищена	нормальна	нормальна
Інші критерії		нервово-психічні розлади, тромбози, ГНН, часто гіпертермія	поліморфна неврологічна симптоматика	

Лікування

Лікування ЦД типу 2

I. Навчання і самоконтроль.

II. Дієта. Дотримання дієти є необхідною складовою частиною лікування ЦД незалежно від варіанту цукрознижуючої терапії.

Основні принципи дієтотерапії¹

1. Фізіологічно збалансоване співвідношення основних інгредієнтів харчового раціону: вуглеводів (50–60%), жирів (25–30%) і білків (15–20%). Воно сприяє усуненню гіперглікемії та зводить до мінімуму ризик розвитку гіпоглікемії.

2. Розрахунок енергетичної цінності добового раціону з урахуванням статі, віку, енерговитрат конкретного хворого і маси тіла, яку йому слід мати в нормі (так звана ідеальна маса тіла).

Групи продуктів за величиною глікемічного індексу

Продукти	Глікемічний індекс
Цукор, мед, кока-кола, пепсі-кола, газовані солодкі напої, картопляне пюре, печена картопля, кукурудзяні пластівці	90–100
Хліб білий, змішаний, хлібці, сухе печиво (крекери), рис, крохмаль, бісквіт, тістечка	70–90
Вівсяні пластівці, кукурудза, банани, картопля відварена, хліб із висівками та житній, фруктові соки без цукру	50–70
Молоко, кефір, йогурти, фрукти, макаронні вироби, бобові, морозиво	30–50
Фруктоза, сочевиця, соя, городня зелень, горіхи	до 30

Глікемічний індекс відображає динаміку рівня глікемії після вживання того чи іншого продукту, у разі абсолютного всмоктування вуглеводів він становить 100%. Хворим на ЦД рекомендується виключити продукти з глікемічним індексом 70–100.

3. Досягнення і підтримка, у міру можливості, нормальної маси тіла, профілактика ожиріння протягом усього життя хворого.

4. Вилучення з раціону або різке обмеження кількості рафінованих вуглеводів, які легко засвоюються, обмеження багатих на вуглеводи продуктів з відносно рівномірним розподілом вуглеводів між прийомами їжі.

5. Стабільний режим харчування малими дозами (5–6 разів на добу) за певного ізокалорійного розподілу енергетичної цінності харчового раціону відповідно до режиму праці й характеру терапії, спрямованої на зниження рівня глюкози в крові.

6. Введення вітамінізованих і ліпотропних продуктів. Урахування супутніх захворювань і характеру діабетичних ангіопатій та інших ускладнень ЦД.

III. Фізичне навантаження: ранкова гігієнічна гімнастика, дозована ходьба, лікувальна фізкультура.

IV. Пероральні цукрознижувачі препарати (ПЦЗП) призначаються при відсутності ефекту від адекватного стилю життя/дієтотерапії/освіти/самоосвіти, і як правило при $HbA_{1c} > 6,5\%$, та/або препрандіальній глікемії $> 6,0$ ммоль/л.

Як перша лінія терапії хворих на ЦД типу 2 призначається метформін. Початкова доза метформіну становить 500 мг 2 рази/добу або 850 мг ввечері,

¹ П. М. Боднар і співавт., 2017.

поступово збільшуючи дозу до 2000 мг. Максимальна добова доза метформіну становить 3 г (у кілька прийомів), хоча на практиці, добові дози вище 2 г використовуються рідко. Необхідно переглянути дозу метформіну, якщо рівень креатиніну перевищує 130 мкмоль/л або ШКФ нижче 45 мл/хв./1,73 м², припинити лікування метформіном, якщо рівень креатиніну перевищує 150 мкмоль/л або ШКФ нижче 30 мл/хв./1,73 м².

Препаратом другої лінії цукрознижувальної терапії може бути препарат з групи похідних сульфонілсечовини (ПСС), тіазолідиндіони, інгібітори дипептидилпептидази 4-го типу (ДПП-4), інгібітори натрій-калієвого котранспортера 2-го типу, агоністи рецептора до глюкагоноподібного пептиду (ГПП) 1-го типу або інсулін. Кожна група препаратів має свої переваги й недоліки. Лікар повинен обрати для пацієнта найбільш ефективний, безпечний, зручний щодо прийому й доступний препарат.

Цукропонижуюча терапія для дорослих пацієнтів з ЦД 2 типу (Standards of Medical Care in Diabetes — 2018)¹

HbA1c < 9% — розгляньте **монотерапію**.

HbA1c < 9% — розгляньте **подвійну терапію**.

HbA1c > 10%, рівень глюкози крові > 16,7 ммоль/л або виражені симптоми — розгляньте **комбіновану ін'єкційну терапію**.

МОНОТЕРАПІЯ	Модифікація способу життя + метформін	
Ініціюйте терапію метформіном при відсутності протипоказів		
Досягнутий цільовий рівень HbA1c через 3 місяці монотерапії?	Так: Ні:	Оцінюйте HbA1c кожні 3–6 місяців. Оцініть прихильність до лікування. Розгляньте подвійну терапію

ПОДВІЙНА ТЕРАПІЯ	Модифікація способу життя + метформін + додатковий препарат	
Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання	Так: Ні:	Додайте препарат з доведеною здатністю знижувати ризик розвитку серйозних серцево-судинних подій і/або кардіоваскулярну смертність. Додайте другий препарат після розгляду специфічних факторів (табл. 1)
Досягнутий цільовий рівень HbA1c через 3 місяці подвійної терапії?	Так: Ні:	Оцінюйте HbA1c кожні 3–6 місяців. Оцініть прихильність до лікування. Розгляньте потрібну терапію

ПОТРІЙНА ТЕРАПІЯ	Модифікація способу життя + метформін + два додаткових препарати	
Добавте третій препарат після розгляду специфічних факторів (див. таблицю нижче)		
Досягнутий цільовий рівень HbA1c через 3 місяці потрійної терапії?	Так: Ні:	Оцінюйте HbA1c кожні 3–6 місяців. Оцініть прихильність до лікування. Розгляньте комбіновану ін'єкційну терапію

¹ AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, et al. 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes — 2018. Diabetes Care, 2018, 41.Supplement 1: S38–S50.

Комбінована ін'єкційна терапія

Специфічні фактори при виборі цукорпонижуючої

Препарат	Ефективність	Гіпоглікемія	Вплив на масу тіла	Кардіоваскулярні ефекти		Вартість
				АССЗ	Серцева недостатність	
Метформін	Висока	Ні	Нейтральне (потенціал для невеликого зниження)	Потенційна користь	Нейтральне	Низька
Інгібітори SGLT-2	Помірна	Ні	Зменшення	Користь: канагліфлозин, емпагліфлозин, дапагліфлозин	Користь: канагліфлозин, емпагліфлозин, дапагліфлозин	Висока
Агоністи рецепторів ГПП-1	Висока	Ні	Зменшення	Нейтральне: ліксенатід, ексенатід продовженої дії; користь: ліраглулід	Нейтральне	Висока
Інгібітори ДПП-4	Помірна	Ні	Нейтральне	Нейтральне	Потенційний ризик: саксагліпін, алогліпін	Висока
Тіазолідін діони	Висока	Ні	Потенційна користь	Потенційна користь: піоглітазон	Підвищений ризик	Низька
Препарати сульфаніл сечовини	Висока	Ні	Нейтральне	Нейтральне	Нейтральне	Низька
Інсулін	Дуже висока	Ні	Нейтральне	Нейтральне	Нейтральне	Низька у людських генноінженерних інсулінів і висока у аналогів інсуліну

Примітки: СН — серцева недостатність; ДХН — діабетична хвороба нирок; ДПП-4 — діпептидилпептидаза-4; FDA — Управління з контролю якості продуктів і лікарських препаратів США;

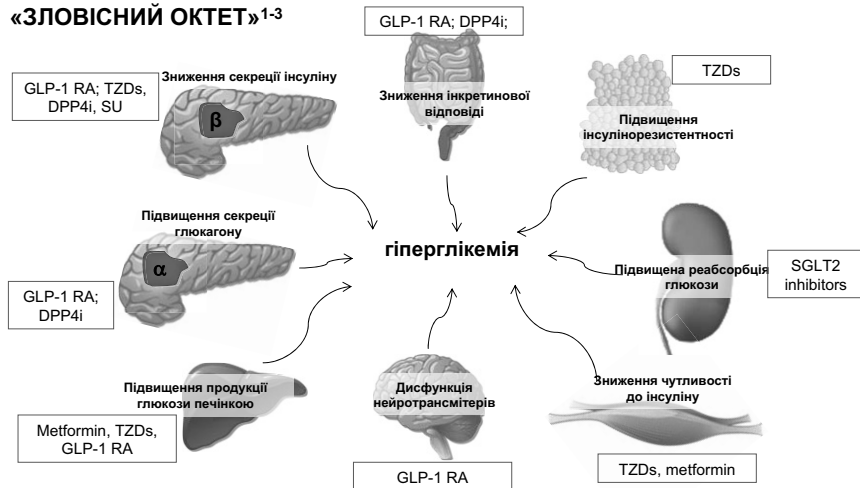
терапії у дорослих пацієнтів з ЦД 2 типу

Побічні дії		Шляхи введення	Додаткові фактори
Прогресування ДХН	Дозування/протипокази		
Нейтральне	Протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв./1,73 м ²	Per os	Часті гастроінтестинальні побічні ефекти, потенційний дефіцит вітаміну В ₁₂
Користь: канагліфлозин, емпагліфлозин	Канагліфлозин не рекомендується при ШКФ < 45 мл/хв./1,73 м ² . Дапагліфлозин не рекомендується при ШКФ < 60 мл/хв./1,73 м ² , протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв./1,73 м ² . Емпагліфлозин протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв./1,73 м ²	Per os	Попередження FDA (Black box): ризик ампутації для канагліфлозину. Ризик переломів для канагліфлозину. Ризик діабетичного кетоацидозу (для всіх препаратів групи, рідко при ЦД 2 типу). Сечостатевої інфекції. Ризик гіповолемії, гіпотензії. Підвищення рівня ЛПНЩ
Користь: ліраглутид	Ексенатід протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв./1,73 м ² . Ліксенатід застосовувати обережно при ШКФ < 30 мл/хв./1,73 м ² . Підвищується ризик небажаних реакцій у пацієнтів з нирковою недостатністю	П/к	Попередження FDA (Black box): ризик С-клітинної пухлини щитовидної залози (ліраглутид, албіглутид, дулаглутид, ексенатід продовженої дії). Гастроінтестинальні побічні ефекти. Реакції в місці введення. Ризик гострого панкреатиту
Нейтральне	Потрібна корекція дози при нирковій недостатності	Per os	Потенційний ризик гострого панкреатиту. Біль у суглобах
Нейтральне	Корекція дози не потрібна; в цілому не рекомендуються при нирковій недостатності через ризик затримки рідини	Per os	Попередження FDA (Black box): ризик застійної СН (піоглітазон, розиглітазон). Затримка рідини (набряки, СН). Ризик неалкогольного стеатогепатиту. Ризик переломів. Рак сечового міхура (піоглітазон). Підвищення ЛПНЩ (розиглітазон)
Нейтральне	Глібенкламід не рекомендований. Гліпізид і глімепірид: поступове титрування для уникнення гіпоглікемії	Per os	Попередження FDA про підвищення ризику кардіоваскулярної смерті на підставі результатів досліджень зі старим представником класу (толбутамід)
Нейтральне	Необхідно знизити дози при зниженні ШКФ; титрування на основі клінічної відповіді	П/к	Реакції в місці введення. Більш високий ризик гіпоглікемії при використанні генно-інженерних людських інсулінів (НПХ або попередньо змішаних) у порівнянні з аналогами

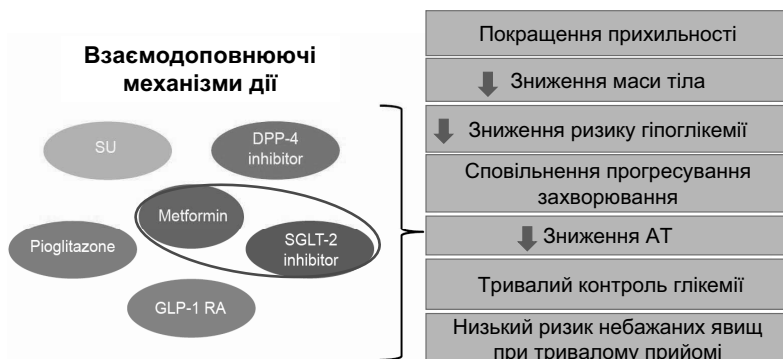
ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації. АССЗ — атеросклеротичні серцево-судинні захворювання.

Основні точки дії різних класів цукрознижуючих препаратів

Патогенетичні аспекти гіперглікемії при ЦД 2 т «ЗЛОВІСНИЙ ОКТЕТ»¹⁻³



Оптимальна комбінація цукрознижувальних препаратів у лікуванні ЦД 2т повинна враховувати клінічні переваги



Показання до інсулінотерапії:

- I. Цукровий діабет типу 1.
- II. Цукровий діабет типу 2:
 - 1) відсутність ефекту інших методів лікування;
 - 2) розвиток ускладнень:
 - кетоацидотична, гіперосмолярна і лактат-ацидотична кома і прекома;
 - виражена полінейропатія з больовим синдромом;

- ураження печінки з порушенням її функції;
 - ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 30мл/хв.);
 - прогресуюча ретинопатія;
 - гострі та деякі хронічні макроваскулярні ускладнення (інсульт, ІМ, трофічна виразка, гангрена);
 - прогресуюча втрата маси тіла та кетоацидоз.
- 3) цукровий діабет тип 2 за особливих життєвих ситуацій:
- вагітність і лактація,
 - інфекційні та інші гострі захворювання,
 - хірургічні втручання,
 - післяопераційний період.
- III. Панкреатектомія.

Тактика призначення інсуліну хворим на ЦД типу 2

1. Триває прийом ПЦЗП в тій самій дозі.
2. Інсулін (середньої тривалості дії) починають вводити від дози 0,1–0,2 ОД/кг на ніч (для пригнічення надлишкового продукування глюкози печінкою вночі).
3. За необхідності доза збільшується на 2–4 ОД кожні 3–4 дні.

Лікування ЦД типу 1

ЦД типу 1 лікується з перших днів: дієта + дозоване фізичне навантаження + інсулінотерапія (комбінація інсулінів короткої та тривалої дії).

Найкраще фізіологічну секрецію інсуліну можна відтворити комбінацією аналогами інсуліну ультракороткої дії (новорапід, хумалог, епайдра 3 рази/день перед основними прийомами їжі) з аналогами інсуліну тривалої дії (лантус, тожео, левемір, деглюдек 1 раз/день).

ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Класифікація ВООЗ

- E00** — Синдром природженої йодної недостатності:
- E00.0** — Синдром природженої йодної недостатності, неврологічна форма (ендемичний кретинізм);
- E00.1** — Синдром природженої йодної недостатності, мікседематозна форма (ендемичний кретинізм, гіпотиреоїдна форма);
- E00.2** — Синдром природженої йодної недостатності, змішана форма (ендемичний кретинізм, змішана форма);
- E00.9** — Синдром природженої йодної недостатності, неуточнений (природжений гіпотиреоз внаслідок йодної недостатності).
- E01** — Хвороби щитовидної залози, пов'язані з йодною недостатністю:
- E01.0** — Дифузний (ендемичний) зоб, пов'язаний з йодною недостатністю;

- E 01.1** — Багатовузловий (ендемичний) зоб, пов'язаний з йодною недостатністю;
- E 01.2** — Інші хвороби щитовидної залози, пов'язані з йодною недостатністю (набутий гіпотиреоз внаслідок йодної недостатності);
- E 02** — Субклінічний гіпотиреоз внаслідок йодної недостатності.
- E 03** — **Інші форми гіпотиреозу:**
- E 03.0** — Природжений гіпотиреоз з дифузним зобом;
- E 03.1** — Природжений гіпотиреоз без зобу (аплазія щитовидної залози, природжена атрофія щитовидної залози);
- E 03.2** — Гіпотиреоз, викликаний медикаментами.
- E 04** — **Інші форми нетоксичного зобу:**
- E 04.0** — Нетоксичний дифузний зоб;
- E 04.1** — Нетоксичний одновузловий зоб;
- E 04.2** — Нетоксичний багатовузловий зоб;
- E 04.8** — Інші уточнені форми нетоксичного зобу;
- E 04.9** — Нетоксичний зоб, неуточнений.
- E 05** — **Тиреотоксикоз (гіпертиреоз):**
- E 05.0** — Тиреотоксикоз із дифузним зобом;
- E 05.1** — Тиреотоксикоз із токсичним одновузловим зобом;
- E 05.2** — Тиреотоксикоз із токсичним багатовузловим зобом;
- E 05.3** — Тиреотоксикоз з ектопією тиреоїдної тканини;
- E 05.5** — Тиреотоксичний криз;
- E 05.8** — Інші форми тиреотоксикозу;
- E 05.9** — Тиреотоксикоз неуточнений.
- E 06** — **Тиреоїдити:**
- E 06.0** — Гострий тиреоїдит;
- E 06.1** — Підгострий тиреоїдит;
- E 06.2** — Хронічний тиреоїдит з транзиторним тиреотоксикозом;
- E 06.3** — Аутоімунний тиреоїдит;
- E 06.4** — Інший хронічний тиреоїдит. Фіброзний тиреоїдит;
- E 06.9** — Неуточнений тиреоїдит;
- E 89.0** — Постпроцедурний гіпотиреоз;
- C 73** — Злоякісне новоутворення щитовидної залози.

Коментар: Як видно з наведеної класифікації, захворювання щитовидної залози (ЩЗ) поділяються на захворювання зі зміною її розмірів без зміни функції, тобто з появою зобу, і зі зміною функції ЩЗ — гіперфункцією (тиреотоксикоз), недостатністю функції (гіпотиреоз); запалення ЩЗ (тиреоїдит); злоякісні новоутворення.

Класифікація зобу (за ВООЗ, 2001)

0 — зоба немає (розміри часток ЩЗ не перевищують розміри дистальної фаланги великого пальця пацієнта).

1 — зоб пальпується, розміри часток ЩЗ більші за розмір дистальної фаланги великого пальця, але він не помітний для ока при нормальному поло-

женні голови пацієнта (сюди відносять вузлові утворення, які не визивають збільшення самої ЩЗ).

2 — зоб пальпується і візуалізується при нормальному положенні голови пацієнта.

УЗД щитовидної залози: норма — до 18 см³ у жінок та до 25 см³ у чоловіків.

За відсутності зміни функції ЩЗ (за зміни тільки її розмірів) виставляється діагноз «дифузний нетоксичний зоб». За однорідності будови ЩЗ і появи вузла, який пальпується або визначається на УЗД, ставимо діагноз «вузловий або змішаний зоб». Такий зоб потребує подальшого обстеження: визначення тиреотропного гормону крові (ТТГ), пункції ЩЗ, визначення титру антитіл до тиреопероксидази.

Зразки формулювання діагнозу

1. Дифузний нетоксичний зоб II ст.
2. Вузловий нетоксичний зоб I ст.
3. Змішаний нетоксичний зоб II ст.

Діагностика

1. Для визначення функції ЩЗ (тиреотоксикозу, гіпотиреозу або еутиреозу): рівень тиреотропного гормону (ТТГ) і гормонів щитоподібної залози (вільного тироксину (вТ₄), вільного трийодтироніну (вТ₃)). Рівень ТТГ у загальній популяції дорослих становить 0,45–4,12 мМО/л (мкМО/мл) (2,5 і 97,5 перцентилі). Перцентиль 97,5 для рівня ТТГ складає 5,9 мМО/л у осіб у віці 70–79 років і 7,5 мМО/л у осіб старше 80 років. **На етапі скринінгу** майже в усіх випадках достатнім є визначення рівня лише ТТГ, коли пацієнт не має ознак дисфункції ЩЗ і лікар прагне це підтвердити. У такому разі нормальне значення ТТГ, як правило, виключає необхідність подальших обстежень.

2. Для діагностики аутоімунних захворювань ЩЗ потрібно визначити рівні антитіл до тиреопероксидази і до рецептора ТТГ.

3. Дослідження рівня тиреоглобуліну має значення для динамічного спостереження за пацієнтами з видаленою з приводу раку ЩЗ.

4. УЗО ЩЗ дає можливість оцінити анатомо-структурні дані, щільність тканини, об'єм залози, візуалізувати вузли, які пальпуються і не пальпуються, оцінити їх структуру.

5. Сканування ЩЗ використовується для діагностики функціональної автономії ЩЗ.

6. Тонкоголка пункційна аспіраційна біопсія ЩЗ (при вузлоутвореннях більше 1 см в діаметрі).

7. Оральний тест толерантності до глюкози.

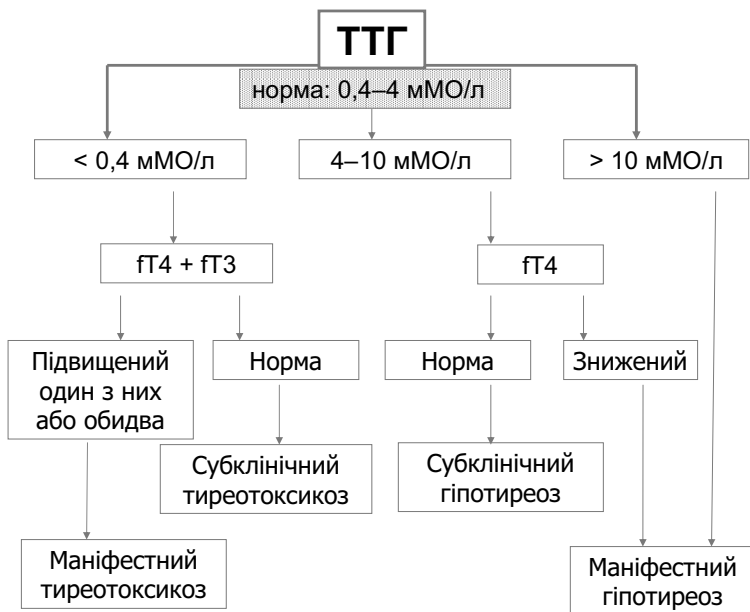
8. Дослідження ліпідного обміну — рівень холестерину крові.

9. Визначення часу ахіллового сухожилка (норма 270 ± 30 мсек).

10. ЕКГ.

11. Ро-графія кисті (кістковий вік).

Оцінка функції щитоподібної залози



Показники функціонального стану ЩЗ у нормі та патології

Показник	Гіпертиреоз	Гіпотиреоз
Тиреотропін (ТТГ, TSH)	Знижений	Підвищений в разі первинного, знижений в разі вторинного
Вільний тироксин у крові	Підвищений	Знижений
Вільний трийодтиронін у крові	Підвищений	Знижений
Поглинання I^{131} ЩЗ	Підвищене	Знижене
Холестерин сироватки крові	Знижений	Підвищений
Час ахіллового рефлексу	Укорочений	Подовжений

У разі встановлення еутиреодного стану, дифузного збільшення ЩЗ та виключення аутоімунного тиреоїдиту можна думати про дифузний нетоксичний зоб. Враховуючи, що найбільш частим зобогенним фактором є йододефіцит, необхідно призначати препарати йоду. Дифузний нетоксичний зоб лікують препаратами йоду (йодомарин, йодид) в дозі 200 мкг на добу протягом року. У разі вузлових форм зобу на фоні еутиреозу призначають препарати йоду та селену, а у випадку рівня ТТГ крові більше 2 мМО/л — додатково тиреодні препарати (L-тироксин) під контролем ТТГ крові.

Дифузний токсичний зоб

Визначення

Дифузний токсичний зоб (ДТЗ) — органоспецифічне аутоімунне захворювання, яке характеризується стійким патологічним підвищенням продукції тиреоїдних гормонів, як правило дифузно збільшеною ЩЗ і подальшим порушенням функціонального стану різних органів і систем, в першу чергу серцево-судинної і центральної нервової.

На ДТЗ вказують типові симптоми тиреотоксикозу: зниження маси тіла на фоні нормального апетиту, м'язова слабкість, емоційна лабільність, постійна тахікардія; екзофтальм і претібіальна мікседема; ЩЗ, як правило, дифузно збільшена, над нею вислуховується судинний шум; вільні T_4 , T_3 — підвищені, рівень ТТГ — знижений. За будь-якого вузлоутворення потрібно проводити додаткове обстеження — пункційну біопсію ЩЗ і вузлів для встановлення генези вузлоутворення (йододефіцитна, аутоімунна, злаякісна).

Ступені тяжкості порушення функції щитовидної залози не залежать від розмірів зобу.

Ступені тяжкості порушення функції щитовидної залози

Критерії	Легка форма	Середня тяжкість	Тяжка форма
Клінічні ознаки	Помірно виражені	Більш виражені	Значно виражені
Неврологічна симптоматика	Виражена незначно	Значні емоційні та вегетативні порушення, м'язова слабкість, атрофія проксимальних відділів м'язів кінцівок, гіпотонія скелетних м'язів	Значні зміни, м'язова слабкість, атрофія проксимальних відділів м'язів кінцівок, гіпотонія скелетних м'язів більш виражені
Зниження працездатності	Незначне	Значне	Повна втрата працездатності
Зниження маси тіла	До 10% від початкової	До 20% від початкової	Більше 20% від початкової
Пульс (за 1 хв.)	До 100 уд.	До 120 уд.	Більше 120 уд., миготлива аритмія
Пульсовий тиск	Підвищується незначно	Значно підвищується	Значно підвищується
Ознаки недостатності кровообігу	Відсутні	Недостатність кровообігу 1 ступеня	Недостатність кровообігу 2–3 ступеня
Офтальмопатія	Тиреотоксична офтальмопатія	Ендокринна офтальмопатія 1 ступеня	Ендокринна офтальмопатія 2–3 ступеня

Зразки формулювання діагнозу

1. Дифузний токсичний зоб II ст., середнього ступеня тяжкості, в стадії декомпенсації.

2. Дифузний токсичний зоб II ст., тяжкий перебіг, в стадії декомпенсації. Тиреотоксична кардіоміопатія. Фібриляція передсердь, СН_{ІІБ}.

3. Вузловий токсичний зоб середнього ступеня тяжкості, в стадії декомпенсації.

4. Змішаний токсичний зоб І ст., середнього ступеня тяжкості, в стадії декомпенсації.

Лікування¹

I. Медикаментозна терапія

1. Антитиреоїдні препарати:

- а) похідні імідазолу — мерказоліл, тіамазол, метимазол;
- б) тіоурацил — пропілтіоурацил, метилтіоурацил, пропіцил;
- в) літію карбонат.

2. β -адреноблокатори — пропранолол.

3. ГКС.

II. Хірургічне лікування.

III. Лікування радіоактивним йодом.

IV. Симптоматична терапія.

Дієта висококалорійна, повинна включати достатню кількість: молока та сиру (казеїн і кальцій зв'язують йод), рослинних жирів (НЕЖК зв'язують йод), мінеральні води з Са. Виключити продукти і страви, які збуджують нервову систему і роботу серця (бульйони, приправи, алкоголь, кава, міцний чай).

Консервативне лікування ДТЗ призначається для базового тривалого курсу лікування, досягнення еутиреозу перед оперативним лікуванням, для підготовки до лікування радіоактивним йодом (¹³¹I).

Приблизний орієнтир для початкового щоденного дозування тиреостатиків: 5–10 мг, якщо вільний Т₄ в 1–1,5 рази вище верхньої межі норми; 10–20 мг для вільного Т₄ в 1,5–2 рази вище верхньої межі норми; 30–40 мг для вільного Т₄ в 2–3 рази вище верхньої межі норми. Ці керівні принципи повинні бути адаптовані до конкретного пацієнта, включаючи додаткову інформацію про симптоми, розмір залози і рівень загального Т₃ у відповідних випадках. (2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis). Після досягнення еутиреозу (клінічного та лабораторного) дозу тирозолу (мерказолілу) поступово знижують зі швидкістю по 5 мг в 10–14 днів, аж до досягнення підтримуючої дози 5–10 мг/добу, яку хворий отримує до 18 місяців (якщо немає показань до оперативного лікування і тиреостатики не застосовуються як передопераційна підготовка).

Лікування хворих із синдромом тиреотоксикозу

Причина тиреотоксикозу	Лікування
<i>Тиреотоксикоз з первинною гіперфункцією ЩЗ</i>	
Дифузний токсичний зоб	Медикаментозне Хірургічне Радіоактивний йод

¹ Ross, Douglas S., et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*, 2016, 26.10: 1343–1421.

Причина тиреотоксикозу	Лікування
Багатовузловий токсичний зоб	Радіоактивний йод Хірургічне
Токсична аденома	Радіоактивний йод Хірургічне
<i>Тиреотоксикоз внаслідок вторинної гіперфункції</i>	
Тиреотропінсекретуюча аденома гіпофізу	Нейрохірургічне
Збільшення секреції тиреотропіну без аденоматозних змін	З'ясування причини і відповідне лікування
Трофобластома	Видалення пухлини
<i>Тиреотоксикоз без гіперфункції ЩЗ</i>	
Підгострий тиреоїдит	Протизапальні засоби
Хронічний тиреоїдит із транзиторним тиреотоксикозом	β -адреноблокатори
Ятрогенний тиреотоксикоз	Корекція терапії тиреоїдними препаратами
Струма яєчників	Хірургічна резекція
Метастази тиреоїдного раку	Радіоактивний йод

Тиреостатики

Препарат	Форма випуску, доза	Середня добова початкова доза
Тирозол	Табл. по 5 мг	20–40 мг
Мерказоліл	Табл. по 5 мг	20–40 мг
Тіамазол	Табл. по 5 мг	20–40 мг
Карбімазол	Табл. по 5 мг	20–40 мг
Пропілтіоурацил	Табл. по 50 мг	200–400 мг

Фармакокінетика тиреостатиків

Характеристики	Тирозол	Пропілтіоурацил
Зв'язування з білками крові	Незначна	75%
Абсорбція	Повна	Повна
Час напіввиведення з крові	4–6 год.	1–2 год.
Тривалість дії	Більше 24 год.	12–24 год.
Проникнення через плацентарний бар'єр	Низьке	Дуже низьке
Концентрація в грудному молоці	Низька	Дуже низька

Норми щоденного споживання йоду (ВООЗ, 2010)

Групи людей	Потреба в йоді, мкг/добу
Діти дошкільного віку (от 0 до 6 років)	90
Діти шкільного віку (от 6 до 12 років)	120
Підлітки (діти старше 12 років) та дорослі	150
Вагітні та жінки в період годування грудьми	250

Препарати йоду

Назва	Форма випуску
Йодид 100 та Йодид 200	Табл. по 100 та 200 мкг йоду
Йодомарин 100 та Йодомарин 200	Табл. по 100 та 200 мкг йоду
Йосен	Табл. по 150 мкг йоду та 75 мкг селену

Хірургічне лікування

Показання до хірургічного лікування ДТЗ: виникнення або виявлення вузлів на тлі ДТЗ, великий об'єм залози (> 45 мл), об'єктивні ознаки здавлення навколишніх органів, зарудинний зуб, рецидив ДТЗ після повноцінного курсу тиреостатичної терапії, непереносимість тиреостатиків, розвиток агранулоцитозу, планування пацієнткою вагітності; найбільш актуальне це для жінок в пізньому репродуктивному періоді, які планують вагітність, АТ р-ТТГ > 10 МО д/л при відсутності їх зниження > 50% за 6 міс. антитиреоїдної терапії. Операцію при ДТЗ при важких ускладненнях проводять через 2–3 міс. після досягнення компенсації. Методом вибору в хірургічному лікуванні ДТЗ є тотальна тиреїдектомія.

Противоказання:

1. Наявність некомпенсованого тиреотоксикозу.
2. Запальний процес.
3. Значна офтальмопатія.

Відносні протипоказання:

1. Старечий вік.
2. Серцева декомпенсація.
3. БА, інфекційні захворювання тощо.

Ускладнення після хірургічних втручань на ЩЗ:

1. Кровотеча.
2. Парез голосових зв'язок.
3. Гіпотиреоз.
4. Рецидив тиреотоксикозу.
5. Гіпопаратиреоз.
6. Нагноювання.
7. Келоїдні рубці.

Переваги та недоліки основних методів лікування ДТЗ

(A. Weetman, 2003)

	Тиреостатики	Радіоактивний ¹³¹ I	Оперативне лікування
Ефективність у якості лікування першої лінії	40–50%	80–95%	> 95%
Досягнення еутиреозу	2–4 тижні	4–8 тижні	необхідна підготовка тиреостатиками

	Тиреостатики	Радіоактивний ¹³¹ I	Оперативне лікування
Гіпотиреоз	15% через 15 років	залежно від дози (10–20% в перший рік, в подальшому 5% в рік)	коливається, але приблизно стільки ж, скільки після ¹³¹ I, при тотальній тиреїдектомії в 100% випадків гіпотиреоз
Побічні ефекти	5% — помірні	< 1% — тяжкі	< 1%
у вагітних	режим титрації дози	протипоказано	можливо у другому триместрі
При великому зобі	високий ризик рецидиву	необхідно введення великої активності	швидкий ефект
у дітей	лікування першого вибору	лікування третього вибору	лікування другого вибору

За вузлового токсичного зобу проводять пункційну тонкоголкуву біопсію вузла, що дозволить виключити злоякісні пухлини ЩЗ, визначитись із природою вузла. За наявності вузла з клінічними проявами тиреоксикозу (токсична аденома), який вимагає призначення тиреостатиків для підтримки еутиреозу, показано оперативне лікування на фоні еутиреозу. Підготовка до операції полягає в застосуванні тиреостатиків, препаратів йоду для досягнення еутиреоїдного стану; преднізолон та вітаміни у загальноприйнятих дозах. Вузлові форми зобу на фоні еутиреозу, спокійні в плані малігнізації, слід контролювати.

III. Лікування радіоактивним йодом.

IV. Симптоматична терапія.

Гіпотиреоз

Визначення

Гіпотиреоз — синдром, викликаний тривалою, стійкою недостатністю гормонів щитоподібної залози в організмі або зниженням їх біологічних ефектів на тканинному рівні, що веде до зниження основного обміну, пригнічення обмінних процесів, порушення функціонального стану різних органів і систем.

Класифікація¹

1. Форма гіпотиреозу.

1.1. Вроджений: аномалії розвитку ЩЗ, порушення синтезу тиреоглобуліну (ТГ), дефекти рецепторів на ЩЗ, зоб новонароджених, тяжкий дефіцит йоду, синдром резистентності до ТГ.

1.2. Набутий:

1.2.1. Первинний: ідіопатичний, аутоімунний тиреоїдит, тиреоїдит Ріделя, де Кервена, туберкульоз, саркоїдоз, амілоїдоз ЩЗ, післяопераційний, пострадіаційний, пухлини ЩЗ, ендемічний зоб, медикаментозний.

¹ Б. А. Зелінський, Н. Б. Зелінська, 1998 р.

1.2.2. Вторинний: патологія гіпофіза — пухлини, видалення гіпофіза у випадку пухлин, рентгенорадіотерапія, кріодеструкція, ішемічний некроз, кроволив у гіпофіз; патологія гіпоталамуса — інфекційні захворювання, гемохроматоз, метаболічні розлади, аутоімунні і запальні процеси, травми, пухлини (третинний гіпотиреоз).

2. Перебіг гіпотиреозу:

2.1 Постійний.

2.2. Транзиторний.

3. Тяжкість перебігу.

3.1. Субклінічний (лабораторний) гіпотиреоз.

3.2. Клінічний гіпотиреоз.

3.2.1. Легка форма.

3.2.2. Середньої тяжкості.

3.2.3. Тяжкий.

4. Клінічні варіанти: набряковий, шлунково-кишковий, серцево-судинний, нервово-психічний, кістково-суглобовий, анемічний, парадоксальний, постклімактеричний, змішаний.

5. Стан компенсації.

5.1. Компенсований.

5.2. Субкомпенсований.

5.3. Некомпенсований.

6. Наявність ускладнень.

6.1. Неускладнений.

6.2. Ускладнений: полінейропатія; міопатія; енцефалопатія; кретинізм; АГ; гіпотиреоїдна кома.

Скринінг вродженого гіпотиреозу

На 4–5-й день після народження (у недоношених на 7–14-й) береться 5–6 крапель крові з п'ятки на спеціальний пористий папір для визначення тиреотропіну імунофлуоресцентним методом.

Вміст тиреотропіну, мк ОД/мл; T₄, нмоль/л	Висновок	Дії
ТТГ до 20	Норма	
ТТГ 20–50	Потрібні повторні обстеження	Забирається кров з вени й визначаються T ₄ та ТТГ
Тиреотропін до 20. T ₄ понад 120	Норма	Лікування не потрібне
Тиреотропін понад 20. T ₄ менше 120	Гіпотиреоз	Негайна замісна терапія
Тиреотропін 20–50. T ₄ понад 120	Потрібне повторне обстеження через 7 днів, 1 міс.	У разі зростання ТТГ — замісна терапія
ТТГ 50–100	Підозра на гіпотиреоз	Взяти кров з вени для визначення T ₄ та ТТГ і зразу ж призначити L-тироксин. Після отримання результатів досліджень лікування не припиняють

Вміст тиреотропіну, мк ОД/мл; T_4 , нмоль/л	Висновок	Дії
ТТГ понад 100	Велика вірогідність вродженого гіпотиреозу	Взяти кров з вени і, не очікуючи результатів, призначити L-тироксин. Корекція лікування за результатами досліджень

Контрольні дослідження T_4 проводяться через 2 тижні, 6 тижнів, 3, 6, 9 і 12 міс. для оцінки адекватності замісної терапії.

У віці 1 року уточнюють діагноз. На два тижні лікування T_4 змінюють лікуванням T_3 в адекватній дозі, після чого скасовують його зовсім. Беруть кров з вени й визначають T_4 , T_3 , ТТГ. За нормальних показників лікування не поновлюють. Контрольні дослідження через 2 тижні, 1 та 6 міс. (Virtanen M., 1988).

Лабораторна діагностика

Критерій	Гіпотиреоз		
	Первинний	Вторинний	Третинний
ТТГ	↑	↓ або N	↓ або N
T_3	N або ↓	N або ↓	N або ↓
T_4	↓	↓	↓
Поглинання J_{131}	↓ N або ↑	↓ або N	↓ або N
Проба з ТТГ	негативна	позитивна	позитивна
Проба з ТРГ*	різко позитивна	негативна	слабо позитивна

Примітка: ТРГ — тиреотропін-релізінг гормон.

Ступені тяжкості

Критерії	Легка форма (субклінічний)	Середня тяжкість (маніфестний)	Тяжка форма (ускладнений)
Скарги	Маловиразні: загальна кво-лість, підвищена втомлюва-ність, зниження розумової та фізичної працездатності, збільшення маси тіла, за-дишка під час ходи	Чіткі: набряки лица, кінцівок, мерзлякува-тість, сонливість, зни-ження пам'яті	Демонстративні: за-гальмованість, значне зниження пам'яті, де-пресія, психози, пос-тійна сонливість
Ознаки міопатії	Легкі	Чітко виражені	Адинамія
Ознаки нейропатії	Онїміння, парестезії кінці-вок	Є	Виражені, порушені всі види чутливості
Сухість шкіри	На ліктях	Суха та щільна	Суха та щільна
Набряки	Пастозність обличчя	Розповсюджені	Розповсюджені, ріді-на в серединних по-рожнинах

Критерії	Легка форма (субклінічний)	Середня тяжкість (маніфестний)	Тяжка форма (ускладнений)
Пулс (за хв.)	До 60	60–50	50–40
ЕКГ-ознаки	Дистрофія міокарда	Зменшений вольтаж, зубці Р і Т сплюснені, ознаки коронарної недостатності	Мікседематозне серце, гіпертрофія, ознаки порушення провідності
Анемія	Відсутня	Нормо-, гіпо- або гіперхромія	Є
T ₃ , T ₄ крові	Норма або помірно знижені	Знижені	Значно знижені
ТТГ (мк ОД/мл)	Збільшений до 10	Більше 10	Значно збільшений
Ускладнення	–	–	Серцева недостатність, психоз, кретинізм, полісерозити
Стан після лікування	Всі симптоми зникають на тлі адекватної замісної терапії тиреоїдними гормонами	Лабораторні показники нормалізуються, залишається сухість шкіри, схильність до закріпів, зниження пам'яті, розумової та фізичної працездатності	Поліпшення, але значно виражені клінічні ознаки

Зразки формулювання діагнозу

1. Післяопераційний гіпотиреоз (2001 р. — тиреоїдектомія з приводу фікулярної аденоми ЩЗ), середнього ступеня, в стадії декомпенсації.
2. Аутоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма, дифузний зоб II ст. Гіпотиреоз, легка форма, в стадії компенсації.
3. Ендемічний зоб III ст. Гіпотиреоз, тяжка форма, в стадії декомпенсації. Вторинна анемія, середнього ступеня тяжкості. Гіпертиреоїдна кардіоміопатія, СН_{IIA}. Гіпотиреоїдна енцефалопатія II ст.

Лікування¹

Мета лікування — забезпечити достатній рівень тиреоїдних гормонів. Найбільш об'єктивним критерієм адекватності дози тиреоїдних препаратів є нормальний рівень в крові ТТГ (первинний гіпотиреоз) або вільного T₄ (вторинний гіпотиреоз). Застосовують препарати L-тироксину, трийодтироніну, їх комбінацію.

¹ 1. GARBER, Jeffrey R., et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*, 2012, 22.12: 1200–1235.
2. PEARCE, Simon HS, et al. 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism. *European thyroid journal*, 2013, 2.4: 215–228.

Лікування L-тироксिनном починають з невеликої дози за 30–60 хв. до сніданку: у молодих пацієнтів — 25 мкг/добу, літніх — 12,5 мкг/добу, у випадку супутньої серцевої патології — 6,25 мкг/добу. Потім доза поступово збільшується до постійної підтримуючої: у молодих — за 2–3 тижні, у літніх — за 2–3 міс., у випадку супутньої серцевої патології — за 3–4 міс. В середньому вона становить 1,6–1,8 мкг/1 кг маси тіла (для жінок — близько 100 мкг/добу, для чоловіків — 125 мкг/добу), в разі тяжкої супутньої патології — 1,1–0,9 мкг/кг. При субклінічному гіпотиреозі 0,9 мкг/кг. Перше контрольне дослідження ТТГ проводять через 6–8 тижнів після призначення середньої терапевтичної дози тироксину. Після нормалізації рівня ТТГ (оптимальним є рівень 0,4–2 мОд/л) контроль ТТГ проводять 1 разів в 6–12 міс. або частіше, якщо того вимагає клінічна ситуація (Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association, 2012 та 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism).

Склад та дози тиреоїдних препаратів

Назва	Форма випуску,	Середня добова початкова доза
L-тироксин	Табл. по 50, 75, 100, 150, 200, 300, 1000 мкг T ₄	25–50 мкг
Трийодтиронін	Табл. по 20 та 50 мкг T ₃	25–50 мкг
Тиреотом	Табл. по 40 мкг T ₄ + 10 мкг T ₃	1 табл.
Тиреотом-форте	Табл. по 120 мкг T ₄ + 30 мкг T ₃	0,5 табл.
Тиреокомб	Табл. по 70 мкг T ₄ + 10 мкг T ₃ + 50 мкг KJ	0,5 табл.
Еутирокс	Табл. по 50, 100, 150 мкг T ₄	25–50 мкг
Тиворал	Табл. по 100 мкг T ₄	25–50 мкг
Тиро-4	Табл. по 100 і 200 мкг T ₄	25–50 мкг
Тріакана	Табл. по 0,35 мг T ₃	
Еферокс	Табл. по 100 мкг T ₄	25–50 мкг

Тиреоїдити

Визначення

Тиреоїдити — це група захворювань ЩЗ запального характеру, різних за етіологічними, патогенетичними та клінічними наслідками.

Класифікація

1. Гострий тиреоїдит:

1. Гнійний — бактеріальної етіології з гнійною інфільтрацією та абсцедуванням, без порушення функції ЩЗ;

2. Негнійний (асептичний) — небактеріальної етіології, з вираженим бальовим синдромом на фоні збільшення ЩЗ, наслідком є гіпотиреоз.

II. Підгострий тиреоїдит:

1. Гранульоматозний (де Кервена) — вірусної етіології, з загальною інфекційно-запальною симптоматикою, на фоні транзиторного тиреотоксикозу, потім повне відновлення функції ЩЗ;

2. Лімфоцитарний (післяпологовий) — інфільтрація ЩЗ лімфоцитами.

III. Хронічні тиреоїдити:

1. Специфічні — септикомікозні, сифілітичний, туберкульозний;

2. Аутоімунний — ураження ЩЗ клітинами імунної системи: гіпертрофічна форма — характеризується збільшеннями ЩЗ; атрофічна — на фоні зменшення ЩЗ, що веде до гіпотиреозу;

3. Фіброзно-інвазивний (зоб Ріделя).

Критерії діагностики аутоімунного тиреоїдиту (АІТ)

1. Діагноз АІТ не може бути встановленим лише на підставі даних пальпачії щитоподібної залози, а також збільшення або зменшення її об'єму.

2. «Великими» діагностичними ознаками, поєднання яких дозволяє встановити діагноз АІТ, вважають:

— первинний гіпотиреоз (маніфестний або стійкий субклінічний);

— наявність антитіл до тиреоїдної пероксидази — ТПО у високих титрах (250 од/мл і більше);

— ультразвукові ознаки аутоімунної патології (дифузна гетерогенність і на тлі дифузного зниження ехогенності — розмиті ізо- та гіперехогенні фокуси, неоднородність структури).

3. За відсутності принаймні однієї з «великих» діагностичних ознак діагноз АІТ носить лише ймовірнісний характер.

4. Пункційна біопсія ЩЗ для підтвердження діагнозу АІТ не показана. Вона здебільшого проводиться у рамках діагностичного пошуку при вузловому зобі.

5. Дослідження динаміки рівня циркулюючих антитіл до щитоподібної залози з метою оцінки розвитку та прогресування АІТ не має діагностичного і прогностичного значення.

Післяпологовий тиреоїдит

Один з варіантів АІТ. У цьому випадку визначається інфільтрація ЩЗ лімфоцитами. Відмінностями післяпологового тиреоїдиту є його розвиток після пологів через 1–3 міс. та зміна фаз клінічного прояву помірно вираженого тиреотоксикозу тимчасовим гіпотиреозом. Все, як правило, закінчується повним відновленням функції ЩЗ через 6–8 місяців адекватного лікування гіпотиреозу тироксином. Діагноз виставляється за наявності зв'язку з пологами, залежно від стадії тиреотоксикозу або гіпотиреозу, підвищеного рівня антитіл до ТПО, на УЗД — помірно збільшена ЩЗ.

Критерії діагностики підгострого тиреоїдиту

1. Зв'язок із вірусною інфекцією, загальнозапальні симптоми;
2. Біль під час пальпації ЩЗ;
3. Прискорення ШОЕ на фоні нормального рівня лейкоцитів;
4. При УЗД — «хмароподібні» зони пониженої ехогенності, нечіткість контурів збільшеної ЩЗ або однієї з часток при нормальній ехоструктурі і ехогенності іншої, неуразженої долі.

Зразки формулювання діагнозу

1. Гострий тиреоїдит, дифузний нетоксичний зоб II ст., еутиреоз.
2. Підгострий тиреоїдит, дифузний зоб II ст., транзиторний тиреотоксикоз, легка форма.
3. Аутоімунний тиреоїдит, атрофічна форма, гіпотиреоз, середнього ступеня тяжкості, в стадії декомпенсації.
4. Аутоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма, дифузний зоб II ст., тиреотоксикоз, середнього ступеня тяжкості, в стадії декомпенсації.
5. Післяпологовий тиреоїдит, дифузний зоб II ст., еутиреоз.

Терапевтична тактика за тиреоїдитів

Оскільки тиреотоксикоз у випадку тиреоїдитів за природою деструктивний, антитиреоїдні препарати не призначаються. Обмежуються призначенням β -адреноблокаторів (анаприліну, метопрололу), які дозволяють зменшити тахікардію та деякі інші симптоми. На стадії гіпотиреозу призначають тироксин під контролем ТТГ крові. Підгострий тиреоїдит лікується ГКС, початкова доза 30–40 мг з поступовим зменшенням до підтримуючої 5–10 мг преднізолону.

ОЖИРІННЯ

Визначення

Ожиріння — хронічне рецидивуюче захворювання, яке характеризується надлишковим накопиченням жирової тканини в організмі, обумовлене порушенням обміну речовин. В основі його лежить позитивний енергетичний баланс, тобто надходження енергії з калоріями їжі перевищує енерговитрати.

Класифікація ожиріння

(І. І. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадєєв, 2000)

А. Первинне ожиріння.

1. *Аліментарно-конституціональне.*

1. Андроїдне (верхній тип, абдомінальне, вісцеральне):
 - а) з компонентами метаболічного синдрому;
 - б) з розгорнутою симптоматикою метаболічного синдрому.
2. Гіноїдне (нижній тип, сіднично-стегнове).

3. З вираженим порушенням харчової поведінки:

- а) синдром нічної їди;
- б) сезонні афективні коливання;
- в) з гіперфагічною реакцією на стрес.

4. Із синдромом Піквіка.

5. Із синдромом апное під час сну.

6. Змішане.

Б. Вторинне (симптоматичне) ожиріння.

I. З установленим генетичним дефектом.

II. Церебральне.

1. Пухлини, травми головного мозку.

2. Системні ураження мозку, інфекційні захворювання.

3. Гормонально-неактивні пухлини гіпофіза, синдром «пустого» турецького сідла.

4. На тлі психічних захворювань.

III. Ендокринне

1. Гіпоталамо-гіпофізарне (гіпоталамічне).

2. Гіпотиреоїдне.

3. Гіпооваріальне.

4. Гіперкортикоїдне.

Оцінка ступеня ожиріння

Всесвітньою організацією охорони здоров'я запропонований уніфікований показник для оцінки маси тіла індекс маси тіла (ІМТ).

ІМТ — це співвідношення маси тіла (в кілограмах) і зросту (в метрах) у квадраті:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{[\text{зріст (м)}]^2}$$

Класифікація ожиріння за ІМТ та ризик розвитку супутніх захворювань¹

Типи маси тіла	ІМТ (кг/м ²)	Ризик супутніх захворювань
Дефіцит маси тіла	< 18,5	Низький (проте підвищується ризик інших клінічних станів)
Нормальна маса тіла	18,5–24,9	Звичайний
Надлишкова маса тіла (предожиріння)	25–29,9	Підвищений
Ожиріння I ступеня	30–34,9	Високий
Ожиріння II ступеня	35–39,9	Дуже високий
Ожиріння III ступеня	> 40	Надзвичайно високий

¹ ВООЗ, 1997 р.

ІМТ не є точним показником для таких груп: діти з періодом росту, що не закінчився; (у дітей вираховується ІМТ і оцінюється за перцентильними таблицями); особи старше 65 років; спортсмени й особи з дуже розвинутою мускулатурою; вагітні.

За перебігом ожиріння поділяють: стабільну форму; прогресуючий перебіг.

Діагностика ожиріння

1. Зріст і маса тіла.

2. Визначення індексу маси тіла (ІМТ). ІМТ є не тільки діагностичним критерієм ожиріння, а й показником відносного ризику розвитку супутніх ожирінню захворювань.

ІМТ розраховують як відношення маси тіла (в кг) до квадрату зросту (в м²). Наприклад, у пацієнта з масою 90 кг і зростом 1,6 м індекс маси тіла дорівнює 35,16 кг/м².

3. Для визначення характеру розподілу жирової тканини (абдомінальний чи гіноїдний) оцінюють співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). ОТ вимірюється в положенні стоячи на середині між нижнім краєм грудної клітки та гребенем клубової кістки по середньопуховій лінії. ОС вимірюють у найширшій їх ділянці на рівні великих вертелів. Ожиріння вважається абдомінальним, якщо у чоловіків $ОТ > 94$ см (Європа), > 102 см (США), а у жінок — > 80 см і > 88 см (відповідно); або у жінок величина $ОТ/ОС > 0,85$, у чоловіків $> 1,0$. Найбільш несприятливим є абдомінальний тип ожиріння, який поєднується, як правило, з комплексом гормональних і метаболічних порушень. Збільшення ОТ — ознака підвищеного ризику розвитку ускладнень навіть з нормальним ІМТ.

4. У хворих на ожиріння при комплексному обстеженні необхідно визначити: цукор кров натщесерце і провести тест толерантності до глюкози, холестерин крові, β -ліпопротеїди, тригліцериди, рівень сечової кислоти, загальний білок крові, коагулограму, протромбіновий індекс, кальцій крові, рівень тиреотропного гормону, кортизол крові, виконати ЕКГ, комп'ютерну денситометрію.

Для клініки принципове значення має характер розподілу жиру:

— *гіноїдний тип ожиріння* (нижній, сіднично-стеговий), типовий для жінок із накопиченням жиру в ділянці сідниць і стегон, фігура в даному випадку нагадує грушу, ожиріння часто супроводжується захворюваннями хребта, суглобів і вен нижніх кінцівок;

— *андроїдний тип* (верхній, абдомінальний) характеризується накопиченням жиру в ділянці живота, фігура хворого стає схожою на яблуко, ожиріння за типом яблука частіше зустрічається у чоловіків і супроводжується розвитком захворювань серцево-судинної, дихальної систем, ЦД, метаболічного синдрому.

Зразки формулювання діагнозу

1. Аліментарно-конституціональне ожиріння II ст., стабільна форма, абдомінальний тип.
2. Гіпоталамічне ожиріння за типом Іценка-Кушінга II ст., прогресуючий перебіг.
3. Хвороба Іценка-Кушінга, виражена форма, тяжкий ступінь, торпідний перебіг. Змішане (ендокринне і аліментарно-конституціональне) ожиріння II ст., стабільна форма, абдомінальний тип.

Лікування

1. Немедикаментозне: навчання хворих, раціональне збалансоване харчування, підвищення фізичної активності, зміна способу життя;
2. Медикаментозне;
3. Хірургічне.

Основою немедикаментозного лікування є харчування, яке обмежує поповнення енергії, вітамінів і мікроелементів. Внаслідок тривалого позитивного енергетичного балансу (перевага надходження енергії над її витратою) відбувається накопичення жирової тканини і збільшення маси тіла. Основним джерелом енергії є білки (в 1 г міститься 4 ккал.), жири (9 ккал.), вуглеводи (4 ккал.) і алкоголь (7 ккал.). Тому для зменшення надходження енергії необхідно в першу чергу обмежити жири і алкоголь.

Підхід до лікування надлишкової маси тіла залежно від ІМТ

ІМТ і супутні фактори ризику, захворювання	Тактика лікування
18,5–24,9 кг/м ² без супутніх факторів ризику, захворювань	Лікування не потрібне. Правильне харчування і фізична активність
18,5–4,9 кг/м ² із супутніми факторами ризику, захворюваннями	Дієтичний режим та усунення факторів ризику
25–29,9 кг/м ² без супутніх факторів ризику, захворювань	Гіпокалорійна дієта і посилення фізичної активності для помірнього зниження маси тіла, запобігання її повторної прибавки
25–29,9 кг/м ² із супутніми факторами ризику, захворюваннями	Гіпокалорійна дієта і посилена фізична активність, медикаментозна терапія
30–34,9 кг/м ²	Медикаментозна терапія, гіпокалорійна дієта, посилена фізична активність та корекція поведінки
35–39,9 кг/м ²	Медикаментозна терапія, гіпокалорійна дієта, посилена фізична активність та корекція поведінки. Хірургічне лікування за неефективності консервативних методів
> 40 кг/м ²	Хірургічне лікування за відсутності ефекту від інших методів

Основні рекомендації з раціонального харчування

1. Збалансоване вживання білків, жирів і вуглеводів у добовому раціоні: вуглеводи складають 55% від загального калоражу, з обмеженням продуктів з високим глікемічним коефіцієнтом і включенням багатих на клітковину; білки — 15%, з зменшенням продуктів, які містять тваринні жири (в них багато «прихованого» жиру і холестерину); жири — не більше 30%, з обмеженням тваринних жирів.

2. Калорійність добового раціону розраховують в кілокалоріях за формулами:

для жінок 18–30 років — $(0,0621 \times \text{маса тіла, кг} + 2,0357) \times 240$,
для жінок 31–60 років — $(0,0342 \times \text{маса тіла, кг} + 3,5377) \times 240$,
для жінок понад 60 років — $(0,0377 \times \text{маса тіла, кг} + 2,7545) \times 240$,
для чоловіків 18–30 років — $(0,0630 \times \text{маса тіла, кг} + 2,8957) \times 240$,
для чоловіків 31–60 років — $(0,0484 \times \text{маса тіла, кг} + 3,6334) \times 240$,
для чоловіків понад 60 років — $(0,0491 \times \text{маса тіла, кг} + 2,4587) \times 240$.

Отриманий результат добового калоражу залишається без змін під час мінімального фізичного навантаження, множиться на 1,3 під час помірної і на 1,5 — високої фізичної активності (як правило, в огрядних людей рівень фізичної активності низький).

3. Для отримання негативного енергетичного балансу рекомендується зменшити добову калорійність на 500 ккал: для жінок вона має складати не менше 1200 ккал/добу, для чоловіків — 1500 ккал/добу. Такий дефіцит енергії забезпечить зниження маси тіла на 0,5–1 кг за тиждень. Якщо первинна добова калорійність харчування пацієнта складає 3000–5000 ккал., показане поступове зменшення її не більше чим на 20%. Низькокалорійну дієту (500–700 ккал) з додатковим прийомом вітамінів і мікроелементів призначають хворим не більше ніж на 4–8 тижнів за необхідності швидко знизити вагу тіла.

Таке лікування проводиться в стаціонарі під наглядом лікаря і протипоказано за аритмії, БА, декомпенсації ІХС, вагітності, наявності психічних захворювань в дитинстві та похилому віці. Голод для лікування ожиріння зараз не рекомендується.

Пропонують такий розподіл добової калорійності: сніданок — 25%; 2-й сніданок — 10%, обід — 35%; підвечірок — 10%, вечеря — 20%.

Медикаментозне лікування

Показаннями до медикаментозного лікування є:

1. $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$; а також $IMT > 27 \text{ кг/м}^2$ у поєднанні з:
 - абдомінальним ожирінням,
 - спадковістю до ЦД 2 типу і серцево-судинних захворювань,
 - АГ, ЦД 2 типу, дисліпідемією.

2. Неефективність немедикаментозного лікування (зниження маси тіла менше 7% протягом 3 міс.).

3. Необхідність швидко знизити масу тіла і підтримати її на досягнутому рівні.

Лікарські засоби для лікування ожиріння

Препарати	Дія	Добова доза і термін застосування	Побічні дії
Ксенікал (орлістат)	Блокує активність панкреатичної ліпази, на 30% зменшує всмоктування жирів	Табл. 120 мг, 360 мг/добу, тривалий час	Стеаторея, часті випорожнення
Гуарем	Подовжує спорожнення шлунка, знижує абсорбцію вуглеводів та холестерину в тонкому кишечнику, підвищує метаболізмом холестерину в печінці	По 1 пакетик (5 г) або по 1 мірній ложці гранул (5 г) 3 рази на добу під час їжі; тривалий час	Метеоризм, інколи біль у животі, нудота або діарея
Цефамадар	Впливає на центри голоду і насичення проміжного мозку, що веде до зменшення апетиту	Дорослим та дітям віком від 12 років по 1 таблетці 1–3 рази на добу, тривалий час	Не виявлені

Протипоказання до фармакотерапії — вагітність, лактація, дитячий вік.

У разі морбідного ожиріння (ІМТ > 35 кг/м²), супутніх захворювань, неефективності консервативного лікування (зниження маси тіла за 3 міс. менше ніж на 10 кг) показано хірургічне лікування.

Використовуються:

- рестриктивні операції на шлунку (вертикальна і горизонтальна гастропластика, бандажування шлунка) та кишечника (єюноілеошунтування);
- комбіновані втручання (гастрошунтування, біліопанкреатичне шунтування).
- малоінвазивні хірургічні втручання (балонування шлунка).

Ефективність лікування відповідно до рекомендацій ВООЗ оцінюється за критеріями:

а) на етапі зниження маси тіла: втрата ваги більше ніж на 5–10 кг зі зменшенням факторів ризику;

б) на етапі *підтримання маси тіла*: втримати досягнуту масу тіла або не допустити її зростання більше ніж на 3 кг;

в) протягом 3 років спостереження: досягти стійкого зменшення ОТ на 4 см; досягти й утримати цифри АТ 140/90 мм/рт. ст.; досягти і утримати рівень загального холестерину < 5,2 ммоль/л; рівень глюкози крові натще < 5,5 ммоль/л.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Визначення

Метаболічний синдром (МС) характеризується збільшенням маси вісцерального жиру, зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну і гіперінсулінемією, і це викликає порушення вуглеводного, ліпідного, пуринового обміну та АГ.

Інсулінорезистентність (ІР) є ключовим моментом формування МС, симптомів та факторів ризику, які призводять до тяжких серцево-судинних ускладнень. МС генетично детермінований.

Виділення синдрому ІР має велике клінічне значення, оскільки, з одного боку, цей стан є зворотним, тобто відповідним лікуванням можна домогтися зникнення або принаймні зменшення основних його проявів; з іншого боку, він передує таким патологіям, як ЦД 2 типу (інсуліннезалежний) і атеросклероз, що нерозривно пов'язані із зростанням коронарної та загальної смертності в популяції.

За класифікацією МКХ-10 такої нозологічної одиниці немає. Але так як в цей синдром входять декілька нозологій, то діагностика метаболічного синдрому дає змогу ранньої профілактики та розвитку смертельних хвороб (ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз, гіпертонічна хвороба, подагра).

Діагностика

Основні симптоми й прояви синдрому ІР: абдомінально-вісцеральне ожиріння; гіперінсулінемія; дисліпідемія (ліпідна тріада); АГ; порушення толерантності до глюкози (ПТГ) або ЦД 2 типу; ранній атеросклероз, ІХС; порушення гемостазу; гіперурікемія й подагра; мікроальбумінурія; гіперандрогенія; гіперкортицизм; дисфункція ендотелію.

Найпростіше виявити ІР через визначення концентрації інсуліну в плазмі венозної крові натще. Однак рівень інсуліну натще не відображає повною мірою чутливість тканин до інсуліну, а лише вказує на гіперінсулінемію (непрямий метод оцінки чутливості тканин до інсуліну).

ІР можна оцінювати за непрямыми показниками:

1. Рівнем базальної інсулінемії;
2. Індексом Саго — відношення глюкози (ммоль/л) до рівня інсуліну натще (мк Од/л), який у нормі перевищує 0,33;
3. Критерієм НОМА (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) — інсулін натще (мк Од/л) × глюкоза натще (ммоль/л)/22,5; у нормі < 2,77;
4. ІР = глікемія натще × базальний рівень імунореактивного інсуліну/25.

Про ІР без клінічних проявів синдрому можуть свідчити такі дані: величина ОТ як маркер абдомінально-вісцерального ожиріння; рівень ТГ як показник

наявності дрібних фракцій ЛПНЩ; рівень ХС-ЛПВЩ; рівень глюкози натще; вимірювання АТ.

Схема обстеження хворих на стадії доклінічних проявів: виявлення спадкової схильності до ожиріння, ЦД, ІХС, АГ; виявлення ознак синдрому обструктивного апное-диспное сну (див.розділ «Синдром апное-диспное сну»); соціальний анамнез (особливості способу життя, харчування); антропометричні показники (зріст, вага, ідеальна маса тіла — ІМТ, ОТ, ОС, відношення ОТ/ОС); моніторинг АТ, ЕКГ; біохімічні показники — рівні ТГ, ХС-ЛПВЩ, ЛПНЩ; АлАТ, АсАТ (скринінг неалкогольної хвороби печінки див. розділ «Неалкогольна жирова хвороба печінки та неалкогольний стеатогепатит»); визначення глюкози крові натще; гліколізований HbA1c, пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ); визначення інсуліну крові натще (якщо можливо); визначення рівня оксиду азоту в плазмі (якщо можливо).

Характер розподілу жирової тканини визначається за допомогою коефіцієнта ОТ/ОС. ОТ/ОС для чоловіків > 1,0 і жінок > 0,85 свідчить про абдомінальний тип ожиріння. Показником клінічно ризикованого розвитку метаболічних ускладнень ожиріння є також ОТ у чоловіків понад 94 см, у жінок понад 80 см.

Критерії діагностики

Згідно з Універсальним консенсусом з діагностики МС (2005 р.) діагноз встановлюється за наявності 3 і більше критеріїв:

1. ОТ \geq 94 см у чоловіків та \geq 80 см у жінок;
2. Рівень ТГ \geq 1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
3. Рівень ХС-ЛПВЩ у чоловіків < 1,0 (40 мг/дл), у жінок < 1,2 (50 мг/дл);
4. АТ \geq 130/85 мм рт. ст.;
5. Рівень глюкози плазми натще \geq 5,6 ммоль/л.

Основним критерієм є центральний (абдомінальний) тип ожиріння — ОТ > 94 см у чоловіків та > 80 см у жінок.

Допоміжні критерії:

1. АГ (АТ \geq 130/85 мм рт. ст.);
2. Підвищення рівня ТГ \geq 1,7 ммоль/л;
3. Зниження рівня ХС-ЛПВЩ (< 1,0 ммоль/л у чоловіків; 1,2 ммоль/л у жінок);
4. Гіперглікемія натще (рівень глюкози плазми натще \geq 5,6 ммоль/л);
5. ПТГ (глюкоза в плазмі крові через 2 год. після навантаження глюкозою в межах \geq 7,8 та 11,1 ммоль/л).

Центральне ожиріння та два допоміжні критерії є підставою для діагностики МС.

Сполучення тільки двох факторів — гіперхолестеринемії та АГ чи абдомінального ожиріння та АГ — не розглядається як МС. Оскільки підвищення АТ є наслідком абдомінального ожиріння, ІР і гіперінсулінемії, тому АГ вторинна і є симптоматичною, крім випадків, коли вона виникла до появи ознак МС.

Зразки формулювання діагнозу

1. Ожиріння І ст. Порушення толерантності до вуглеводів. Артеріальна гіпертензія ІІ ст., ризик 3 (високий).

2. Ожиріння III ст. Дисліпідемія. Порушення толерантності до вуглеводів. Гіперурикемія. Артеріальна гіпертензія 2 ст., ризик 3 (високий).

3. Ожиріння II ст. Гіпертригліцеридемія. Гіперглікемія натще. Гіперурикемія. Артеріальна гіпертензія 3 ст., ризик 4 (дуже високий). Неалкогольна жирова хвороба печінки.

4. Ожиріння II ст. Дисліпідемія. Артеріальна гіпертензія 3 ст., ризик 4 (дуже високий).

5. Ожиріння I ст. Дисліпідемія. Порушення толерантності до вуглеводів.

6. Гіпертонічна хвороба II ст. Ступінь 3. Гіпертрофія лівого шлуночка. Ризик 4 (дуже високий). Дисліпідемія. Ожиріння II ст. Порушення толерантності до вуглеводів.

Профілактика

Вона спрямована на впровадження здорового способу життя та корекцію виявлених факторів ризику: поліпшення дії інсуліну, зниження його концентрації в плазмі крові, зменшення маси тіла в разі її надлишку, зниження і нормалізацію САТ і ДАТ, рівня інсуліну, глюкози, ТГ, ХС і фібриногену у крові. Рекомендують менше вживати насичені жири, солодоці та ХС; підвищити фізичну активність. Регулярні фізичні навантаження в поєднанні з дієтою сприяють кращому поглинанню глюкози та ліпідів і підвищенню чутливості тканин до інсуліну.

Лікування

Мета — максимальне зниження загального ризику серцево-судинної захворюваності та летальності.

Основними напрямками є: зменшення маси тіла; корекція вуглеводного обміну; корекція АТ з досягненням цільового рівня; корекція атерогенних дисліпідемій.

Основні заходи спрямовані на зменшення маси абдомінально-вісцерального жиру (див. розділ «Ожиріння»).

Важливою складовою програми зі зменшення маси тіла є підвищення фізичної активності. Фізичні тренування сприяють зменшенню ваги за рахунок безпосередніх енергетичних витрат і підтриманню бажаної маси тіла. Найбільш ефективними є аеробні вправи: хода, біг, плавання, їзда на велосипеді, лижний спорт, стрибки зі скалкою.

Основними умовами індивідуальної програми з фізичних вправ є їх регулярне виконання (не менше 3–5 разів на тиждень, загалом ≥ 150 хв./тиждень), поступове збільшення інтенсивності і тривалості занять, добір індивідуальних варіантів з урахуванням супутніх ускладнень.

Поєднання раціонального харчування з фізичною активністю забезпечить зменшення маси тіла, а зміна стилю життя — збереження досягнутого результату.

Якщо немедикаментозні заходи мало ефективні, необхідно призначити медикаменти.

Корекція вуглеводного обміну

Необхідно активно застосовувати препарати, здатні впливати на ІР: бігуаніди (метформін) і тіазолідиндіони (піоглітазон, розіглітазон). В осіб з ПТГ

шляхом призначення цих препаратів у поєднанні зі зменшенням маси тіла та зміною способу життя можна запобігти ЦД.

Препарати з групи розіглітазону знижують резистентність до інсуліну шляхом впливу на PPAR- γ рецептори і зберігають функцію β -клітин, забезпечуючи таким чином кращий і більш тривалий контроль за рівнем глюкози. Вони сповільнюють прогресування ЦД 2 типу, тобто впливають патогенетично на причини діабету, а не просто знижують рівень глюкози.

Метформін нормалізує підвищений рівень глюкози в крові незалежно від функціональної здатності β -клітин ПЗ, що дозволяє знизити ІР та усунути гіперінсулінемію. Препарат має не гіпоглікемічний, а антигіперглікемічний вплив, що дозволяє запобігти системній гіперінсулінемії чи знизити її. Метформін поліпшує чутливість периферичних тканин до інсуліну, гальмує глюконеогенез і глікогеноліз у печінці. Він має також гіполіпідемічну, гіпотензивну дію і впливає на фібринолітичну активність крові. Є повідомлення про його успішне застосування хворими із синдромом ІР без ПТГ і ЦД 2 типу.

Корекція атерогенної дисліпідемії

Хворим з вираженою дисліпідемією, що не піддається корекції дієтотерапією, призначаються гіполіпідемічні препарати. Рішення базується як на даних визначення рівня ліпідів після дотримання гіполіпідемічної дієти не менше 3–6 міс., так і на даних визначення сумарного ступеня ризику розвитку атеросклерозу. Статини є препаратами вибору лікування дисліпідемії у хворих на МС. Використовують такі препарати: ловастатин, правастатин, флувастатин, симвастатин, аторвастатин, розувастатин. Необхідно призначати статини в максимально рекомендованих або максимально переносимих дозах для досягнення цільових рівнів ХС. Якщо терапія статинами не досягла мети, можна використовувати комбіновану терапію. Комбінація фенофібрату зі статинами розглядається як ефективна й відносно безпечна терапія для лікування атерогенної дисліпідемії. Додавання езетимібу до статинів або фібратів може бути перспективним у корекції дисліпідемії, але доцільність застосування такої комбінованої терапії з метою зниження кардіоваскулярного ризику потребує уточнення, оскільки досі не з'ясовано загальний вплив езетимібу на наслідки серцево-судинних захворювань. У випадку тяжкої гіпертригліцеридемії препаратами першої лінії слід вважати фібрати і нікотинову кислоту. Якщо рівень тригліцеридів не вдається контролювати статинами та фібратами, можна призначити омега 3 жирні кислоти для подальшого зниження рівня тригліцеридів, адже ці комбінації є безпечними та добре переносяться пацієнтами.

Корекція артеріальної гіпертензії

Контроль АТ є першорядним завданням лікування цього контингенту хворих. Пацієнти повинні приймати антигіпертензивні препарати для досягнення цільових рівнів АТ — < 140/90 мм рт. ст. Поєднання АГ з ІР у хворих з МС є причиною низки нейрогуморальних та ендотеліальних порушень, що зумовлює ускладнення у коронарних, мозкових і периферичних судинах: ІР підвищує рі-

вень інсуліну плазми, який відіграє важливу роль у патогенезі АГ; інсулін посилює активність симпатичної нервової системи, цим самим збільшуючи серцевий викид, а на рівні судин викликає їх спазм і підвищує їх загальний периферичний опір; він як мітогенний фактор посилює проліферацію гладком'язових клітин судин, звужуючи судинний простір і ще більше підвищуючи загальний периферичний опір судин; це призводить до зниження ниркового кровотоку, що активує РААС і формує гіпертензію; інсулін сприяє також затримці в організмі натрію: зростання інсуліну в крові, впливаючи безпосередньо на ниркові канальці, прискорює реабсорбцію катіона натрію. Наслідком ІР може бути збільшення вмісту внутрішньоклітинного натрію і калію. Накопичення цих катіонів посилює чутливість гладкої мускулатури судинної стінки до пресорних ефектів норадреналіну і ангіотензину II і підвищення АТ.

Препарати першої лінії — тіазидні діуретики (особливо у високих дозах) та β -адреноблокатори — слід рекомендувати обережно. Не всі діуретики безпечні й ефективні для хворих з метаболічними порушеннями. У тіазидних, петлевих і калійзберігаючих діуретиків є діабетогенний ефект, вони посилюють ІР на 20% і несприятливо впливають на вуглеводний і ліпідний обмін. Негативні метаболічні дії тіазидів є дозозалежними, тоді як гіпотензивна дія може бути максимальною на тлі порівняно низької дози. Тому, якщо тіазидний сечогінний засіб призначають хворим з ПТГ, краще обмежити гідрохлортіазид або його еквівалент дозою 25 мг/добу. У дозі понад 25 мг/добу гіпотензивний ефект не зростає, зате посилюється діуретична дія.

Проте призначення пацієнтам на МС β -блокаторів дещо обмежене їх метаболічними ефектами. Зниження чутливості тканин до інсуліну та підвищення рівня тригліцеридів під впливом β -блокаторів можуть погіршити характерний для цих пацієнтів вуглеводний та ліпідний дисбаланс. Виняток становлять β -блокатор з α -блокуючою дією карведилол і β -блокатор із властивостями вазодилатора небіволол.

β -адреноблокатори здійснюють профілактику життєво небезпечних аритмій і раптової смерті, перешкоджають ішемії міокарда, знижують ризик інфаркту міокарда і мозкового інсульту. Індукція небівололом NO обумовлює периферичну вазодилатацію і більшу утилізацію глюкози периферичними м'язами, тобто позитивно впливає на функції ендотелію та чутливість тканин до інсуліну.

ІАПФ розглядаються як основні антигіпертензивні засоби у випадку ІР та МС. Препарати цього класу мають найбільші переваги для пацієнтів з ЦД 2 типу, зокрема з нефропатією. Більшість препаратів другого класу мають тривалий гіпотензивний ефект (24 год.) і можуть призначатися 1 раз на добу. Проте два недоліки суттєво обмежують можливості їх застосування хворими з ІР та МС. По-перше, всі вони є проліками і, надходячи до організму людини у неактивному вигляді, потребують активації в печінці. В умовах гепатозу ферментація препаратів може бути сповільненою і неповною, що знижує їх ефективність. По-друге, вони ліпофільні, а тому схильні до осідання

у жировій тканині, що також знижує їх ефективність у хворих з ожирінням. Представники III класу ІАПФ (гідрофільні ліки) вигідно відрізняються за двома вищезазначеними параметрами і найбільше підходять хворим з ІР та МС. В Україні з цих препаратів використовують лізиноприл.

БРА II за рахунок ефективного пригнічення ренін-ангіотензинової системи мають такі ж самі, як інгібітори АПФ, гемодинамічні та метаболічні властивості. Протягом останніх 10 років БРА II пройшли шлях від свідомо більш дорогої альтернативи інгібіторів АПФ, до антигіпертензивних препаратів першого ряду. Показання до призначення БРА II значно розширилися і включають у даний час, насамперед, різні варіанти АГ високого і дуже високого ризику, особливо в поєднанні з МС, ЦД, ХХН, мікроальбумінурією, гіпертрофією міокарда ЛШ, ХСН, ІХС. Позитивним ефектом БРА є вплив на PPAR- γ рецептори (peroxisome proliferator-activated receptor- γ), які є ланкою центрального регулювання метаболізму інсуліну та глюкози. Підвищуючи чутливість тканин до інсуліну БРА знижують ІР та частоту розвитку ЦД 2-го типу de novo, що визначає доцільність їх використання за МС. Крім того, деякі БРА II, наприклад, лозартан, мають здатність позитивно впливати на пуриновий обмін, який при МС нерідко порушений.

Безсумнівною перевагою АК є метаболічна нейтральність. Їх застосування не чинить впливу на обмін ліпідів та вуглеводів, а дигідропіридинові похідні третього покоління (амлодипін, лацидипін та ін.) сприяють поліпшенню чутливості тканин до інсуліну, що визначає доцільність їх використання за ІР та МС. АК тривалої дії, на відміну від ніфедипіну, розширюють як привідну, так і відвідну артеріоли, зменшують внутрішньонирковий тиск та протеїнурію. Ці препарати мають також вплив на проникність внутрішньоклубочкового фільтру та діють антипроліферативно.

Отже, при МС блокатори РААС (ІАПФ та БРА) повинні використовуватись як препарати першої лінії. Наступним кроком може бути комбінація антигіпертензивної терапії з АК.

Використовують також агоністи I_1 -імідазолінових рецепторів. З огляду на велике значення гіперактивації симпатичної нервової системи в патогенезі ІР обґрунтованим є призначення препаратів, які знижують її активність. Представник нового класу антигіпертензивних препаратів центральної дії моксонідин підвищує чутливість тканин до інсуліну у хворих на МС.

Блокатори α_1 -адренергічних рецепторів серед усіх антигіпертензивних засобів мають найбільш сприятливий метаболічний профіль. Під їх впливом збільшується чутливість тканин до інсуліну і значно покращується ліпідний обмін — знижується рівень загального ХС, тригліцеридів, підвищується вміст у плазмі ЛПВЩ. У комбінації з іншими антигіпертензивними засобами препарат цієї групи — доксазозин, може успішно застосовуватись для лікування хворих із МС та/або ожирінням.

АСК пацієнтам з МС призначають за тими ж показаннями і в таких самих дозах, що й пацієнтам без МС.

ПСИХОСОМАТИЧНІ РОЗЛАДИ¹

Визначення

Психосоматичні розлади — це розлади, при яких психічні процеси проявляються соматичними симптомами.

Принцип виникнення розладу: конверсія (перетворення) психічних процесів у соматичні. Для терапевта або лікаря загальної практики сімейної медицини дані діагнози необхідні, як констатація відсутності соматичного захворювання при умові ретельно проведеного обстеження пацієнта.

Класифікація

1. Хворобливий тривожний стан.
2. Афектація (емоційне підсилення) соматичного захворювання психологічними факторами.
3. Штучне захворювання самого себе або когось іншого.

Діагностичні критерії

Хворобливий тривожний розлад.

1. Охопленість переживанням наявності або розвитку серйозного захворювання.
2. Соматичні симптоми не проявляються, або проявляються в легкому ступені. Якщо інші медично підтверджені розлади проявляються, або є високий ризик розвитку медично підтвердженого стану (наприклад, сімейна історія захворювання), охопленість тривогою є явно надмірною або диспропорційною).
3. Високий рівень тривоги за своє здоров'я і легко виникаюче відчуття небезпеки з приводу свого стану здоров'я.
4. Індивідуальні прояви поведінки, пов'язані з турботою про здоров'я (повторні перевірки свого тіла на наявність хвороби) або демонстрація злов'язного уникання (зустрічі з лікарем або госпіталізації).
5. Хвороблива охопленість повинна спостерігатися біля 6 місяців. Але відчуття небезпеки від уявного захворювання може змінюватися за цей час і надалі.
6. Охопленість переживаннями, пов'язаними з тривогою захворювання, не може бути пояснена іншими ментальними розладами, такими як, розладами з переважно соматичними симптомами, панічним розладом, генералізованим

¹ Згідно класифікації DSM-5: психічні розлади із соматичними симптомами.

тривожним розладом, тілесним дисморфічним розладом, obsесивно-компульсивним розладом, галюцинаторним розладом соматичного типу.

Специфічні варіанти:

— тип із пошуком допомоги: медична допомога, включно візити до лікаря або випробувальні тести, або процедури проводяться часто;

— тип із униканням допомоги: рідко звертаються за медичною допомогою.

Афектація соматичного захворювання психологічними факторами.

1. Реальний медично підтверджений симптом або захворювання.

2. Психологічні або поведінкові фактори, що негативним чином впливають на реальний медичний симптом або захворювання в одному з наступних варіантів:

— психологічні фактори, що впливають на перебіг медично підтвердженого розладу, проявляються в обмеженому по часі періоді між психологічними факторами і розвитком або загостренням або затримкою одужання;

— психологічні фактори впливають на лікування медично підтвердженого захворювання (низький рівень когерентності);

— психологічні фактори складають додаткові стійкі ризики для здоров'я;

— психологічні фактори впливають на глибинні патофізіологічні процеси або загострення симптомів або необхідність привернути увагу лікарів.

Специфічність перебігу по важкості: *легкий* — знижений медичний ризик (непослідовна приверженість та в'яле відношення до лікування); *середній* — загострення основного медичного захворювання (наприклад, посилена триворою бронхіальна астма); *важкий* — результатом є медична госпіталізація або звернення до швидкої допомоги); *екстремальний-важкий*, життєво небезпечний ризик (наприклад, ігнорування серцевого нападу).

Штучне захворювання. Штучний розлад, спрямований на себе.

1. Фальсифікація психічних або фізичних проявів або симптомів або індукція пошкодження або захворювання, асоційованого з ідентифікованих обманом.

2. Індивідуальні презентації себе перед іншими як хворого, ослабленого або постраждалого.

3. Поведінка, зумовлена обманом, навіть при умові відсутності зовнішнього інтересу.

4. Поведінка, що не зумовлена іншими ментальними розладами, такими як галюцинаторний розлад при інших психотичних порушеннях.

Штучний розлад, спрямований на іншого. (Попередньо штучний розлад, створений довіреною особою).

1. Фальсифікація фізичних або психологічних проявів або симптомів, або індукції пошкодження або захворювання, асоційованого з доведеними обманом.

2. Індивідуальна презентація іншого (жертви) перед іншими, як хворого або пошкодженого.

3. Поведінка, зумовлена обманом, проявляється навіть у відсутності зовнішнього інтересу.

4. Поведінка не має достатніх пояснень для інших ментальних розладів, таких, як галюцинаторні розлади або інші психотичні розлади.

Примітка. Злочинець, не жертва, також використовує цей діагноз.

Специфічність: поодинокий епізод, рекурентні епізоди (два чи більше випадків фальсифікації захворювання і/або індукція пошкоджень).

Приклад формулювання діагнозу

1. Біль за грудиною внаслідок хворобливого тривожного стану, тип з пошуком допомоги.

2. Виразка дванадцятипалої кишки. Афектація середнього ступеня.

3. Біль у животі, штучний розлад, спрямований на себе.

Клінічні цілі при психічних розладах із соматичними симптомами

1. Лікар повинен співчувати і визнавати те, що пацієнт страждає від своїх симптомів.

2. Встановлено, що емпатичний зв'язок зменшує тенденцію пацієнта до доктор-шопу (пошуку все більш співчуваючого лікаря). Первинно соматичні пацієнти схильні притримуватись одного лікаря.

3. Пацієнт прагне до коротких запланованих візитів. Якщо пацієнту краще, проміжок між візитами може збільшуватись.

4. Допомога лікаря не усуває симптом, але покращує функціонування та якість життя.

5. Застосування психотропних ліків має бути мінімізованим. Немає ліків з доведеною ефективністю лікування розладу з переважно соматичними симптомами. Розлад страху захворювання може клінічно відповісти на селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Психотропні препарати мають потенціал для зловживання (особливо бензодіазепіни, опіоїди), тому їх варто уникати.

6. Необхідність медичних обстежень необхідно максимально зважувати для зменшення витрат і ятрогенних ускладнень. У веденні пацієнтів необхідно застосовувати консервативний менеджмент для уникання безпідставної вартісності медичної допомоги.

Посттравматичний стресовий розлад

Визначення

Посттравматичний стресовий розлад виникає у осіб, що знаходяться під загрозою смерті, мають серйозні фізичні пошкодження або сексуальне насильство. Події, що призводять до виникнення розладу, перевищують рівень звичайного життєвого досвіду. До цього надмірного рівня відносяться невиліковні захворювання; захворювання, що ведуть до фізичного або психічного спотворення.

Підстава діагностувати розлад залежить від віку людини, історії психіатричних захворювань, рівня соціальної підтримки і близькості по часу дії стресового фактору з початком розвитку посттравматичного стресового розладу.

Діагностичні критерії

1. Переосмислювання травми через фантазії або нав'язливі думки або інтрузивні, (такі, що не мають перешкод).

2. Постійне уникання стимулів, асоційованих з цією подією.

3. Негативні коливання настрою: наприклад, охоплення емоціями, такими, як відчуття відокремленості від інших.

4. Коливання в пробудженні і реактивності, такі, як дратівливість, злість, вибуховість і надмірно перелякана відповідь:

— зафіксовані фізіологічні реакції з внутрішніми та зовнішніми проявами і ознаками травматичної події;

— постійні та перебільшені негативні уяви або очікування про себе і оточуючих або весь світ (наприклад, «мені погано», «ніхто не може допомогти», «світ небезпечний», «вся моя нервова система зруйнована»;

— постійно негативний емоційний стан (страх, жах, злість, вина або сором);

— зафіксоване зменшення інтересу або участі в значущих активностях;

— відчуття віддільності або відчуженості від інших;

— постійна нездатність до переживання позитивних емоцій (щасливості, задоволення, любові);

— дратівлива поведінка та вибухи злості при незначних або відсутніх провокаціях;

— необережність або самодеструктивна поведінка;

— надмірна настороженість;

— підвищена лякливості;

— проблеми з концентрацією;

— неспокійний сон (важке засинання або утримування сну або синдром сну без відпочинку).

5. Тривалість розладів більше ніж 1 місяць.

Посттравматичний стресовий розлад виникає після дії стресора, але початок може бути затриманий на місяці та роки. У багатьох розлад хронізується, але симптоми змінюються та погіршуються на протязі стресогенного періоду. Швидкий розвиток симптомів, хороше преморбідне функціонування, надійний соціальний супровід, відсутність психіатричної або медичної коморбідності, фактори, асоційовані з доброякісним прогнозом. У той же час багато пацієнтів із посттравматичним стресовим розладом розвивають коморбідні розлади: велику депресію, тривожні розлади, алкогольну та медикаментозну залежність.

Приклад формулювання діагнозу

1. Стан після стентування коронарних судин. Посттравматичний стресовий розлад.
2. Стан після стентування коронарних судин. Гостра реакція на стрес із дисоціативними симптомами.
3. Ішемічна хвороба серця. Гострий Q-інфаркт міокарда. Гостра реакція на стрес із симптомами порушення сну (труднощі засинання) та негативним настроєм.

Розлад адаптації

Визначення

Розлад адаптації — це розлади емоцій та поведінки, що розвиваються через 3 місяці після дії травматичного чинника.

1. Виникає фіксація на дистресі, непропорційна дії стресового чинника, що обумовлено контекстом життєвої та культуральної ситуації.
2. Супроводжується поразкою в соціальному житті, зайнятості та інших значимих сферах життя.

Діагностика

Проводиться з виключенням інших ментальних порушень. Симптоми не відповідають звичайній втраті. Дія стресора або його наслідки припинили дію, а розлад адаптації не припиняється довше 6 місяців.

Виділяють варіанти:

- 1) із депресивним настроєм: знижений настрій, плаксивість, відчуття безпомічності;
- 2) із тривожністю: нервозність, хвилювання, лякливість або страх бути самотнім;
- 3) із змішаною депресією та тривогою: комбінація депресії і тривоги.
- 4) із депресією та порушенням поведінки: комбінація депресії і порушення поведінки;

5) зі змішаним порушенням емоцій і поведінки: симптоми депресії, тривоги, поведінки.

Окремо виділяються неадаптивні реакції, як специфічні субтипи.

Приклад формулювання діагнозу

1. Ішемічна хвороба серця. Перенесений інфаркт міокарда. Розлад адаптації з депресією та суїцидальною спробою.

Лікування

Лікування розладів викликаних травмою внаслідок важкого або невиліковного соматичного захворювання, або пов'язаним з дією стресового чинника розладу.

1. Після травматичні розлади схильні хронізуватися, тому найбільш ефективною є комбінація медикаментів і психотерапії. Пароксетин і сертралін застосовуються в першу чергу. Також ефективними вважаються інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Празолін рекомендується для лікування розладів сну і нічних марень. Ефективною є групова терапія. У ситуації лікувального закладу доречною є групова терапія для людей з однорідними проблемами.

2. Розлад адаптації може еволюціонувати в більш визначений, такий, як велика депресія, що представляє небезпеку для психічного стану і прогресу симптомів:

— розлад адаптації тимчасовий, вплив часу та підтримуюча терапія можуть бути достатніми для лікування;

— психотропні ліки мають застосовуватись короткий час: дні або тижні, та мати метою вплив на провідні симптоми;

— гіпнотики (золпідем по 5–10 мг на ніч) за порушень сну;

— бензодіазепіни (лоразепам 0,5–2,0 мг двічі/день) за тривожного розладу;

— якщо виникає необхідність довготривалого лікування, то це означає, що у пацієнта може бути інший розлад, наприклад, велика депресія, що потребує уточнення діагнозу та лікування.

СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

Визначення

Синдром хронічної втоми (СХВ) — це втома невідомої етіології, що зростає протягом принаймні 6 міс.

Коментар: Як самостійне захворювання вперше виділений в 1988 р. Центром контролю над захворюваністю (The Centers for Disease Control (CDC), Атланта, США), а до 1990 р. в США вже було зареєстровано більш ніж 100 тис. його випадків. СХВ частіше вражає людей працездатного віку від 25 до 50 років, хоча його виявлено як серед дітей, так і серед літніх людей. Припускають, що він розвивається внаслідок хронічного стресу, під час тривалих розумових та фізичних перевантажень. Найчастіше СХВ реєструється в екологічно несприятливих регіонах, де високий рівень забруднення навколишнього середовища хімічно шкідливими речовинами або підвищена радіація. Ці фактори послаблюють імунну систему, що сприяє активації латентних вірусів з подальшим ураженням ЦНС, в основному скронево-лімбічної ділянки. Існує гіпотеза, що СХВ генетично детермінований і йому властива певна сімейна схильність. Етіологія не встановлена і викликає суперечки серед дослідників і лікарів різних спеціальностей. За останні роки в основному йдеться про роль інфекції (насамперед вірусу Епштейна-Барр), імунні механізми та нейроендокринний напрям.

Класифікація

У МКХ-10 СХВ розглядається як хворобливий стан невідомої етіології в рубриці «Нездужання та втома». Поділяється на астенію та неспецифічну нездатність.

Діагностика

Клініко-діагностичні критерії СХВ¹ включають комплекс великих, малих і об'єктивних ознак.

Великі критерії:

1. Стабільна або рецидивуюча значна втома та зниження працездатності, які не зникають після відпочинку; середній рівень активності людини нижче 50% звичайного протягом не менш ніж 6 міс.;
2. Виключення інших причин або хвороб, які можуть викликати схожі симптоми, на підставі ретельного вивчення історії хвороби, фізичного обстеження та відповідних лабораторних досліджень.

Малі критерії:

симптом має виникнути одразу після або в момент появи підвищеної втоми і тривати не менш ніж 6 міс. Окремі симптоми можуть виникати одночасно.

¹ CDC, Атланта, 1996 р.

Фізикальні критерії:

- 1) підвищення температури тіла до 38°C;
- 2) біль в горлі;
- 3) невелике збільшення (до 0,3–0,5 см) і болісність шийних, потиличних, пахвових лімфатичних вузлів;
- 4) генералізована м'язова слабкість;
- 5) дискомфорт або болісні відчуття в ділянці м'язів (міалгія);
- 6) швидка фізична втомлюваність з наступною тривалою (більш ніж 24 год.) втомою;
- 7) періодичний головний біль;
- 8) мігруючі болі в суглобах, які не супроводжуються їх почервонінням і припухлістю;
- 9) скарги нервово-психічного характеру (фотофобії, минаючі візуальні розлади, погіршення пам'яті, підвищена дратівливість, сплутаність свідомості, зниження інтелекту, неможливість концентрації уваги, депресія);
- 10) розлади сну: безсоння або гіперсомнія;
- 11) швидкий розвиток (протягом кількох годин або днів) всього симптомокомплексу.

Фізикальні (соматичні) критерії мають бути встановлені лікарем принаймні двічі, з мінімальним інтервалом 1 міс.: температура тіла 37,6–38,6°C або ректальна температура 37,8–38,8°C (в разі вищої температури необхідно шукати іншу причину), не ексудативний фарингіт, болісні при пальпації та збільшені (до 2 см) шийні, пахвові лімфатичні вузли.

Доведено, що з часом СХВ прогресує без зв'язку із соматичними захворюваннями. Діагноз є достовірним, якщо у хворого виявлено 2 обов'язкові критерії та 8 з 11 додаткових чи 6 малих плюс 2 фізикальні (також спостерігались не менш ніж 6 міс.).

СХВ визначається за сукупності перерахованих вище критеріїв шляхом виключення інших причин втоми, зокрема такі патологічні стани: системні інфекції (вірусні, бактеріальні, грибові, паразитарні або протозойні), аутоімунні захворювання, ефекти впливу токсинів та медикаментозних препаратів (медикація та побічні ефекти, зловживання алкоголем та наркотичними речовинами, хронічне отруєння), ендокринні розлади (гіпотиреозидизм, гіперпаратиреозидизм, хвороба Аддісона, полігландулярна недостатність, гіпоглікемія, ЦД, голодування або дотримання дієти, ожиріння), судинні розлади (коронаросклероз, АГ, ревматичне ураження серця, застійна СН, кардіоміопатія, ПМК), онкологічні та гематологічні захворювання, легенева патологія (БА, ХОЗЛ, алергії), васкуліти (СКВ, гігантоклітинний артеріїт, гранулематоз Вегенера), анемії (всі причини), вагітність, психосоціальні проблеми (депре-

сія, розлади, які супроводжуються занепокоєнням, реакції пристосування, ситуаційний життєвий стрес, зловживання алкоголем, наркотичними речовинами), сексуальні дисфункції.

Міжнародна група з вивчення СХВ виробила рекомендації щодо його діагностики (1994 р.) на підставі багаторічних досліджень в різних країнах. Вони включають такі етапи: детальний анамнез і фізикальне обстеження, оцінку психічного статусу (в разі змін — психіатричне, психологічне або неврологічне обстеження), лабораторне обстеження (біохімічне дослідження крові і сечі), додаткове обстеження за клінічними показаннями з метою виключення іншого діагнозу.

Клінічні особливості

Хворі відзначають переважно гостре виникнення симптомів після перенесених інфекційних хвороб, а також поступове посилення виснажливої втоми та відчуття хворобливості після навантажень. Серед інших проявів найчастішими є міалгії, порушення сну, пізнавальної функції, незначне підвищення температури тіла, фарингіт та лімфаденопатія.

Диференційна діагностика СХВ: мононуклеоз, хвороба Лайма, розсіяний склероз, системний червоний вовчак, гіпотиреоз, фіброміалгія, депресивний розлад.

Симптоми СХВ можуть бути при ожирінні, депресивних розладах або розладах сну. Побічні ефекти деяких лікарських засобів, таких як антигістамінні препарати та алкоголь, також можуть імітувати СХВ.

Лікування

Позитивний ефект мають дозовані фізичні навантаження разом з повноцінним відпочинком протягом 12 міс., щоб зменшити психологічний стрес, набути позитивної енергії. Рекомендується раціональне вітамінізоване харчування. Для нормалізації окисно-відновних процесів слід використовувати антиоксиданти: вітаміни, а також препарати магнію.

Оскільки психологічні проблеми є не лише передумовою, а й підтримувальними чинниками СХВ, хворі потребують обов'язкової консультації психолога або психотерапевта. Найкращий ефект дає сімейна психотерапія.

КАЛЕНДАР ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЩЕПЛЕНЬ В УКРАЇНІ¹

I. Загальні положення

1. Календар профілактичних щеплень в Україні (далі Календар) — нормативно-правовий акт центрального органу виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, яким встановлюються перелік обов'язкових профілактичних щеплень та оптимальні строки їх проведення.

Цей Календар включає обов'язкові профілактичні щеплення з метою запобігання захворюванням на дифтерію, кашлюк, кір, поліомієліт, правець, туберкульоз.

Інші обов'язкові щеплення встановлюються відповідно до цього Календаря для груп населення: за віком; щеплення дітей з порушенням цього Календаря; щеплення ВІЛ-інфікованих осіб; за станом здоров'я; щеплення дітей після алло/ауто-ТСКГ (трансплантація стовбурових гемопоетичних клітин); щеплення на ендемічних і ензоотичних територіях та за епідемічними показаннями.

2. Обов'язковим профілактичним щепленням для запобігання поширенню інших інфекційних захворювань підлягають окремі категорії працівників у зв'язку з особливостями виробництва або виконуваної ними роботи.

3. У разі загрози виникнення особливо небезпечної інфекційної хвороби або масового поширення небезпечної інфекційної хвороби на відповідних територіях та об'єктах можуть проводитися обов'язкові профілактичні щеплення проти цієї інфекційної хвороби.

4. З метою специфічної профілактики інфекційних хвороб особи, які бажають зробити щеплення, щодо яких існують зареєстровані в Україні медичні імунобіологічні препарати, можуть зробити такі щеплення за направленням лікаря.

5. У цьому Календарі основні терміни вживаються в таких значеннях:

— вакцинація (щеплення, імунізація) — створення штучного імунітету в людини до певних інфекційних хвороб шляхом введення вакцини чи імуноглобуліну;

— медичні імунобіологічні препарати — вакцини, анатоксини, імуноглобуліни, сироватки, бактеріофаги, інші лікарські засоби, що застосовуються в медичній практиці з метою специфічної профілактики інфекційних хвороб;

¹ Розділ викладений згідно Наказу МОЗ України від 16 липня 2014 р. № 499 (у редакції наказу МОЗ України від 11.02.2016 № 85) «Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям гострі респіраторні інфекції».

— первинний вакцинальний комплекс — курс профілактичних щеплень, необхідний для створення базового імунітету проти певних інфекційних хвороб;
 — ревакцинація — повторне введення вакцини чи анатоксину з метою підтримання штучного імунітету в людини до певних інфекційних хвороб.

б. За наявності зареєстрованих комбінованих вакцин, до складу яких входять антигени, для профілактики інфекцій, визначених цим Календарем, вакцинація проводиться комбінованими вакцинами.

II. Щеплення за віком

Вік	Щеплення проти					
1 день		гепатиту В ²				
3–5 днів	туберкульозу ¹					
1 місяць		гепатиту В ²				
2 місяці			дифтерії, кашлюку, правця ³	поліомієліту ⁴	гемофільної інфекції ⁵	
4 місяці			дифтерії, кашлюку, правця ³	поліомієліту ⁴	гемофільної інфекції ⁵	
6 місяців		гепатиту В ²	дифтерії, кашлюку, правця ³	поліомієліту ⁴		
12 місяців					гемофільної інфекції ⁵	кору, краснухи, паротиту ⁶
18 місяців			дифтерії, кашлюку, правця ³	поліомієліту ⁴		
6 років			дифтерії, кашлюку, правця ³	поліомієліту ⁴		кору, краснухи, паротиту ⁶
7 років	туберкульозу ¹					
12 років						
14 років				поліомієліту ⁴		
16 років			дифтерії, кашлюку, правця ³			
26 років			дифтерії, кашлюку, правця ³			
28 років			дифтерії, правця ³ (надалі — кожні 10 років)			

¹ Щепленню для профілактики туберкульозу підлягають усі новонароджені діти, що не мають до цього протипоказань. Вакцинація проводиться на 3–5-ту добу життя дитини (не раніше 48-ї години після народження) вакциною для профілактики туберкульозу (далі БЦЖ). Недоношених дітей щеплюють

після досягнення дитиною маси тіла ≥ 2500 г. Щеплення для профілактики туберкульозу не проводять в один день з іншими щепленнями. Діти, які не були щеплені в пологовому стаціонарі, підлягають обов'язковій вакцинації в закладах охорони здоров'я.

Дітям, яким не виповнилося два місяці, щеплення проти туберкульозу проводяться без попередньої проби Манту. Після двомісячного віку перед виконанням щеплення дитині слід провести пробу Манту. Щеплення проводиться при негативному результаті проби.

Діти, щеплені БЦЖ, у яких не сформувався рубчик, проте є достовірне підтвердження проведення щеплення, не підлягають повторній вакцинації.

Ревакцинації проти туберкульозу підлягають діти віком 7 років, не інфіковані мікобактеріями туберкульозу (МБТ) та з негативним результатом проби Манту. Ревакцинація проводиться вакциною БЦЖ.

² Вакцинації для профілактики гепатиту В підлягають усі новонароджені. Для вакцинації дітей використовується вакцина за схемою: 0 (перша доба)-1-6 місяців життя дитини.

Якщо мати новонародженого HBsAg «-» (негативна), що документально підтверджено, вакцинацію дитини можливо розпочати протягом перших місяців життя або одночасно зі щепленням проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту. У разі поєднання імунізації зі щепленням проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту рекомендуються схеми: 2-4-6-18 місяців життя або 2-4-9 місяців життя.

Новонародженим з масою тіла < 2000 г, що народилися від HBsAg «-» (негативних) матерів, вакцинація проводиться при досягненні дитиною ваги 2000 г або при досягненні віку 1 місяць.

Якщо новонароджена дитина у тяжкому стані, то її імунізацію слід проводити після покращення стану перед випискою дитини з лікарні.

Якщо мати новонародженого HBsAg «+» (позитивна), дитині роблять щеплення за схемою: 0 (перша доба)-1-6 місяців життя дитини. Перша доза вакцини вводиться в перші 12 годин життя дитини незалежно від маси тіла. Разом з вакцинацією, але не пізніше 1-го тижня життя, в іншу ділянку тіла рекомендовано вводити специфічний імуноглобулін проти гепатиту В з розрахунку 40 МО/кг маси тіла та не менше 100 МО. Якщо маса новонародженої дитини < 2000 г, то вакцинація проводиться обов'язково, але введена доза вакцини не зараховується як доза первинної імунізації; після досягнення дитиною віку 1 місяць вакцинація має бути проведена серією із трьох введень вакцин 0-1-6 (0 — дата щеплення введення вакцини, мінімальний інтервал між першим та другим щепленнями — 1 місяць, між другим та третім щепленнями — 5 місяців).

Якщо в матері новонародженої дитини невизначений HBsAg статус, щеплення дитини проводиться обов'язково в перші 12 годин життя з одночасним дослідженням статусу матері за HBsAg. У разі отримання позитивного

результату в матері профілактика гепатиту В проводиться, як у випадку щеплення дитини, народженої від HBsAg «+» (позитивної) матері.

Не слід повторно розпочинати серію вакцинації, якщо була пропущена доза вакцини, незалежно від того, скільки часу минуло. Необхідно ввести дози вакцини, яких не вистачає, за графіком з дотриманням мінімальних інтервалів (абзац 3 глави 2 цього розділу).

³ Щеплення для профілактики дифтерії, правця та кашлюку проводяться за віком: у 2 місяці (перше щеплення), у 4 місяці (друге щеплення), у 6 місяців (третє щеплення) та у 18 місяців (четверте щеплення).

Для вакцинації дітей проти кашлюку на першому році життя можуть використовуватися вакцини як з ацелюлярним (далі АаКДП), так і з цілюклітинним (далі АКДП) кашлюковим компонентом.

Перенесений кашлюк в анамнезі не є протипоказанням до вакцинації проти цієї хвороби.

Щеплення проти кашлюку проводиться дітям до 6 років 11 місяців 29 днів.

Ревакцинацію проти дифтерії та правця у 6 років проводять анатоксинном дифтерійно-правцевим (далі АДП), наступну у 16 років — анатоксинном дифтерійно-правцевим зі зменшеним вмістом антигену (далі — АДП-М).

Першу планову ревакцинацію дорослих за віком та епідоказаннями, які раніше були щеплені, проводять АДП-М у віці 26 років з подальшою плановою ревакцинацією АДП-М з мінімальним інтервалом 10 років від попереднього щеплення АДП-М.

Особливості вакцинації дітей проти кашлюку, дифтерії та правця, що не отримали щеплення за віком, наведено в главі 2 цього розділу.

Екстрена профілактика правця не впливає на проведення планової імунізації.

⁴ Вакцинація дітей для профілактики поліомієліту проводиться за віком 2 місяці, 4 місяці, 6 місяців, 18 місяців, 6 років та 14 років.

Інактивована вакцина для профілактики поліомієліту (далі ІПВ) застосовується для перших двох щеплень, а при протипоказаннях до введення оральної поліомієлітної вакцини (далі ОПВ) — для всіх наступних щеплень за цим Календарем.

Вакцина ОПВ застосовується для 3-6-го щеплень (щеплення за віком 6 місяців, 18 місяців, 6 років та 14 років) за відсутності протипоказань до ОПВ.

Вакцина ІПВ може бути застосована для 3-6-го щеплень як окремо, так і в складі комбінованих вакцин.

Дітям, які перебувають у сімейному оточенні, дитячих закладах закритого типу з ВІЛ-інфікованими або з особами, яким протипоказано введення ОПВ, щеплення проводиться виключно ІПВ-вакциною.

Особливості вакцинації дітей проти поліомієліту, що не отримали щеплення за віком, наведено в главі 2 цього розділу.

⁵ Вакцинація дітей для профілактики інфекції, спричиненої паличкою *Haemophilus influenzae* типу b (далі — НіВ-інфекція), може проводитись моновакцинами та комбінованими вакцинами, що містять НіВ-компонент. Щеплення для профілактики НіВ-інфекції слід проводити за схемою 2-4-12 місяців.

Вакцинація проводиться дітям до 4 років 11 місяців 29 днів. У старшому віці вакцинація проти НіВ-інфекції проводиться лише особам з групи ризику відповідно до глави 4 цього розділу.

Особливості вакцинації для профілактики НіВ-інфекції у дітей, що не отримали щеплення за віком, наведено в главі 2 цього розділу.

⁶ Вакцинація дітей для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи проводиться у віці 12 місяців. Друге щеплення — у віці 6 років.

Перенесене захворювання на кір, епідемічний паротит чи краснуху не є протипоказанням до щеплення.

Вакцинацію проводять зареєстрованими в Україні вакцинами/анатоксинами відповідно до інструкції із застосування.

Витяг з Наказу МОЗ України 16.09.2011 № 595
(у редакції наказу МОЗ України 11.08.2014 № 551)
з урахуванням змін, внесених згідно
з Наказом МОЗ № 996 від 26.09.2016.

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В ТЕРАПІЇ

АЛКОГОЛЬНА КОМА¹

Визначення

Це важке отруєння етиловим спиртом, що супроводжується втратою реакції на зовнішні подразники, пригніченням дихальних, нервових центрів, порушенням терморегуляції. Розвивається при концентрації етанолу в крові 3 г/л і вище, смерть настає при концентрації від 5–6 г/л і вище.

Діагностика

Клінічні ознаки:

- 1) токсигенна стадія — алкогольна кома (поверхнева або глибока, ускладнена або неускладнена), порушення дихання та гемодинаміки;
- 2) соматогенна стадія — психоневрологічні розлади, запальні ураження органів дихання, синдром позиційного стиснення; наявність специфічного запаху з рота або дані, що свідчать про вживання алкоголю.

Особливостями перебігу алкогольної коми є:

- 1) порушення зору;
- 2) непостійність неврологічної симптоматики: гра зіниць, «плаваючі» очні яблука, транзиторна анізокорія; іноді тризм жувальної мускулатури, міофібриляції в ділянці грудної клітки та шії;
- 3) зниження температури тіла.

Порушення дихання частіше обумовлені обтураційно-аспіраційними ускладненнями (аспірація блювотними масами, бронхорея, гіперсаливація, ларинго-бронхоспазм). Центральний тип порушення дихання характерний для глибокої алкогольної коми та є головною причиною смерті на догоспітальному етапі.

Лабораторна діагностика:

- 1) визначення етилового алкоголю у крові та сечі 2 рази з інтервалом 1 год. (шкіру в місці введення голки заборонено обробляти етиловим спиртом);
- 2) аналіз крові загальний (лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули ліворуч, підвищення рівня гематокриту);
- 3) аналіз сечі загальний (помірна протеїнурія з лейкоцитурією);

¹ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на гостре отруєння. Затверджено наказом МОЗ України від 17.01.2005 № 24.

4) біохімічні дослідження (білірубін, білок, глюкоза, сечовина, креатинін, електроліти);

5) інструментальні (ЕКГ, Ro-графія органів грудної клітки);

6) за необхідності: УЗД ОЧП, ЕГДС, ФБС, КТ і МРТ головного мозку.

Попередній діагноз алкогольної коми має бути встановлений лише після проведення диференційної діагностики з комами іншої етіології.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Забезпечення адекватного зовнішнього дихання та гемодинаміки:

— відновити прохідність дихальних шляхів, провести санацію трахеобронхіального дерева за аспірації;

— інгаляція кисню через маску або носовий катетер у разі гіпоксемії;

— ШВЛ через маску чи інтубаційну трубку у разі вираженої гіповентиляції;

— серцево-легенева реанімація у разі раптової зупинки кровообігу;

— перевертання хворого кожні 30–40 хв. з метою профілактики синдрому позиційного стиснення.

2. Видалення алкоголю, що не всмоктався: зондове промивання шлунка великим об'ємом води кімнатної температури (10–12 л), ввести ентеросорбент (ентеросгель по 15 г тричі на добу або активоване вугілля 1–2 г/кг/добу), за відсутності кашльового рефлексу після промивання шлунка виконати інтубацію трахеї; за відсутності свідомості, зондове промивання шлунка можливе лише після інтубації трахеї).

3. Виведення токсинів, що всмокталися шляхом ентерального та парентерального водного навантаження сольовими р-нами, глюкозою, плазмозамінниками з подальшою стимуляцією діурезу салуретиками: маннітол 1–1,5 г/кг в/в крапельно, а потім фуросемід 40–80 мг в/в струминно з попереднім уведенням катетера в сечовий міхур.

4. Лікування порушень гемодинаміки: при важких порушеннях — протишокова терапія — в/в краплинно реополіглюкін 400 мл, глюкоза 5% р-н 400 мл, фізіологічний р-н хлориду натрію; вазопресорна підтримка дофаміном (5–25 мкг/кг/хв.), адреналіном (0,25–5 мкг/кг/хв.), 60–100 мг преднізолону в/в краплинно на фізіологічному розчині.

5. Прискорення метаболізму алкоголю і відновлення функцій центральної нервової системи (ЦНС):

— глюкоза 500 мл 20% р-ну з 20 ОД інсуліну короткої дії та комплекс вітамінів (тіамін 5% р-н 3–5 мл, піридоксин 5% р-н 3–5 мл, цианокобаламін 300–500 мкг, аскорбінова кислота 5% р-н 5–10 мл, тіоктова кислота 0,5% р-н 2–3 мл в/в струминно);

— реамберин 1,5% р-н 500 мл (після купірування порушень дихання);

— цитофлавін 20 мл на 200–250 мл 10% розчину глюкози при адекватній респіраторній підтримці; натрію тіосульфат 20–40 мл 30% р-ну в/в струминно;

— пірацетам 20 мл 20% р-ну в 500 мл 0,9% р-ну NaCl або 5% р-ну глюкози в/в крапельно.

6. Гідрокарбонат натрію 300–500 мл 4% р-ну в/в крапельно з метою корекції ацидозу.

7. Атропін 0,7–1,0 мл 0,1% р-ну на 10 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно за гіперсаливації.

8. Антибактеріальна терапія на ранніх етапах у разі аспіраційних ускладнень:

— цефоперазон/сульбактам 2–4 г/добу на 10–20 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно з інтервалом 12 год. + метронідазол 100 мл (500 мг) в/в крапельно кожні 8 год. або

— кліндаміцин 600 мг на 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно повільно кожні 8 год.

АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК (АНАФІЛАКСІЯ)¹

Коментар. Стан, який у вітчизняній медичній літературі протягом тривалого часу називався «анафілактичним шок», згідно Наказу МОЗ України №916 від 30.12.2015 р. має назву «анафілаксія».

Визначення

Важка, загрозна для життя форма генералізованої або системної реакції гіперчутливості, яка характеризується:

- 1) швидким початком;
- 2) небезпечними для життя порушеннями дихання та кровообігу;
- 3) проявами на шкірі та слизових оболонках.

Тригери:

- 1) харчові продукти;
- 2) медикаменти;
- 3) отрута перетинчастокрилих комах;
- 4) тригер неможливо ідентифікувати у 20% випадків.

Діагностика

Симптоми і ознаки анафілаксії типowo виникають на протязі від кількох хвилин до 2 годин після контакту з тригером (алергеном):

— < 30 хв. при алергії на парентеральний лікарський засіб або на отруту комах;

— ~ 30 хв. при харчовій алергії.

Виникає 1 з 3 варіантів клінічної симптоматики:

¹ 1. Наказ МОЗ України №916 від 30.12.2015 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при медикаментозній алергії, включаючи анафілаксію».

2. Протокол надання медичної допомоги хворим на анафілактичний шок, затверджений III з'їздом алергологів України, 29.09.2011 р.

3. Ramrakha P. S., Moore K. P. Oxford Handbook of Acute Medicine. — 2010. — P. 222–223.

Варіант А — 3 критерії:

1) ураження шкіри та/чи слизових оболонок, у т. ч. генералізована кропив'янка, свербіж, набряк губ, язика, язичка (частина м'якого піднебіння);

2) дихальна недостатність — проявляється задишкою, дистанційними сухими хрипами, бронхоспазмом, стридором, зниженням МШВ, гіпоксемією;

3) ↓ артеріального тиску (АТ)
або

супутні симптоми дисфункції цільових органів — гіпотонія, непритомність, нетримання сечі.

Варіант Б — 2 і > з перелічених критеріїв:

1) ураження шкіри та/чи слизових оболонок, у т. ч. генералізована кропив'янка, свербіж, набряк губ, язика, язичка (частина м'якого піднебіння);

2) дихальна недостатність — проявляється задишкою, дистанційними сухими хрипами, бронхоспазмом, стридором, зниженням МШВ, гіпоксемією;

3) ↓ АТ;

4) супутні симптоми дисфункції цільових органів — гіпотонія, непритомність, нетримання сечі;

5) стійкі шлунково-кишкові симптоми, у т. ч. спастичний абдомінальний біль, блювання.

Варіант В:

↓ АТ < 90 мм рт. ст. або зниження на більш ніж 30% у порівнянні з базовим АТ людини.

Основні принципи невідкладної допомоги

1-ша лінія.

1. Епінефрин (адреналіну гідрохлорид) — 0,1% р-ну 0,01 мл/кг маси тіла, але не більше 0,5 мл (0,5 мг) п/ш у середню ділянку латеральної поверхні стегна.

2. Введення 0,1% р-ну епінефрину п/ш в дозі до 0,5 мл (0,5 мг) може бути повторено у разі потреби через 5–15 хв. після 1-го введення.

Коментар. У більшості випадків стан пацієнта поліпшується при введенні 1–2 доз епінефрину п/ш.

3. У разі неадекватної реакції на 2 і > дози епінефрину п/ш — епінефрин 0,1% р-ну 0,3–0,5 мл розчинити в 10–20 мл 0,9% р-ну NaCl або в 10–20 мл 5% р-ну глюкози і ввести в/в повільно струминно.

Коментар. Концентрація адреналіну гідрохлориду — 0,1%, адреналіну гідротартрату — 0,18%, дози обох форм випуску адреналіну у мл однакові. Максимальна добова доза 5 мл 0,1% р-ну адреналіну гідрохлориду або 5 мл 0,18% р-ну адреналіну гідротартрату.

4. В/в введення епінефрину повинно здійснюватися в умовах відділення інтенсивної терапії, при підключенні ЕКГ-монітора та пульсоксиметра.

Коментар. П/ш введення епінефрину у разі анафілактичного шоку неприпустиме у зв'язку з непередбачуваною абсорбцією.

5. У разі стридору внаслідок набряку гортані на додаток до епінефрину п/ш — розпилений епінефрин 0,1% р-ну 2–3 мл.

6. За наявності показань у будь-який час провести серцево-легеневу реанімацію із закритим масажем серця.

2-га лінія.

1. Видалення тригера — видалення жала комах, провітрювання приміщення. Якщо тригером є медикамент, його введення має бути припинено негайно.

2. Позиція пацієнта:

— у разі нестабільності кровообігу — лежачи на спині з піднятими нижніми кінцівками;

— напівсидячи — у разі дихальної недостатності;

— у разі втрати свідомості — на боці, висунути нижню щелепу, зняти зубні протези.

Коментар. Якщо пацієнт різко встане або сяде, може настати смерть.

3. Кисень — 40% кисень через маску до 6–8 л/хв. У разі важкого шоку — ШВЛ з концентрацією кисню 50–60% у вдихуваній суміші.

4. Інфузія — встановити в/в доступ, використовуючи голки або катетери з широкими канюлями (розмір 14–16). У разі серцево-судинної нестабільності — електроліти стуминно в дозі 20 мл/кг маси тіла (1–2 л 0,9% р-ну NaCl), у т. ч. 5–10 мл/кг маси тіла в перші 5–10 хв. інфузії. При лікуванні важкого анафілактичного шоку об'єм інфузії складає 2–4 л 0,9% р-ну NaCl у зв'язку із значними втратами рідини внаслідок пошкодження ендотелію.

5. Інгаляції β_2 -агоністів короткої дії — 5 мл сальбутамолу (5 мг = 2 небули по 2,5 мг/2,5 мл) — для полегшення симптомів бронхоспазму.

6. У разі рефрактерної гіпотензії: епінефрин — в/в крапельно зі швидкістю 1–4 мкг/хв. або допамін — в/в крапельно зі швидкістю 5–10 мкг/хв.

7. У разі ЧСС > 120 уд./хв. АТ слід підтримувати за допомогою норадреналіну гідротартрату 1 мл 0,2% р-ну або фенілефрину 1 мл 1% р-ну. Норепінефрин 2–4 мл 0,2% р-ну розчинити в 1 л 0,9% р-ну NaCl, вводити в/в крапельно з початковою швидкістю 5–10 крап./хв. з наступним підвищенням до 20 крап./хв. у разі потреби. Або мезатон — 1 мл 1% р-ну розчинити в 250 мл 5% р-ну глюкози, вводити в/в крапельно зі швидкістю 10 крап./хв.

3-тя лінія.

1. Антигістамінні засоби — у разі стабільної гемодинаміки можуть полегшити шкірні симптоми анафілаксії.

Блокатори H_1 -гістамінорецепторів: хлорфенірамін — 10 мг, розчинити в 5–10 мл крові, в/в струминно або дифенгідрамін (1 мл (10 мг/мл) — 2,5–5 мл (25–50 мг) у 10–15 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно повільно або в 75–100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно.

Поєднання H_1 - та H_2 -гістаміноблокаторів може виявитися більш ефективним, ніж введення лише H_1 -гістаміноблокаторів для полегшення деяких шкірних симптомів.

Блокатор H_2 -гістамінорецепторів: ранітидин — 2 мл (50 мг) розчинити в 20 мл 0,9% р-ну NaCl і вводити в/в струминно зі швидкістю 4 мл/хв. або розчинити в 100 мл 0,9% р-ну NaCl чи 5% р-ну глюкози і вводити в/в крапельно протягом 15–20 хв.

2. Глюкокортикостероїди запобігають затяжним симптомам анафілаксії, особливо у пацієнтів з двофазною реакцією або супутньою бронхіальною астмою (БА). Гідрокортизон 200 мг в/в крапельно або метилпреднізолон 50–100 мг в/в крапельно.

3. При відсутності реакції на епінефрин, особливо у пацієнтів, які приймають β -блокатори, слід вводити глюкагон.

Глюкагон — 1–5 мг в/в струминно з наступним в/в крапельним введенням на 200 мл 0,9% р-ну NaCl зі швидкістю 5–15 мкг/хв.

4. Моніторинг. У пацієнтів з дихальною недостатністю — нагляд принаймні 6–8 годин, у пацієнтів з недостатністю кровообігу — нагляд щонайменше 12–24 години у відділенні реанімації.

5. Аутоін'єктор з епінефрином має бути призначений особам, які мають ризик рецидиву анафілаксії.

БІЛЬ У СПИНІ¹

Визначення

Стан, що характеризується дегенеративно-деструктивними змінами структурних утворень хребта, проявляється вертебральним та екстравертебральним синдромом. Залежно від рівня ураження хребта розрізняють наступні види вертебрального синдрому:

- 1) цервікалія;
- 2) дорсалгія;
- 3) люмбалгія;
- 4) сакралгія;
- 5) кокціалгія.

Діагностика

Діагностичний пошук доцільно проводити між наступними станами:

1) важка патологія вертеброгенного та невертеброгенного походження (компресія кінського хвоста; травматичне, пухлинне, запальне або інфекційне ураження хребта; остеопороз і захворювання внутрішніх органів);

2) компресійна радикулопатія попереково-крижових корінців;

3) доброякісний скелетно-м'язовий (неспецифічний) біль у спині.

Найбільш частими причинами больового синдрому є:

1) механічні (остеохондроз, грижа чи пошкодження міжхребцевого диску, перелом хребця, спондилолітез);

¹ Наказ МОЗ України від 17.08.2007 №487 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на дорсалгію».

- 2) запальні (спондилоартрит, ревматична поліміалгія);
- 3) м'яко-тканинні (фіброміалгія, міофасціальний синдром, перенатягнення м'язево-зв'язкового апарату);
- 4) вогнищево-інфільтративні (пухлина, інфекційне ураження кісток чи м'яких тканин).

За механізмом виникнення всі больові синдроми ділять на 4 групи:

- локальний біль є обмеженим ділянкою ураження хребта, є постійним, але характер його змінюється залежно від положення тіла;
- проєкційні (рефлекторні) — дифузний, «поверхневий», поширюється від хребта до поперекової і крижової ділянки, а також до внутрішніх органів;
- корінцевий біль має «стріляючий» характер, і навіть при тупих, ниючих фонових відчуттях рухи, котрі посилюють іритацію корінців, викликають гострий, різучий біль.
- м'язово-спастичний.

Майже завжди біль іррадіює в кінцівку, частіше в колінні суглоби. Обов'язковими компонентами вертеброгенної дорсалгії, зумовленої радикулопатією, є зони гіпестезії та зниження (випадання) рефлексів відповідно до ураженого корінця.

Залежно від того, на які нервові утворення патологічно впливають уражені структури хребта, розрізняють компресійні і рефлекторні синдроми.

До **компресійних** відносять синдроми, при яких над вказаними структурами хребта натягуються, здавлюються і деформуються корінець, судини або спинний мозок.

До **рефлекторних** відносяться синдроми, обумовлені подразненням рецепторів хребта із дією аферентної імпульсації на мотонейрони передніх рогів та подальшим підвищенням тонузу і зміною трофіки відповідних м'язів.

Поперекові компресійні синдроми. Найбільш часта локалізація:

- ураження корінців L_1 , L_2 , L_3 (диски L_1-L_2 , L_2-L_3 , L_3-L_4);
- корінець L_4 (диск L_3-L_4), корінець L_5 (диск L_4-L_5), корінець S_1 ;
- здавлення кінського хвоста;
- синдроми ішемії спинного мозку.

Поперекові рефлекторні синдроми:

- люмбаго;
- люмбоішіалгія;
- поперековий стеноз;
- спонділогенна шийна мієлопатія.

Відповідно до сучасної класифікації American College of Physician and American Pain Society, виділяють три типи болю в нижній частині спини: неспецифічний біль, котрий складає 85% усіх випадків; біль, асоційований з такими патологічними станами хребта, як спінальний стеноз, компресійні переломи хребців і т. п.; біль, асоційований з пухлинними процесами.

Клінічні ознаки, які повинні насторожити лікаря та вимагають диференційної діагностики:

1. Біль без змін і не пов'язаний з рухом або відпочинком.
2. Біль без змін, незважаючи на лікування впродовж 2–4 тижнів.
3. Специфічна «захисна» поведінка при больовому подразненні.
4. Кольки або біль, пов'язаний з вісцеральною функцією.
5. Наявність онкологічної патології в анамнезі або вперше виявлена онкологічна патологія.
6. Лихоманка.
7. Високий ризик переломів (похилий вік, остеопороз).
8. Наявність нездужання, втоми або втрати ваги.
9. Прогресуючі неврологічні порушення.
10. Дисфункція кишечника або сечового міхура.
11. Виражена ранкова скутість в якості основної скарги.

У відповідь на будь-яке пошкодження структур хребта, особливо капсули міжхребцевого суглоба та фіброзного кільця диска, зв'язок, паравертебральних м'язів, у 85% пацієнтів виникає рефлекторний спазм мускулатури (міофасціальний синдром) у зоні певного хребцево-рухового сегмента з наступним гіпертонусом регіонарних м'язів та мускулатури кінцівок.

Основні принципи невідкладної допомоги

Базовими принципами лікувальної програми хворих із загостренням хронічного поперекового больового синдрому, згідно з наказом МОЗ України № 487 від 17.08.2007, були:

— створення умов, які сприяють зниженню інтенсивності больових проявів, зменшенню навантаження на структури опорно-рухової системи (ортopedичний режим і т. п.);

— медикаментозне лікування (нестероїдні протизапальні засоби; анальгетики, міорелаксанти, антипароксизмальні препарати, транквілізатори, антидепресанти, препарати з хондропротективною дією, препарати, які покращують мікроциркуляцію, осередкову та центральну гемодинаміку, зменшують венозний застій та гідратацію тканин, препарати з метаболічною дією); медикаментозні блокади (епідуральні, сакральні, корінцеві селективні та ін.) з глюкокортикостероїдами пролонгованої дії та місцевим анестетиком; фізіотерапія; рефлексотерапія; ЛФК.

Препарати та способи зняття болю по мірі зменшення патогенетичної обґрунтованості і частоти застосування розташовані в такій послідовності:

1. Один із перелічених нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) перорально:

- цефекоксиб 200 мг 1–2 р/добу;
- еторикоксиб (ексінеф) 90–120 мг/добу;
- мелоксикам 15 мг/добу;

- диклофенак 75–100 мг/добу;
 - 2. Периферичні міорелаксанти — перорально один з перелічених:
 - толперізон 150–450 мг 3 р/добу;
 - тізанідин 2–4 мг 2–3 р/добу.
 - 3. Трициклічні антидепресанти (у разі хронічного болю) — перорально один з перелічених:
 - флуоксетин 200 мг 1 р/добу;
 - міаксетин 60 мг 1 р/добу;
 - амітриптилін 25 мг 1–2 р/добу;
 - азафен 25 мг 1–2 р/добу;
 - мелітор 25 мг 1 раз на ніч.
- Серед перерахованих факторів, що сприяють хронізації поперекового болювого синдрому, провідну роль, на думку більшості дослідників, відіграють депресивні стани. Депресія надзвичайно поширена серед хворих із хронічними болями в спині. Вона негативно впливає на перебіг болювого синдрому, знижуючи якість життя хворого. Болі в спині асоційовані з соматизованим проявом депресії і тривоги. Наявність депресії має діагностувати психіатр. Саме він вирішує питання щодо призначення антидепресантів.
- 4. ГАМК-ергічні антиконвульсанти — перорально один з перелічених:
 - баклофен 25 мг 3 р/добу;
 - амінолон 250 мг 3 р/добу.
 - 5. Протиепілептичні препарати:
 - карбамазепін 2 мг 1–2 р/добу на 2–3 прийоми;
 - ламотриджин 25–50 мг/добу початкова доза, 100–200 мг підтримуюча доза;
 - прегабалін (неогабін) 75 мг 2 р/добу початкова доза, 150 мг 2 р/добу підтримуюча доза.
 - 6. Блокада суглобів (дуговідросткових, крижо-клубових) за рахунок комбінування анестетика місцевої дії:
 - лідокаїн 10–20 мл 1–2% р-ну або
 - новокаїн 10–20 мл 0,25–0,5% р-ну або
 - бупівакаїну гідрохлорид 10–15 мл 0,5% р-ну

+

 - гідрокортизону ацетат 0,5–1 мл 2,5% р-ну або
 - бетаметазон 0,5–1,0 мл.
 - 7. Епідуральне введення анестетиків та глюкокортикостероїдів за радикулопатії.
 - 8. Біль також зменшують:
 - опіоїди: трамадолу гідрохлорид 50 мг 4 р/добу перорально або 50–100 мг в/в, до 400 мг/добу на 10–20 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно;
 - похідні бензодіазепіну: оксазепам 10–120 мг/добу або нозепам 5–10 мг 2–3 р/добу перорально.

9. У разі неефективності інших засобів можливе застосування налбуфіну — 1–1,5 мл розчинити в 10 мл 0,9% р-ну NaCl в/в повільно.

Більш ефективне комбіноване використання препаратів у порівнянні з монотерапією. Питання комбінації препаратів різних груп не регламентовано міжнародними узгоджувальними документами, проте найбільш ефективними для зменшення болю в спині є НПЗП, ацетамінофен (парацетамол) у поєднанні з периферичними міорелаксантами (за гострого болю) та трициклічні антидепресанти (за хронічного болю).

10. Лікувальна фізкультура при болях у поперековому відділі хребта.

У гострий період — вимушене положення, що мінімізує больові відчуття, не застосовують масаж, мануальну терапію. За стабілізації стану і для профілактики можливих загострень — вправи комплексу лікувальної фізкультури, спрямовані на зміцнення м'язів тулуба, а також зміцнення хребта і відновлення його функціональної діяльності.

ВАЖКЕ ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ¹

Визначення

Напад бронхіальної астми (БА), що триває понад 24 години та характеризується прогресуючою легеневою недостатністю, яка обумовлена обструкцією повітроносних шляхів та формуванням резистентності до бронходилаторів.

Діагностика

Клінічні ознаки:

- 1) зростання інтенсивності задишки, ядухи, свистячого дихання;
- 2) непродуктивний кашель;
- 3) стиснення грудної клітки;
- 4) зниження пікової швидкості видиху після прийому бронхолітика < 60% від належного значення (або кращого значення для хворого);
- 5) частота дихання (ЧД) > 30 за хв.;
- 6) частота серцевих скорочень (ЧСС) більше 110 за хв.;
- 7) задишка та/або ядуха під час розмови;
- 8) гіпоксемія (сатурація кисню ($Sa O_2$) < 90%), гіперкапнія.

Коментар. Період загострення — прогресує зростання ядухи, кашлю, свистячих хрипів, відчуття стиснення у грудній клітці або будь-якої комбінації перерахованих симптомів. Виділяють — легке, середньої важкості, важке загострення, а також загрозу асфіксії.

¹ Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» та Адаптованої Наставови МОЗ України (2013 р.).

Клінічні ознаки важкості загострень БА¹

Показник	Легке загострення	Середньої важкості загострення	Важке загострення	Загроза асфіксії
Задишка	При ходьбі	При розмові, труднощі при годуванні, сидить	Є у стані спокою, відмовляється їсти, сидить нахилившись уперед	Ризик припинення дихання
Мова	Речення	Окремі фрази	Окремі слова	Не розмовляє
Поведінка дитини	Може бути збудженою	Частіше збуджена	Збуджена	Загальмована або у стані сплутаної свідомості
Частота дихання	Збільшена до 30% від вікових норм	Збільшена до 30% від вікових норм	Збільшена більше ніж 30% від вікових норм	Парадоксальне дихання
Участь в акті дихання допоміжної мускулатури	Немає	Має місце	Значно виражене	Парадоксальні рухи грудної клітки та черевної стінки
Свистячі дистанційні хрипи	Немає	Помірні	Гучні	Відсутні («німа легеня»)
Частота серцевих скорочень	Нормальна	Збільшена на 20–30% від належних вікових величин	Збільшена > ніж на 30% від належних вікових величин	Брадикардія
ПОШ _{вид} після застосування бронходилататора	> 80%	60–80%	< 60%	Труднощі у вимірюванні
PaO ₂ (при диханні повітрям)	Норма, немає потреби вимірювати	60 мм рт. ст.	< 60 мм рт. ст., можливий ціаноз	< 60 мм рт. ст.
PaCO ₂ (при диханні повітрям)	< 45 мм рт. ст.	< 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.
Sa O ₂ (при диханні повітрям)	> 95%	91–95%	< 90%	< 90%
Парадоксальний пульс ²	Немає, < 10 мм рт. ст.	Може бути, 10–25 мм рт. ст.	Часто присутній, 25 мм рт. ст. — діти старшого віку; 20–40 мм рт. ст. — діти раннього віку	Відсутність свідчить про втому дихальних м'язів

Коментарі:

¹ Важкість загострень характеризується наявністю декількох ознак, але не обов'язково усіх.

² Парадоксальний пульс — зниження систолічного АТ під час нормального вдиху більше, ніж на 10 мм рт. ст. порівняно із здоровими однолітками. Цей феномен типовий для обструктивних захворювань дихальних шляхів і тампонади серця. У здорових людей систолічний АТ при нормальному вдиху може знижуватися на величину до 10 мм рт. ст. Sa O₂ (сатурація O₂) — насичення крові киснем.

Критерії важкості загострення БА

Майже смертельна БА	Підвищений PaCO ₂ та/або потреба в механічній вентиляції з підвищеним тиском заповнення	
Загрозлива для життя БА	Будь-яка з наступних ознак у пацієнтів з тяжкою формою астми:	
	Клінічні ознаки	Виміри
	Зміна рівня свідомості	ПОШ _{вид} < 33% найкраща або прогнозована
	Виснаження	Sa O ₂ 92%
	Аритмія	PaO ₂ < 8 кПа
	Гіпотонія	«нормальний» PaCO ₂ (4,6–6,0 кПа)
	Ціаноз	
	«Німа» легеня	
Тяжке загострення БА	Недостатні дихальні зусилля	
	Будь-який показник із наступних:	
Помірне загострення БА	<ul style="list-style-type: none"> – ПОШ_{вид} 33–50% від найкращої чи прогнозованої – Респіраторний показник ≥ 25/хв. – Частота дихання ≥ 25/хв. – Частота серцевих скорочень ≥ 110/хв. – Неможливість закінчити речення на одному диханні 	
	<ul style="list-style-type: none"> – Погіршення симптомів – ПОШ_{вид} > 50–75% від кращої чи прогнозованої – Без особливостей гострої важкої астми 	
Лабільна (ламка) БА	<ul style="list-style-type: none"> – Тип 1: широка варіабельність ПОШ_{вид} (> 40% денний варіант; 50% за період > 150 днів), незважаючи на інтенсивну терапію – Тип 2: раптові важкі напади на тлі явно добре контрольованої астми 	

Принципи лікування

Інгаляції киснево-повітряної суміші (30–50% кисню) через назальний катетер або маску Вентурі зі швидкістю 1–5 л/хв. з корекцією потоку, необхідного для підтримки сатурації кисню на рівні 94–98%, парокисневі інгаляції та перкусійний масаж грудної клітки.

Контроль газового складу крові здійснюють через 20–30 хв.

Лікування у разі тяжкого загострення та загострення, загрозового для життя, має здійснюватися в умовах ВРІТ.

У разі порушення свідомості, асистолії, розвитку фатальних аритмій (за загрозової для життя та розвитку майже смертельної БА), необхідно перевести хворих на ШВЛ.

Медикаментозна терапія

1. Тактика призначення препаратів для інгаляції.

При важкому загостренні БА без ознак загрози життю β_2 -агоністи, за необхідності, вводяться повторною активацією дозованого інгалятора (pMDI) через спейсери великого об'єму або вологим розпиленням кисню. Парентеральні β_2 -агоністи в додаванні до інгаляційних β_2 -агоністів можуть відігравати певну роль у пацієнтів, які знаходяться на вентиляції, або у крайніх випадках.

Тривале застосування небулізації β_2 -агоніста може бути більш ефективним ніж застосування стуминної небулізації для полегшення загострення БА у пацієнтів з неповною відповіддю на початкову терапію. Використовуються високі дози інгаляційних β_2 -агоністів в якості препаратів першої лінії при загостренні астми. Внутрішньовенне введення β_2 -агоніста застосовується для тих пацієнтів, у яких не може бути надійно використана інгаляційна терапія.

При важкій формі загострення БА, яка погано відповідає на початкові дози струминного β_2 -агоніста, перевага надається постійній небулізації відповідним небулайзером.

Дози швидкодіючого β_2 -агоніста повторюються з 15–30-хвилинними інтервалами (через спейсер або струминно через небулайзер) або використовується постійна небулізація салбутамолом по 5–10 мг/год. (за допомогою відповідних небулайзерів), якщо існує неадекватна реакція на початкове лікування. Високі болюсні дози, наприклад, 10 мг салбутамолу, не будуть більш ефективними.

Для лікування хворих з важким або небезпечним для життя загостренням астми або хворих з поганою первинною відповіддю на лікування β_2 -агоністом призначається комбінація небулізованого іпратропію броміду (0,5 мг кожні 4–6 годин) з β_2 -агоністом салбутамолом. Це призводить до значно більшої бронходилатації, ніж прийом одного β_2 -агоніста, що пришвидшує одужання і зменшує тривалість перебування в лікарні.

Алгоритм ведення хворих із загостренням БА

Помірне загострення БА	Важке загострення БА	Загрозова для життя БА
<i>Початкова оцінка</i>		
ПОШ _{вид} > 50–75% від кращої чи передбачуваної	ПОШ _{вид} 33–50% від кращої чи передбачуваної	ПОШ _{вид} < 33% від кращої чи прогнозованої

Помірне загострення БА	Важке загострення БА	Загрозлива для життя БА
<i>Подальша оцінка</i>		
SaO ₂ ≥ 92%, мова нормальна, дихання < 25 вдихів/хв., пульс < 110 уд./хв.	SaO ₂ ≥ 92%, не може закінчити речення на одному диханні, дихання ≥ 25 вдихів/хв., пульс ≥ 110 уд./хв.	SaO ₂ < 92%, «німа легеня», ціаноз або недостатні дихальні зусилля, аритмія або гіпотензія, виснаження, зміна свідомості
<i>Місце лікування</i>		
Лікування вдома (амбулаторно)	Госпіталізація у стаціонар загального профілю	Термінова госпіталізація у відділення інтенсивної терапії
<i>Лікування</i>		
<p>– β₂-бронходилататор через спейсер (4 вприскування кожні 2 хв. в залежності від відповіді, максимум до 10 вприскувань).</p> <p>– Якщо ПОШ_{внд} > 50–75% від належної/найкращої — небулізації β₂-бронходилататора (сальбутамол 5 мг або тербуталін 10 мг), краще за допомогою пристроїв, які працюють від кисню.</p> <p>– Преднізолон 40–50 мг внутрішньо</p>	<p>– Кисень для підтримки SaO₂ 94–98%.</p> <p>– β₂-бронходилататор через небулайзер (бажано, який працює від кисню) (сальбутамол 5 мг або тербуталін 10 мг) або через спейсер 4 вприскування спочатку, в подальшому — 2 кожні 2 хв. в залежності від відповіді, не більше 10 вприскувань).</p> <p>– Преднізолон 40–50 мг або в/в гідрокортизон 100 мг, якщо немає відповіді при важкому загостренні БА</p>	<p>– Кисень для підтримки.</p> <p>– SaO₂ 94–98%.</p> <p>– β₂-бронходилататор (сальбутамол 5 мг або тербуталін 10 мг) + іpratропій 0,5 мг через небулайзер (бажано, який працює від кисню) або через спейсер (4 вприскування спочатку і далі по 2 вприскування кожні 2 хв. залежно від відповіді, не більше 10 вприскувань).</p> <p>– Преднізолон 40–50 мг або в/в гідрокортизон 100 мг, якщо немає відповіді при важкому загостренні БА.</p> <p>– Інфузійна терапія.</p> <p>– Штучна вентиляція легень за показами</p>

Використання сірчаноокислої магнезії MgSO₄ в дозі 135–1152 мг через небулайзер у комбінації з β₂-агоністами сприяє поліпшенню стану пацієнтів, посиленню ефектів бронходилатації, скорочує час перебування в лікарні. Редова доза в/в магнію сульфату є безпечною і може поліпшити функцію легень у пацієнтів з важким загостренням БА.

Вміст небул вентоліну потребує розведення в 3–5 мл 0,9% р-ну NaCl за умов, якщо інгаляція має продовжуватися більше 10 хв., за умов часу інгаляції до 10 хв., вміст небул вентоліну інгалюють без попереднього розведення.

2. Тактика призначення глюкокортикостероїдів.

Коментар. Системні глюкокортикостероїди прискорюють лікування загострень і можуть призначатися при всіх, навіть при легких загостреннях БА, якщо початкова терапія інгаляційними КДБА не дозволяє досягти тривалого покращення, загострення розвивається на фоні прийому оральних глюкокортикостероїдів, попереднє загострення потребувало лікування оральними глюкокортикостероїдами. Оптимальна добова доза системних глюкокортикостероїдів становить 40 мг ме-

тилпреднізолону (200 мг гідрокортизону), у разі неефективності — відповідно дози підвищують до 60–80 мг метилпреднізолону (або 300–400 мг гідрокортизону). Тривалість курсу 7–14 днів. Припиняти курс системних глюкокортикостероїдів можна без титрування (оскільки поступове зменшення дози не має переваг).

«Пульс»-терапія преднізолоном (метилпреднізолон) — 1000 мг на 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно швидко (в разі недостатньої ефективності лікувальних засобів, за масивної зростаючої бронхообструкції, у разі загрози вої для життя БА).

За спроможності хворого приймати ліки перорально можливе переведення пацієнтів на пероральний прийом глюкокортикостероїдів у відповідній дозі.

Альтернативою системним глюкокортикостероїдам можуть бути надвисокі дози інгаляційних (будесоніду 2,4 мг на добу або флютиказону 2,0 мг, розподіленого на 4 прийоми, має ефект, подібний до 40 мг преднізолону, в запобіганні рецидиву загострення).

3. Тактика призначення теофіліну.

При загрозовому для життя загостренні астми з поганою відповіддю на початкову терапію корисним є використання в/в теофіліну в режимі: навантажувальна доза 5 мг/кг понад 20 хвилин (за винятком підтримуючої пероральної терапії), потім перехід на в/в інфузію в дозі 0,5–0,7 мг/кг/год.). Якщо призначається в/в амінофілін у пацієнтів, які знаходяться на пероральному амінофіліні і теофіліні, під час прийому необхідно зробити аналіз крові.

Використання в/в амінофіліну проводиться тільки після консультації та погодження цієї тактики зі старшим медичним персоналом і за обов'язкового щоденного контролю концентрації сироваткового теофіліну лабораторним шляхом.

4. Інфузійна терапія. Загальна кількість рідини, що вводиться, становить 2–3 л/добу. Використовують гепаринізовані (додавання до інфузійного р-ну гепарину 20–30 тис. ОД/добу) 5% р-н глюкози, 0,9% р-н NaCl, реосорбілакт.

В/в інфузія сірчаноокислої магnezії $MgSO_4$ (1,2–2 г впродовж 20 хвилин) сприяє зменшенню госпіталізацій окремих хворих при $ОФВ_1 = 25\text{--}30\%$ від належного значення при поганій відповіді на початкове лікування, однак повинна використовуватися тільки після консультації зі старшим медичним персоналом.

ГЕМОРАГІЧНИЙ ІНСУЛЬТ¹

Визначення

Інсульт — клінічний синдром швидкого розвитку ознак фокальної чи глобальної втрати мозкових функцій, які тривають 24 години і більше або призводять до смерті при відсутності інших (не судинних причин).

¹ Наказ МОЗ України від 17.04.2014 № 275 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при геморагічному інсульті».

Клінічні ознаки:

— раптовий виражений головний біль та запаморочення, багаторазове блювання, почервоніння обличчя, психомоторне збудження, порушення свідомості;

— центральний геміпарез із різноманітними змінами м'язового тону, часто з розвитком горметонічних судом;

— порушення окоорухових нервів (парез погляду, косоокість, що сходиться, міоз);

— амнезія, сонливість, дезорієнтація в просторі, мовні порушення;

— виникає раптова або швидка втрата свідомості та поява різко вираженої вогнищевої симптоматики;

— насильницький поворот голови та погляду в сторону патологічного вогнища з контролатеральним геміпарезом або геміплегією;

— порушення координації, дихання та розвиток менингеального синдрому.

Діагноз підтверджується змінами головного мозку на комп'ютерній томограмі.

Основні принципи невідкладної допомоги***Догоспітальний етап:***

1. Оцінка стану неврологічних функцій.

2. Оцінка вітальних функцій (пульс, АТ, температура тіла, частота дихальних рухів).

3. Термінова госпіталізація хворого.

Госпітальний етап. Діагностика внутрішньомозкового крововиливу:

1. Огляд неврологом, нейрохірургом.

2. КТ головного мозку.

3. Лабораторні дослідження: аналіз крові клінічний, у т. ч. кількість тромбоцитів і гематокрит; група крові і Rh; цукор крові, сечовина, креатинін, білірубін, АсАТ, АлАТ, холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди; електроліти сироватки крові, газовий склад крові; параметри згортання крові (фібриноген, фібринолітична активність, тромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, міжнародне нормалізаційне відношення, час згортання крові, в'язкість крові); аналіз сечі клінічний.

4. Ультразвукова доплерографія судин головного мозку.

5. Ангіографія за показаннями.

6. ЕКГ.

7. Постійний нагляд терапевта або кардіолога.

8. Консультація окуліста.

Лікувальна тактика.***Немедикаментозні медичні втручання:***

1. Надати правильне положення тілу пацієнта: на спині з піднятим на 30° головним кінцем медичних нош-каталок або за допомогою підручних засобів.

II. Стандартні методи для відновлення прохідності дихальних шляхів та профілактики аспірації.

1. Для покращення прохідності верхніх дихальних шляхів необхідно:

1.1. Забезпечити вільне дихання: розстібнути тугий комірець, попередити закидання голови назад або надмірне згинання голови.

1.2. Повернути голову пацієнта на бік.

1.3. Вийняти зубні протези з ротової порожнини.

2. Заходи з профілактики аспірації:

2.1. Здійснити санацію верхніх дихальних шляхів і ротоглотки, а при її не-ефективності — пацієнтам із збереженим самостійним диханням ввести повітровід або ларингеальну маску для попередження западання язика та полегшення відсмоктування слини. Якщо дихання залишається неадекватним, необхідно виконати інтубацію трахеї з наступною санацією дихальних шляхів. При значній дихальній недостатності — перевести пацієнта на ШВЛ (при тяжкості стану хворого за шкалою Глазго — 8 балів та нижче — інтубація та ШВЛ).

III. Проведення оксигенотерапії.

1. При порушенні свідомості інгаляція кисню проводиться обов'язково.

2. ШВЛ проводити при брадіпное (ЧД менше ніж 12 за хв.), тахіпное (ЧД більше ніж 35–40 за хв.), якщо сатурація периферичної крові нижче ніж 95% та наростає ціаноз шкіри.

IV. Забезпечення венозного доступу проводиться шляхом виконання стандартної процедури венозної пункції з дотриманням заходів асептики/антисептики катетером для внутрішньовенної пункції, який ретельно фіксується пов'язкою.

Екстрена медична допомога.

1. Контроль і корекція АТ.

NB! Корекція АТ не проводиться у разі виявлення АТ систолічного не більше ніж 220 мм рт. ст. та/або АТ діастолічного не більше ніж 120 мм рт. ст.

У випадку, коли у пацієнта виявлено більш значне підвищення АТ, гіпотензивна терапія має бути призначена під контролем АТ. АТ можна знизити не більше ніж на 10–15%. Показано повільне зниження впродовж години.

Використовуються:

— альфа-адреноблокатори: урапідил 60–180 мг/добу;

— β-блокатори: есмолол 250 мг/добу, метопролол 450 мг/добу, лабеталол 100 мг двічі на добу;

— інгібітори АПФ: еналаприл 10–40 мг/добу у два прийоми.

2. Інфузійна терапія. Проводиться введення 0,9% р-ну NaCl.

3. Корекція рівня глюкози. При виявленні рівня глюкози у крові менше ніж 3,0 ммоль/л необхідно ввести 40–80 мл 20% р-ну глюкози в/в струминно.

4. Судомний синдром:

— діазепам в/в у разі необхідності повторного введення — в/в крапельно.

— магнію сульфат (для комплексної терапії при судомному синдромі) — вводити в/в повільно струминно або крапельно в 0,9% р-ні NaCl.

Виклик нейрохірурга по санавіації для визначення подальшої тактики лікування.

NB! Протипоказані та nereкомендовані втручання у пацієнтів на ГПМК:

1. Призначення ацетилсаліцилової кислоти або іншої антитромбоцитарної терапії до проведення нейровізуалізації.

2. Сублінгвальне застосування антигіпертензивних лікарських засобів у зв'язку з непередбачуваним фармакодинамічним ефектом.

3. Застосування ніфедипіну короткої дії, оскільки швидкість та ступінь зниження АТ при його прийомі (особливо сублінгвально) важко контролювати, у зв'язку з чим підвищується ризик ішемії мозкових або вінцевих судин.

4. Застосування фуросеміду для лікування набряку мозку через можливе різке зниження АТ та поглиблення гіпоксії мозку.

5. Введення папаверину гідрохлориду.

6. Введення глюкози та інших інфузійних р-нів, які містять глюкозу.

7. Введення нефракціонованого гепарину, гепарину низької молекулярної маси і гепариноідів.

8. Застосування кальцію хлориду, етамзилату, менадіону або аскорбінової кислоти для зупинки кровотечі при підозрі на геморагічний інсульт (починають діяти через декілька діб, ефективність при ГПМК не досліджувалась).

9. Відсутні докази ефективності лікування ГПМК за геморагічним типом за допомогою нейропротекторних та ноотропних лікарських засобів, а також бурштинової кислоти.

NB! Деякі види геморагічного інсульту (субарахноїдальний крововилив, крововилив у шлуночки, гематома великих розмірів) потребують надання нейрохірургічної допомоги одразу після встановлення діагнозу.

ГІПЕРТЕНЗИВНИЙ КРИЗ¹

Визначення

Раптове значне підвищення систолічного чи/та діастолічного АТ вище індивідуальних звичайних цифр у пацієнтів, що страждають на гіпертонічну хворобу, яке майже завжди супроводжується появою або посиленням порушень з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи.

Діагностика

Клінічні ознаки:

- 1) відносно раптовий початок (від декількох хвилин до декількох годин);
- 2) індивідуально високий рівень АТ;

¹ Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», 2016 рік.

3) наявність церебральних, кардіальних, вегетативних симптомів;

4) поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

Залежно від ураження органів-мішеней та необхідності термінового зниження АТ розрізняють:

1) ускладнений гіпертензивний криз;

2) неускладнений гіпертензивний криз.

Ускладнений гіпертензивний криз характеризуються: гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней; становить пряму загрозу для життя; вимагає негайного зниження АТ — протягом 1–2 год. Лікування здійснюється в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів.

Проявляється:

— гострою гіпертензивною енцефалопатією (ГЕ): порушення свідомості, судоми, перехідні вогнищеві симптоми, головний біль різної інтенсивності, нудота, блювання, порушення зору;

— транзиторною ішемічною атакою (ТІА);

— інсультом (геморагічним, субарахноїдальним, ішемічним);

— еклампсією: головний біль, запаморочення, судоми, втрата свідомості;

— гострою лівошлунковою недостатністю: задишка, ядуха, кашель з виділенням пінистого харкотиння, ортопное, тахіпное;

— нестабільною стенокардією або інфарктом міокарда (ІМ): напад ангінозного болю, задишка, серцебиття;

— загрозовими для життя аритміями (пароксизмальна тахікардія, різні види тахіаритмій, шлуночкова екстрасистолія високих градацій);

— розшаровуючою аневризмою аорти (біль у грудях з іррадіацією в руки, мігруючий біль, запаморочення, порушення чутливості);

— АГ після операцій на серці та судинах;

— кровотечею (в тому числі носовою).

Неускладнений гіпертензивний криз: без ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней; є потенційною загрозою для життя; вимагає повільного зниження АТ — від декількох до 24 годин. Лікування амбулаторне. Перевага надається препаратам для перорального або сублінгвального прийому.

Проявляється:

— церебральним неускладненим кризом;

— гіпоталамічним пароксизмом;

— кардіальним неускладненим кризом;

— підвищенням САТ до 240 мм рт. ст. або діастолічного АТ (ДАТ) до 140 мм рт. ст.;

— значним підвищенням АТ в ранній післяопераційний період.

Лікування

Препарати для лікування неускладненого кризу:

- ніфедипін короткої дії 10–20 мг перорально або сублінгвально кожні 2–3 год., початок дії через 15–30 хв.;
 - клонідин 0,075–0,3 мг перорально кожні 4 год. (показаний за кризу, що став наслідком відміни препарату);
 - каптоприл 12,5–50 мг перорально або сублінгвально, початок дії через 20–30 хв. (показаний за серцевої недостатності, перенесеного ІМ, пацієнтам похилого віку);
 - метопролол 50–100 мг перорально кожні 3 год., початок дії через 30–60 хв. (показаний за тахікардії, вегетативних проявів);
 - фуросемід 40–120 мг перорально або 2–4 мл в/в, початок дії через 5–30 хв.;
 - торасемід 10–100 мг перорально, початок дії через 5–30 хв.
- Моніторинг АТ в динаміці кожні 10–15 хв.
Госпіталізація показана при прогресуванні кризу.

Лікування ускладненого кризу:

Гіпертензивна енцефалопатія (ГЕ).

Початок терапії за рівня АТ > 140/90 мм рт. ст.

Мета — зниження середнього АТ на 25% упродовж 8 год.

1. Лабеталол 4–16 мл (20–80 мг) в/в струминно із швидкістю 0,4 мл/хв. (2 мг/хв.) або 50–300 мг на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно, початок дії через 10–15 хв., тривалість дії 4–8 год.
2. Есмолол 80 мг болюсно, 250 мкг/кг/хв — інфузія. Початок дії через 1–2 хв., тривалість дії 10–20 хв.

Гострий коронарний синдром.

Початок терапії за рівня систолічного АТ (САТ) > 160 або ДАТ > 100 мм рт. ст.

Мета — зниження середнього АТ на 20–30%.

1. Нітрогліцерин 50–100 мкг/хв. на 200 мл 0,9% NaCl в/в крапельно зі швидкістю 2–6 крап./хв., початок дії через 2–5 хв., тривалість дії 3–5 хв.
2. Лабеталол 4–16 мл (20–80 мг) в/в струминно із швидкістю 2 мг/хв., або 50–300 мг на 200 мл 0,9% NaCl в/в крапельно, початок дії через 5–10 хв., тривалість дії 4–8 год. або пропранолол 2–5 мг на 200 мл 0,9% NaCl в/в крапельно зі швидкістю 0,1 мг/хв., початок дії через 10–20 хв., тривалість дії 2–4 год.).

Гостра недостатність лівого шлуночка.

Початок лікування за рівня АТ > 140/90 мм рт. ст.

Мета — зниження середнього АТ на 20–30%.

1. Нітрогліцерин (див. «Гострий коронарний синдром»).

2. Фуросемід (див. «Гіпертензивна енцефалопатія»).

3. Еналаприлат 1,25–5 мг на 50 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% NaCl в/в струминно повільно, не швидше 5 хв., початок дії через 15–30 хв., тривалість дії 6 год.

4. Урапідил 25 мг (5 мл 0,5% р-ну) на 20 мл 0,9% NaCl в/в повільно струминно протягом 5 хв. під контролем АТ, за неефективності через 2 хв. повторюють в/в введення, після чого підтримуюча доза — 50 мл (250 мг) препарату розчиняють у 500 мл 0,9% р-ну NaCl) в/в крапельно, початкова швидкість введення не вище 4,4 мл/хв. (88 крап./хв.).

Коментар. Урапідил (ебрантил) може застосовуватися у разі більшості видів ускладнених гіпертензивних кризів.

Еклампсія.

1. Сульфат магнію 5–20 мл 25% р-ну в/в струминно, початок дії через 5–30 хв., тривалість дії 6–8 год.

Розшарування аорти.

Початок терапії за САТ > 120 мм рт. ст., за САТ 100–120 мм рт. ст. бажане ЧСС < 60 за хв.

1. β-адреноблокатори — один з перелічених:

— лабеталол (див. «Гострий коронарний синдром»),

— метопролол 5–10 мг на 20 мл 0,9% NaCl в/в струминно, початок дії через 3–5 хв.

2. Нітропрусид натрію 0,25–10 мкг/кг/хв. (50–100 мг) на 250–500 мл 5% р-ну глюкози в/в крапельно, початок дії негайний, тривалість дії 1–3 хв.) + β-адреноблокатор.

3. У разі неефективності застосовуються препарати другого ряду: еналаприлат, урапідил (див. «Гостра недостатність лівого шлуночка»).

Гострий ішемічний інсульт.

Мета — зниження та підтримання САТ < 180 мм рт. ст. та ДАТ < 105 мм рт. ст. упродовж 24 год., якщо тромболітична терапія не проводиться. Під час проведення тромболітичної терапії зниження середнього АТ на 15–25% упродовж 24 год.

Лабеталол (див. «Гострий коронарний синдром»), урапідил (ебрантил) (див. «Гостра недостатність лівого шлуночка»).

Геморагічний інсульт.

Початок терапії за САТ > 180 мм рт. ст. або середньому АТ > 130 мм рт. ст. Зниження САТ до 140 мм рт. ст. вважається безпечним.

1. Лабеталол (див. «Гострий коронарний синдром»),

2. Урапідил (див. «Гостра недостатність лівого шлуночка»).

3. Есмолол (див. «Гіпертензивна енцефалопатія»).

ГІПЕРФЕРМЕНТАТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ¹

Визначення

Хронічне запалення підшлункової залози із хронічними, незворотними, запальними та/або фіброзними змінами підшлункової залози, що часто характеризується сильним болем, який знижує якість життя, та розвитком екзокринної та ендокринної недостатності підшлункової залози. Діагноз хронічного запалення підшлункової залози підтверджується на основі симптомів, наявних у пацієнта, результатів візуалізації з метою визначення структури підшлункової залози (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія), тестів екзокринної та ендокринної функції.

Діагностика

Клінічні ознаки.

1. Біль найчастіше локалізується в лівому підребер'ї, іноді в нижніх відділах лівої половини грудної клітки, епігастрії, навкруги пупка (ентеропанкреатичний синдром), правому підребер'ї (гепатопатія, холецистопатія, дуоденіт). Можлива іррадіація по типу лівого, правого «напівпоясу» або «повного поясу», в ліву руку, ключицю, під ліву лопатку, за грудину, в присерцеву ділянку, в ліву половину нижньої щелепи. Виникає через 30–40 хв. після їжі, вночі. Провокується великою кількістю їжі, жирною, смаженою, копченою, гострою їжею, свіжими овочами та фруктами, газованими напоями, прийомом алкоголю, солодкою, свіжовипеченою їжею. Супроводжується нудотою, блюванням, що не приносить полегшення, метеоризмом, тахікардією або рідше брадикардією, значним потовиділенням, гіперемією або ціанозом обличчя, артеріальною гіпотонією, порушенням серцевого ритму та коронарного кровообігу.

2. Метеоризм, затримка стільця усуваються за допомогою сифонної клізми.

3. Стеаторея: калові маси неоформлені, сіруваті, у великій кількості з неприємним запахом, блискучою поверхнею.

4. Хворий може бути неспокійним або лежати нерухомо, спокійно, уникаючи рухів, у колінно-ліктьовому положенні або нахилившись уперед (зменшення тиску шлунка на підшлункову залозу, а останньої на сонячне сплетіння).

5. Ознаки гідротораксу ліворуч.

6. Під час пальпації виявляться болючість в епігастральній ділянці, лівому підребер'ї, симптоми подразнення очеревини. Болючість в зонах Шофара, Губерґріца-Скульського, Мейо-Робсона.

¹ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит, затверджений Наказом МОЗ України від 10.09.2014. — № 638.

7. Підпечінкова жовтяниця: жовто-оливкове забарвлення шкіри зі свербежем.

8. Лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, підвищення рівня амілази крові та сечі, гіперглікемія, гіпербілірубінемія за рахунок фракції прямого білірубіну.

9. Зменшення рівня еластази-1 в калі.

10. Симптоми порушення толерантності до глюкози або цукрового діабету часто з гіпоглікемічними станами.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Голод до 3 діб, дегазована мінеральна лужна вода («Боржомі», «Поляна Квасова») через кожні 2 год.; надалі дієта № 5п за М. І. Певзнером. Страви мають бути у вареному рідкому або пюреподібному, теплому вигляді, збагачені жиророзчинними вітамінами (печінка, м'ясо, гречана каша), прийматися 5–6 разів на день.

2. Відмова від вживання алкоголю та тютюнопаління.

3. Регіональна штучна гіпотермія на зону проекції підшлункової залози.

4. Усунення больового синдрому:

— парацетамол 500–1000 мг перорально 3–4 р/добу або

— метамізол 2 мл 50% р-ну п/ш 3–4 р/добу або

— ібупрофен 0,2–0,4 г перорально 3–4 р/добу або

— трамадол 2 мл 5% р-ну в/в струминно або

— омнопон 1 мл 1% р-ну в/в струминно або

— промедол 1 мл 1–2% р-ну в/в струминно або

— морфіну гідрохлорид 1 мл 1–2% р-ну в/в струминно.

5. Корекція тонусу сфінктера Одді досягається призначенням міотропних спазмолітичних препаратів:

— мебеверин 200 мг перорально двічі/добу або

— дротаверин 2 мл 2% р-ну в/в 2 р/добу або

— папаверин 2% р-н по 2 мл в/в 3 р/добу.

6. Створення функціонального спокою підшлункової залози, пригнічення зовнішньої секреції підшлункової залози забезпечується призначенням інгібітору протонної помпи перорально або в/в струминно на 20 мл 0,9% р-ну NaCl:

— рабепразол 20–40 мг/добу або

— езомепразол 20–40 мг/добу або

— пантопразол 40–80 мг/добу або

— лансопразол 30–60 мг/добу або

— октреотид 0,1 мг підшкірно 3 р/добу (за ускладненого перебігу ХП).

7. За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози:

— панкреатин по 25 000–40 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 10 000–20 000 ОД ліпази на неосновний прийом їжі.

8. Показання до ендоскопічного лікування:
- стиснення загальної жовчної протоки збільшеною голівкою ПЗ (дистальний холедохостеноз);
 - біль, який асоціюється з розширенням головної панкреатичної протоки;
 - папілостеноз;
 - стриктури препапілярного відділу;
 - конкременти вірсунгової протоки;
 - нориці ПЗ, що виходять з дистальних відділів головної панкреатичної протоки;
 - кісти і псевдокісти ПЗ.
9. Показання до оперативного втручання:
- кальциноз ПЗ і камені проток з вираженим больовим синдромом;
 - обструктивний ХП — при неможливості ендоскопічної декомпресії;
 - обтураційна жовтяниця за рахунок стиснення холедоха;
 - дуоденостеноз;
 - підпечінкова портальна гіпертензія;
 - кісти більше 6 см в діаметрі або свищ ПЗ, що не виліковуються консервативно протягом 3 місяців;
 - вторинний ХП, пов'язаний із ЖКХ, виразкою, що пенетрує, дуоденостазом, абдомінальним ішемічним синдромом;
 - неефективність консервативної терапії, стійкого больового синдрому;
 - наявність злякисного новоутворення;
 - бактеріально-гнійні ускладнення при неефективності малоінвазивних втручань та медикаментозного лікування;
 - парафатеральні дивертикули.

ГІПОГЛІКЕМІЯ¹

Основна причина: надлишок інсуліну в організмі по відношенню до надходження вуглеводів ззовні (з їжею) або з ендогенних джерел (продукція глюкози печінкою), а також за пришвидшеного засвоєння вуглеводів (фізична робота).

Провокуючі фактори:

1) безпосередньо пов'язані з медикаментозною цукрознижуючою терапією: передозування інсуліну, помилка пацієнта, помилка функції інсулінової шприц-ручки, глюкометра, свідоме передозування; помилка лікаря (надзвичайно низький цільовий рівень глікемії, надзвичайно високі дози); зміна фармакокінетики інсуліну або пероральних лікарських засобів (ЛЗ): зміна ЛЗ,

¹ Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет I типу у молодих людей та дорослих». МОЗ України від 29.12.2014, протокол № 1021, м. Київ.

ниркова та печінкова недостатність, високий титр антитіл до інсуліну, неправильна техніка ін'єкцій;

2) підвищення чутливості до інсуліну: тривале фізичне навантаження (в тому числі статеві стосунки), ранній післяпологовий період, надниркова або гіпофізарна недостатність, медикаменти;

3) харчування: пропуск прийому їжі або недостатня кількість, алкоголь, обмеження харчування для зниження маси тіла (без відповідного зменшення дози цукрознижуючих лікарських засобів); уповільнення спорожнення шлунка (при автономній невропатії), блювання, синдром мальабсорбції;

4) вагітність (перший триместр) та грудне вигодовування;

5) погодні умови (спека);

6) гарячий душ;

7) психоемоційні навантаження.

Класифікація гіпоглікемій за ступенем важкості:

— безсимптомна;

— I ст. (легка) діагностується у хворих без втрати свідомості, не потребує сторонньої допомоги та усувається самостійно прийомом усередину солодкої рідини;

— II ст. (помірна): хворий не може усунути гіпоглікемію самостійно, однак за сторонньої допомоги прийом усередину солодощів є успішним;

— III ст. (важка): хворий у напівсвідомості або в комі, потребує допомоги інших осіб, парентеральної терапії.

Діагностика

Клінічні ознаки: 1) тахікардія; 2) мідріаз; 3) тремтіння; 4) блідість шкіри; 5) посилена пітливість; 6) нудота; 7) сильний голод; 8) неспокій; 9) агресивність; 10) запаморочення; 11) парестезії; 12) порушення мови, поведінки; 13) судоми.

Лабораторно: глікемія нижче 2,8 ммоль/л (кома — нижче 2,2 ммоль/л) або швидке зниження рівня глікемії > 5 ммоль/л/год.

Основні принципи невідкладної допомоги

Лікування легкої та помірної гіпоглікемії проводять амбулаторно, важкої (гіпогліємічної коми) — у ВРІТ.

Легка та помірна гіпоглікемія.

1. Прийом простих вуглеводів у кількості 1–2 хлібних одиниць (ХО): цукор (4–5 шматочків розчинити у воді або чаї) або мед, або варення (1–1,5 ст. ложки) або 200 мл солодкого фруктового соку.

2. Якщо гіпоглікемія спричинена інсуліном тривалої дії, то додатково з'їсти 1–2 хлібних одиниці вуглеводів, які повільно всмоктуються (хліб, 2 ст. ложки каші тощо).

Тяжка гіпоглікемія:

— пацієнта, який втратив свідомість, повернути на бік, звільнити ротову порожнину від залишків їжі (не можна вливати в ротову порожнину солодкі розчини!);

— глюкоза 20–100 мл 40% р-ну в/в струминно до повного відновлення свідомості;

— глюкагон 1 мл р-ну п/ш з метою активації глікогенолізу;

— глюкоза 2–4 мл/кг 5–10% р-ну в/в крапельно у разі відсутності відновлення свідомості після в/в введення 100 мл 40% р-ну глюкози та 75–100 мг гідрокортизону або 30–60 мг преднізолону; контроль глікемії;

— якщо немає відновлення свідомості, ввести 10–20% р-н глюкози для підтримки глікемії в межах 7–11 ммоль/л, контроль глікемії кожні 30–60 хв.;

— магнію сульфат 5–10 мл 25% р-ну в/в струминно повільно у випадку затяжної коми для профілактики набряку мозку.

ГОСТРА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ¹

Визначення

Гостра серцева недостатність (ГСН) — це клінічний синдромом, що проявляється:

- 1) зменшенням серцевого викиду;
- 2) тканинною гіперперфузією;
- 3) застійними явищами у тканинах.

ГСН може розвиватися як:

- 1) гостре захворювання *de novo* (без наявної раніше дисфункції серця);
- 2) гостра декомпенсація хронічної серцевої недостатності.

Діагностика

Варіанти ГСН:

1. ГСН із застоєм нижче місця ураження (лівошлуночкова і правошлуночкова).
2. ГСН із застоєм вище місця ураження (лівошлуночкова).
3. ГСН із застоєм вище місця ураження (правошлуночкова).

ГСН із застоєм нижче місця ураження (лівошлуночкова і правошлуночкова).

Причини:

- 1) гострий коронарний синдром;

¹ Матеріал викладений на основі діючих в Україні Клінічних рекомендацій з діагностики та лікування гострої серцевої недостатності: оновлення 2014 року (Спільні рекомендації Асоціації кардіологів, Асоціації з невідкладної кардіології та Асоціації анестезіологів-реаніматологів України).

- 2) гострий міокардит вірусної етіології;
- 3) гостра клапанна дисфункція з ознаками хронічної вади серця або операціями на клапанах серця;
- 4) травми грудної клітки;
- 5) інфекційний ендокардит;
- 6) ТЕЛА;
- 7) тампонада порожнини перикарда.

При фізикальному обстеженні:

- 1) набухання шийних вен;
- 2) послаблені тони серця внаслідок систолічної дисфункції, зміни аускультативної картини, характерні для клапанних вад.

ГСН із застоєм вище місця ураження (лівошлуночкова).

Причини:

- 1) дисфункція міокарда у разі тривалого перебігу захворювань;
- 2) ішемія або ІМ;
- 3) порушення функції штучного клапана (тромбоз);
- 4) порушення серцевого ритму та провідності; АГ;
- 5) анемія;
- 6) тиреотоксикоз;
- 7) пухлина головного мозку.

При фізикальному обстеженні:

- 1) блідість або ціаноз шкіри;
- 2) вологі хрипи прослуховуються над усією поверхнею легень, подовжений видих;
- 3) підвищений або нормальний АТ.

ГСН із застоєм вище місця ураження (правошлуночкова).

Причини:

- 1) загострення пульмонологічної патології з легеневою гіпертензією (масивна пневмонія або ТЕЛА);
- 2) гострий ІМ правого шлуночка (ПШ);
- 3) порушення функції тристулкового клапана;
- 4) гострий або підгострий перикардит;
- 5) нефротичний синдром;
- 6) пухлини;
- 7) цироз печінки, стадія декомпенсації.

Симптоми:

- 1) слабкість;
- 2) ціаноз;
- 3) задишка;
- 4) набряки нижніх кінцівок;
- 5) асцит;

- 6) збільшення печінки;
- 7) зменшення діурезу;
- 8) стійка тахікардія;
- 9) за наявності гідроторакса — різко послаблене або відсутнє везикулярне дихання;

10) АТ може бути підвищений або нормальний.

ГСН — небезпечний для життя стан, тому пацієнтам необхідне швидке транспортування у найближчу лікарню, переважно з наявністю кардіологічного відділення та/або ВІТ¹.

Критерії для госпіталізації у ВІТ¹:

- необхідність у інтубації,
- наявність симптомів гіперперфузії,
- сатурація кисню (SpO_2) < 90%,
- залучення додаткових дихальних м'язів, частота дихання > 25/хвилину,
- ЧСС < 40 або > 130 ударів/хвилину,
- САТ < 90 мм рт. ст.

Інші пацієнти з ГСН потребують госпіталізації у звичайну палату.

Основні принципи невідкладної допомоги

Мета:

- зменшення задишки та/або слабкості, маси тіла;
- збільшення діурезу, оксигенації крові;
- лабораторні показники: нормалізація електролітів сироватки крові та азоту сечовини та/або креатиніну, зниження рівня білірубину, нормалізація рівня глюкози крові;
- гемодинамічні показники: зниження тиску заклинювання в легенево-вих капілярах < 18 мм рт. ст., збільшення серцевого викиду та/або ударного об'єму.

Найбільш часто у практиці зустрічається ГСН:

- 1) на тлі гіпертонічного кризу;
- 2) при гострому коронарному синдромі;
- 3) при порушеннях ритму та провідності;
- 4) на фоні бронхообструкції.

Основні принципи невідкладної допомоги при гострій лівошлуночкової недостатності на тлі гіпертонічного кризу.

Рекомендовано агресивне зниження артеріального тиску в межах 25% протягом перших годин, після цього знижувати з обережністю¹.

¹ Однак, у 2016 році (після виходу видання 2016 року) були опубліковані Клінічні рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності. Вважаємо за доцільне додати деякі витяги з Клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів, 2016 року.

1. Оксигенотерапія після забезпечення прохідності дихальних шляхів зі зростаючою концентрацією кисню до досягнення артеріального кисневого насичення > 95%.

2. Респіраторна підтримка: у режимі постійного позитивного тиску наприкінці видиху при адекватному спонтанному диханні та неінвазивна вентиляція з позитивним тиском.

3. Морфін 1–2 мл 1% р-ну на 10–15 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно рекомендовано на ранніх стадіях лікування пацієнтів із тяжкою ГСН, особливо за наявності збудження та задишки.

4. Вазодилататори:

— нітрогліцерин — використовують інфузійний р-н з концентрацією 100 мкг в 1 мл. Необхідно 10 мл препарату (1 мл — 5 мг) розчинити у 500 мл 0,9% р-ну NaCl або 5% р-ну глюкози. Р-н використовують в/в крапельно з початковою швидкістю 20–30 мкг/хв. Швидкість введення можна збільшувати кожні 5 хвилин на 20 мкг/хв. в залежності від реакції пацієнта. Максимальна швидкість введення 400 мкг/хв. Тривалість введення — від декількох годин до 3 діб.

5. Діуретики:

— фуросемід 20–40 мг перорально або 40 мг (4 мл) на 15 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно протягом 2 хв., або на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно зі швидкістю 5–40 мг/год.;

— торасемід 10–20 мг перорально, можливе збільшення дози до 40–100 мг.

— Використання петльових діуретиків одночасно з добутаміном, допаміном або нітратами є засобом підвищення ефективності лікування.

Внутрішньовенне крапельне введення препаратів рекомендується проводити за допомогою дозатора/інфузомата.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на тлі гострого коронарного синдрому.

При гострому коронарному синдромі (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда), ускладненому розвитком ГСН, а також за наявності кардіогенного шоку показане проведення коронарної ангіографії та реваскуляризаційної процедури (чрезшкірного коронарного втручання). На ранніх стадіях можливе проведення оперативного втручання — аортокоронарного шунтування.

Тимчасова стабілізація пацієнта може досягатись:

1–3. Дивись «гостру лівошлуночкову недостатність на тлі гіпертонічного» кризи.

4. Інотропні засоби рекомендовані за:

1) наявності периферичної гіпоперфузії (САТ < 80 мм рт. ст., погіршення функції нирок) незалежно від наявності застійних явищ у легенях;

2) набряку легень, рефрактерних до терапії діуретиками і вазодилататорами в оптимальних дозах:

— добутамін 5% 4 мл (250 мг) на 500 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно, початкова швидкість введення 5 мкг/кг/хв. (5–6 крап./хв.), середня — 14 крап./хв., призначається, коли діурез > 30 мл/год.;

— дофамін 200 мг на 400 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно, швидкість введення 3–5 мкг/кг/хв., безперервно протягом 2–3 год. до 1–4 діб; призначається, коли діурез < 30 мл/год.; спричиняє інотропний ефект;

— добутамін як інотропний засіб та допамін у дозі, яка збільшує нирковий кровоток (< 3 мкг/кг/хв.), можуть застосовуватись разом;

— левосимендан 5 мл (1 флакон) на 500 мл 5% р-ну глюкози; розпочинають з дози насичення 6 мкг/кг — 115 мл/год. протягом 10 хв., підтримуюча доза 0,05 мкг/кг/хв., що відповідає 10 мл/год.; за наявності гіпотензії терапію слід починати з інфузії, минаючи болюсне введення. Можна вводити одночасно з фуросемідом, нітроглицерином; показаний пацієнтам з малим серцевим викидом без значної гіпотензії (САТ не < 85 мм рт. ст.) та у разі неефективності стандартної терапії.

Коментар. Введення допаміну, добутаміну, левосимендану проводять під контролем електрокардіограми (ЕКГ), АТ, ЧСС, діурезу та, бажано, за допомогою інфузомату.

За наявності гіпотензії терапію слід починати з інфузії, минаючи болюсне введення.

5. Вазопресори призначаються в комбінації з інотропними засобами та інфузією рідини на тлі відсутності оптимальної перфузії за поліпшеного серцевого викиду:

— адреналін — при недостатній ефективності інотропних засобів, 1 мл 0,18% адреналіну гідротартрату розчиняють у 500 мл 0,9% р-ну NaCl, вводять зі швидкістю 0,3–1,2 мл/хв. (1–4 мкг/хв.); препарат можна вводити підшкірно в дозі 0,5 мл, вища доза — 1 мл, добова — 5 мл;

— норадреналін має перевагу за низького АТ на тлі зниженого судинного опору; 1 мл 0,2% розчинити в 250 мл 0,9% NaCl та вводити зі швидкістю 10–15 крап./хв. (максимальна швидкість до 20–25 крап./хв.).

Внутрішньовенне крапельне введення препаратів рекомендується проводити за допомогою дозатора/інфузомату.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на фоні брадикардії.

1. Атропіну сульфат 0,25–0,5 мл 0,1% р-ну в/в струминно повільно, при необхідності можна повторити введення через 3–5 хв.

2. За відсутності відповіді — штучний водій ритму.

Коментар. Брадикардія у пацієнтів з ГСН найчастіше є наслідком гострого ІМ, особливо за наявності оклюзії правої вінцевої артерії.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на фоні суправентрикулярної тахіаритмії.

1. Якщо порушення ритму мають пароксизмальний характер, після стабілізації стану — кардіоверсія.

2. Якщо фібриляція триває понад 48 годин, слід призначити антикоагулянти та проводити фармакотерапію, спрямовану на підтримання оптимальної ЧСС. Слід уникати призначення верапамілу і дилтіазему, тому що вони зменшують скоротливу здатність міокарда. Антиаритмічні препарати 1 класу не повинні використовуватися.

3. Аміодарон та β -блокатори використовують при фібриляції як для зниження ЧСС, так і для запобігання рецидиву:

— аміодарон (ампули по 150 мг) використовують в/в крапельно у дозі насичення 5 мг/кг від 20 хвилин до 2 годин; аміодарон необхідно розвести в 250 мл 5% глюкози. Введення можна повторювати 2–3 рази протягом доби; підтримуюча доза — 10–20 мг/кг в/в крапельно; одночасно з в/в введенням розпочинають пероральний прийом аміодарону в таблетках (3 таблетки по 200 мг на добу);

— метопролол (ампули по 5 мл 1% р-ну) розводять у 0,9% NaCl та вводять 5 мг в/в струминно повільно, якщо ефект недостатній, кожні 5 хвилин вводять по 5 мг до 15 мг з наступним переходом на пероральний прийом (50 мг 4 рази/добу).

4. Електроімпульсну терапію із седацією необхідно використовувати у пацієнтів з ГСН і гіпотензією.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на фоні фібриляції шлуночків і шлуночкової тахікардії.

Проведення серцево-легеневої реанімації, у тому числі негайної кардіоверсії, за необхідності — ШВЛ та седації в разі моторного збудження. Аміодарон та β -блокатори дозволяють знизити частоту повторного виникнення таких подій.

Основні принципи невідкладної допомоги при ГСН на фоні бронхообструкції.

1. Оксигенотерапія (сеанси 15–19 годин щодня).

2. Респіраторна підтримка.

3. Сальбутамол — 1 небула (0,5 мл 0,5%) розчинити в 2,5 мл 0,9% р-ну NaCl через небулайзер протягом 20 хв. та повторювати щогодини перші декілька годин.

ГОСТРА ШЛУНКОВО-КИШКОВА КРОВОТЕЧА¹

Визначення

Стікання крові з шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Основні завдання медичної допомоги:

- виявлення джерела кровотечі, оцінка її активності та зупинка;
- оцінка ступеня тяжкості крововтрати та адекватне її поповнення;
- патогенетичний вплив на захворювання, ускладненням якого стала кровотеча.

Діагностика

Клінічні ознаки. Блювання кров'ю, вмістом типу «кавова гуща», мелена, запаморочення, наявність «мушок» перед очима, загальна слабкість, блідість слизових оболонок та шкіри, тахікардія, гіпотонія.

Визначення ступеня тяжкості крововтрати.

Легкий — дефіцит ОЦК 10–20%, пульс до 90 уд. за хв., АТ більше 120 мм рт. ст., центральний венозний тиск (ЦВТ) 120–80 мм вод. ст., шоківий індекс (П/АТ) 0,54–0,78, еритроцити $5,0\text{--}3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін 120–100 г/л, гематокрит 44–38%, діурез 50–60 мл/год.

Середній — дефіцит ОЦК 21–30%, пульс 90–110 уд. за хв., АТ > 120–80 мм рт. ст., ЦВТ 80–60 мм вод. ст., шоківий індекс 0,78–1,38, еритроцити $3,5\text{--}2,5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін 100–80 г/л, гематокрит 38–32%, діурез 40–50 мл/год.

Важкий — дефіцит ОЦК 31–40%, пульс 110–120 уд. за 1 хв., АТ 80–70 мм рт. ст., ЦВТ < 60 мм вод. ст., шоківий індекс 1,38–1,50, еритроцити $2,5\text{--}2,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін 80–60 г/л, гематокрит 32–22%, діурез 30–40 мл/год.

Вкрай важкий — дефіцит ОЦК 41–70%, пульс > 120 уд. за 1 хв., АТ < 70 мм рт. ст., ЦВТ 0 мм вод. ст., шоківий індекс > 1,5, еритроцити < $2,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін < 60 г/л, гематокрит < 22%, діурез < 30 мл/год.

Лабораторні ознаки: наявність прихованої крові в калі. Під час ФГДС — кров у просвіті ШКТ, ознаки активності кровотечі (артеріальна кровотеча, підтікання крові з-під згустку, свіжий згусток, червоний тромб, тромб у стані ретракції, трамбована судина, виразковий дефект під фібрином).

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Ендоскопічна зупинка кровотечі.
2. Алгоритм розрахунку інфузійно-трансфузійної терапії залежно від ступеня тяжкості крововтрати:

¹ Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим із гострою шлунково-кишковою кровотечею. Наказ МОЗ України № 297 від 02.04.2010.

— Легкий — загальний об'єм трансфузії 200–300% до дефіциту ОЦК (до 2,5 л); кристалоїди (0,9% р-н NaCl, р-н Рінгера, р-н Рінгера-лактат) 10–15 мл/кг в/в крапельно.

— Середній — загальний об'єм трансфузії 200% до дефіциту ОЦК (до 3 л); кристалоїди (0,9% р-н NaCl, р-н Рінгера, р-н Рінгера-лактат) 10 мл/кг; синтетичні колоїди (гідроксиетилкрохмаль 6% р-н, гелофузин 4% р-н) 10 мл/кг; еритроцитарна маса 5–10 мл/кг в/в крапельно.

— Важкий — загальний об'єм трансфузії 170% до дефіциту ОЦК (до 5 л); кристалоїди (0,9% р-н NaCl, р-н Рінгера, р-н Рінгера-лактат) 7 мл/кг; синтетичні колоїди (гідроксиетильований крохмаль 6% р-н, гелофузин 4% р-н) 10 мл/кг; натуральні колоїди (плазма 10–15 мл/кг, альбумін 200 мл), еритроцитарна маса 15–20 мл/кг в/в крапельно.

— Вкрай важкий — загальний об'єм трансфузії 180% до дефіциту ОЦК (до 4 л); кристалоїди (0,9% р-н NaCl, р-н Рінгера, р-н Рінгера-лактат) 7–10 мл/кг; синтетичні колоїди (гідроксиетильований крохмаль 6% р-н, гелофузин 4% р-н) 10–20 мл/кг; натуральні колоїди (плазма 15–20 мл/кг, альбумін 200 мл та більше) еритроцитарна маса 30 мл/кг та більше, криопрєципітат 5–10 доз, тромбоконтентрат вибірково 4–10 Од в/в крапельно.

3. Патогенетичний вплив на захворювання, ускладненням якого стала кровотеча.

Диференційована лікувальна тактика гострої шлунково-кишкової кровотечі.

1. Активна кровотеча із верхніх відділів ШКГ (стравохід, шлунок, ДПК) у хворих із важким ступенем крововтрати: термінове ендоскопічне обстеження з метою уточнення локалізації джерела кровотечі (стравохід, шлунок, дванадцятипала кишка); виконується зупинка кровотечі, яка продовжується, одним із ендоскопічних методів, що розцінюється як тимчасова і яка не замінює операцію;

2. Важка крововтрата та крововтрата середнього ступеня при нестійкому гемостазі:

— проведення протягом 12–24 годин інтенсивної терапії, спрямованої на поповнення крововтрати та стабілізацію клінічних показників;

— виразка шлунка та дванадцятипалої кишки з нестійким гемостазом у пацієнтів старше 60 років з тяжкими супутніми захворюваннями, при нестійкому гемостазі (ризик хірургічного втручання конкурує з ризиком рецидиву кровотечі): перевагу слід надавати ендоскопічним методам досягнення стійкого гемостазу, інтенсивна терапія протягом 8–10 діб в умовах обмеженого рухового режиму, терапії засобами для лікування виразки шлунка та дванадцятипалої кишки;

— геморагічний гастрит, гастродуоденіт, синдром Малорі-Вейса є основою для використання ендоскопічних методів остаточної зупинки кровотечі (виконання травматичної операції у хворих з цієї патологією доцільне лише у разі кровотечі, що продовжується та/або багаторазово рецидивує, тому що хірургічне втручання не має в собі патогенетичного компонента і не має переваг перед ендоскопічними методами гемостазу);

— крововтрата середнього ступеня тяжкості, джерелом якої є доброякісні або злоякісні пухлини шлунка: використання ендоскопічних методів місцевого гемостазу на фоні загальної гемостатичної терапії, поповнення крововтрати та динамічний нагляд;

— рецидив кровотечі в умовах стаціонару є показанням до виконання термінового оперативного втручання.

3. Обсяг лікувальної допомоги при крововтраті легкого ступеня тяжкості та стійкому гемостазі: незалежно від етіології крововтрати, проводиться нагляд за хворим та контроль стійкості гемостазу, а також консервативне лікування основного захворювання протягом 5–8 діб у хірургічному стаціонарі з подальшим визначенням лікувальної тактики.

4. Обсяг лікувальної допомоги при кровотечах із варикозно розширених вен стравоходу:

— проведення протягом 12–24 годин інтенсивної терапії, спрямованої на поповнення крововтрати та стабілізацію клінічних показників;

— гемостатична терапія: терлипресин по 2 мг кожні 4 години в/в струминно або соматостатин внутрішньовенно — спочатку повільно струминно протягом 3–5 хв. у дозі 250 мкг, потім переходять на безперервну інфузію зі швидкістю 250 мкг/год. (що приблизно відповідає введенню 3,5 мкг/кг/год.), або октреотид 100–200 мкг тричі на добу п/ш);

— виконання ендоскопічного венозного лігування або склеротерапії з використанням полідоканолу (0,5–1% р-н по 2–3 мл в один вузол загальною дозою до 30 мл);

— при неконтрольованій кровотечі або її рецидиві в очікуванні транс'юглярного внутрішньопечінкового портосистемного шунтування при ендоскопічній терапії проводиться балонна тампонада як тимчасовий захід максимум на 24 години;

— неефективність загальних та місцевих гемостатичних заходів визначає необхідність термінового або невідкладного оперативного втручання (абсолютним протипоказанням до операції є розвиток печінкової недостатності з проявами коми);

— одночасно з гемостатичними заходами проводиться комплексна терапія печінкової недостатності.

ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ¹

Визначення

Стан, розвиток якого зумовлений порушенням коронарного кровообігу внаслідок нестабільності бляшки, що супроводжується тромбоутворенням. Термін об'єднує нестабільну стенокардію та ІМ.

Діагностика

Клінічні ознаки:

1. *Больовий синдром:* ангінозний біль, що триває > 20 хв., виникає у спокої, іррадіює, супроводжується холодним потом, аритмією, задишкою, — стенокардія, що вперше виникла, або нестабільна стенокардія.

2. *ЕКГ зміни:* елевація або депресія сегмента ST, поява блокади лівої ніжки пучка Гіса.

3. *Лабораторна діагностика.* Підвищення рівня тропоніну I (Т) через 4,5–5 (3,5–8) год., максимальне підвищення на 18–19 (12,8–29,8) год., повернення до попереднього рівня на 168–172 год. Підвищення фракції МВ креатинфосфокінази через 4–5 (3,5–8) год., максимальне підвищення на 14–16 (11,9–20) год., повернення до попереднього рівня на 87–105 год. Норма визначається лабораторією.

Розрізняють гострий коронарний синдром (ГКС) з елевацією сегмента ST (гострий ІМ з елевацією ST), гострий коронарний синдром без елевації ST (гострий ІМ без елевації ST, нестабільна стенокардія).

Гострий коронарний синдром з елевацією ST

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Нітрогліцерин під язик у таблетках (0,5–1,0 мг) або в аерозолі (1–2 дози або 0,4–0,8 мг). У разі необхідності та нормальному рівні АТ повторювати прийом кожні 5–10 хв. У випадку важкого больового синдрому 2,0 мл 1% р-ну нітрогліцерину розводять в 200,0 мл 0,9% р-ну NaCl. Інфузію припиняють при зниженні САТ менше ніж 90 мм рт. ст. (або зниженні середнього АТ на 10–25% від початкового).

2. АСК: розжувати 160–325 мг. Для лікарських бригад можливе введення ацелізину 1,0.

3. Блокатори рецепторів АДФ: клопідогрель 300–600 мг або тікагрелор 180 мг (2 таблетки) — перорально.

¹ 1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 02.07.2014 №455 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гострий коронарний синдром з елевацією ST».

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 03.03.2016 №164 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гострий коронарний синдром без елевації ST».

4. β -блокатори (пропранолол, есмолол, метопролол) призначаються якомога раніше при відсутності протипоказань. Перевага надається неселективним β -блокаторам: всередину або сублінгвально пропранолол 20 мг або метопролол 25 мг.

5. Еноксипарин 0,5 мг/кг в/в струминно.

6. Наркотичні анальгетики: морфін 1% р-ну по 2–5 мг кожні 5–15 хв. до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії.

7. Оксигенотерапія через маску чи носовий катетер зі швидкістю 3–5 л/хв., показана пацієнтам зі зниженою сатурацією менше 95%.

8. Статини: рекомендовано призначати або продовжувати їх прийом у високих дозах одразу після госпіталізації усім пацієнтам без протипоказань або непереносимості, перевага надається аторвастатину більше 40 мг.

9. Інгібітори АПФ показані, починаючи з першої доби, пацієнтам з ознаками серцевої недостатності, систолічною дисфункцією лівого шлуночка, цукровим діабетом, переднім інфарктом міокарда.

Тактика вибору відновлення коронарного кровообігу

Якщо загальний час з моменту від початку больового синдрому до транспортування хворого до лікарні може перевищувати 60–90 хв., слід вирішити питання щодо догоспітального тромболізу.

Якщо загальний час від моменту початку болю більше ніж 90 хв., а час транспортування в центр займає не більше 120 хв., пацієнт повинен транспортуватись у найближчий спеціалізований структурний підрозділ для проведення ургентної коронарографії та первинного стентування без попереднього тромболізу.

Тромболітична терапія

Критерії відбору пацієнтів:

— діагноз ГКС з елевацією сегмента ST (час початку симптомів < 12 год.).
«Золотий час» — не пізніше 3 год.;

— відсутність умов для проведення ПКВ у межах 90 хв. від першого контакту з пацієнтом та/або протипоказань до проведення тромболізу;

— наявність інформованої згоди на проведення тромболізу.

Абсолютні протипоказання:

- геморагічний інсульт або інсульт невідомої етіології будь-якої давнини;
- перенесений ішемічний інсульт в останні 6 місяців;
- травма або пухлина центральної нервової системи (ЦНС);
- травма або хірургічне втручання протягом 3 місяців;
- шлунково-кишкова кровотеча, перенесена в останній місяць;
- відомі порушення згортання крові;
- розшаровуюча аневризма аорти;
- рефрактерна артеріальна гіпертензія (САТ вище 200 мм рт. ст., ДАТ вище 110 мм рт. ст.)

— для стрептокінази повторно її введення строком від 5 діб до 6 місяців після попереднього використання.

Відносні протипоказання:

- перенесена в останні 6 місяців ТІА;
- застосування пероральних антикоагулянтів;
- вагітність або перший тиждень після пологів;
- пункція без компресії судин (люмбальна пункція, пункція печінки);
- травматична реанімація;
- недавня лазеротерапія патології сітківки очного дна.

Схема застосування стрептокінази:

— болюсне введення 5000 ОД гепарину з подальшою внутрішньовенною інфузією стрептокінази 1,5 млн. ОД на 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 30–60 хв.; відновлення введення гепарину через 4 години 12–150 ОД/кг/год.;

— тканинний активатор плазміногену (тенектоплаза) 30 мг (вага < 60 кг), 35 мг (вага 60–69 кг), 40 мг (вага 70–79 кг), 45 мг (вага 80–89 кг), 50 мг (вага > 90 кг) одноразово в/в струминно.

Гепаринотерапія.

1. Нефракціонований гепарин: внутрішньовенно стуминно 60 ОД/кг маси тіла (максимальна доза 4000 ОД) з наступною інфузією в дозі 12 ОД/кг/год. (максимальна доза 1000 ОД/год.) протягом 24–48 годин. Контроль АЧТЧ через 3, 6, 12, та 24 години. Проведення гепаринотерапії протягом 48 годин.

2. Еноксипарин для пацієнтів молодше 75 років з рівнем креатиніну 221 ммоль/л (чоловіки) та 177 ммоль/л (жінки): в/в стуминно 30 мг з наступним через 15 хвилин підшкірним введенням дози 1 мг/кг маси тіла кожні 12 годин (максимум 8 днів). Для пацієнтів старше 75 років з проявами хронічної ниркової недостатності в/в стуминно не застосовується, підшкірно 0,75 мг/кг маси тіла.

3. Фондапаринукс 2,5 мг стуминно з наступним підшкірним введенням у дозі 2,5 мг 1 раз на добу від 2 до 8 днів.

Показання до проведення коронарографії хворим з гострим коронарним синдромом

Ургентні:

— елевація сегмента ST на 1 та більше мм у двох суміжних стандартних відведеннях ЕКГ чи на 2 та більше мм у двох суміжних грудних відведеннях ЕКГ у перші 24 години від моменту розвитку больового синдрому, блокади лівої ніжки пучка Гіса, що гостро виникла;

— істинний кардіогенний шок з підйомом сегмента ST при першій можливості від моменту захворювання та бажано протягом 1 години від розвитку шоку.

Невідкладні:

- рецидивуючий больовий синдром у хворих на інфаркт міокарда в перші 24 години захворювання незалежно від глибини та локалізації ураження;
- розвиток постінфарктної стенокардії у строки більше 72 годин від початку інфаркту міокарда;
- наявність ішемії міокарда (динаміка сегмента ST) за даними навантажувальних тестувань у хворих на інфаркт міокарда перед випискою зі стаціонару.

Терапія в гострій стадії інфаркту міокарда

1. АСК в підтримуючій дозі 75–100 мг.
2. Клопідогрель 75 мг один раз на добу; у пацієнтів з ГКС без елевації сегмента ST перевага віддається тікагрелолу 90 мг двічі на добу.
3. Пероральний прийом β -блокаторів під час перебування в стаціонарі та після виписки всім пацієнтам з ГКС з елевацією сегмента ST при відсутності протипоказань: бісопролол 2,5–20 мг один раз на добу, метопролол 100–200 мг один раз на добу.
4. Статини у високих дозах одразу після госпіталізації незалежно від показників холестерину. Мета: ліпопротеїди низької щільності < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл). Аторвастатин 40–80 мг, розувастатин 20–40 мг.
5. Інгібітори АПФ показані, починаючи з першої доби, пацієнтам з ознаками серцевої недостатності, систолічною дисфункцією лівого шлуночка, цукровим діабетом, переднім інфарктом міокарда: лізиноприл 2,5–40 мг (титрація дози), периндоприл — 2,5–10 мг один раз на добу, раміприл 2,5–10 мг один раз на добу.
6. При наявності протипоказань до інгібіторів АПФ — БРА: валсартан 160 мг двічі на добу.
7. Антагоністи альдостерону (еплеренон, початкова доза 25 мг один раз на добу, з послідуєчим збільшенням дози через 4 тижні до 50 мг один раз на добу).

Гострий коронарний синдром без елевації ST

Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST найчастіше свідчить про гостру або персистуючу оклюзію коронарної артерії та ішемію міокарда, тому раннє виявлення пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень дозволяє визначити пацієнтів для першочергового проведення інтервенційних втручань на тлі адекватної антитромбоцитарної терапії.

Всі пацієнти з підозрою на ГКС незалежно від статі, віку та інших факторів підлягають госпіталізації. Пріоритетним завданням є проведення стратифікації ризику за первинними, вторинними факторами ризику та шкалою GRACE (<http://www.gracescore.org>) з метою оптимізації плану транспортування пацієнтів (вибір структурного підрозділу).

Діагноз ГКС без елевації сегмента ST виставляється на основі:

1. Затяжний біль у спокої, поява стенокардії de-novo або прогресування попередньої стенокардії напруги (мінімум до III ФК).
2. Наявність типових ішемічних змін ЕКГ.
3. Підвищення біохімічних маркерів некрозу міокарда.
4. Результати ехокардіографічного дослідження мають діагностичне значення лише в суперечливих випадках.

Діагноз може виставлятися навіть при відсутності змін на ЕКГ та підвищення маркерів ушкодження міокарда.

Принципи стратифікації. Для розподілу пацієнтів на групи необхідно використовувати критерії ризику (первинні і вторинні).

Первинні критерії ризику: відповідне підвищення або зниження рівня тропоніну; динамічні зміни сегмента ST або зубця T; оцінка за шкалою GRACE > 140 балів.

Вторинні критерії ризику: цукровий діабет; ниркова недостатність (ШКФ < 60 мл/хв./1,73м²); знижена функція ЛШ (фракція викиду < 40%); рання постінфарктна стенокардія; недавнє ПКВ/АКШ; помірні або високі оцінки ризику за шкалою GRACE < 140 балів.

Оптимальні періоди проведення інвазивної діагностики і перкутанних втручань

1. Пацієнти дуже високого ризику розвитку ускладнень (з рефрактерною стенокардією, тяжкою серцевою недостатністю або кардіогенним шоком, небезпечними для життя шлуночковими аритміями або гемодинамічною нестабільністю) якомога швидше (протягом < 2 годин) мають отримати інвазивне лікування, незалежно від ЕКГ-картини та результатів тесту на біомаркери. Тактика ведення цих пацієнтів не відрізняється від тактики ведення гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST.

2. Пацієнтам з наявністю одного з критеріїв високого ризику (позитивний тропонін, зміни сегмента ST або зубця T; оцінка за шкалою GRACE > 140 балів) показана рання інвазивна стратегія у перші 24 години.

3. У пацієнтів, що мають проміжний ризик, інтервенційне втручання може бути відтермінованим, бажано в межах 72 годин з моменту госпіталізації, при наявності хоча б одного з перерахованих вторинних критеріїв ризику: цукровий діабет, ниркова недостатність (ШКФ < 60 мл/хв./1,73м²); знижена функція ЛШ (фракція викиду < 40%); рання постінфарктна стенокардія; недавнє ПКВ/АКШ; помірні або високі оцінки ризику за шкалою GRACE < 140 балів.

4. У пацієнтів з низьким ризиком (без повторення симптомів, в яких не виявлено первинних та вторинних критеріїв ризику) потрібно провести неінвазивну оцінку індукованої ішемії до виписки з лікарні.

Лікування хворих з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST у цілому збігається з об'ємом лікування хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST.

ГОСТРИЙ НАПАД ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ¹

Визначення

Дебют (загострення) подагри, обумовлений швидкою зміною рівня сечової кислоти у плазмі крові.

Коментар. Рівень сечової кислоти, що визначається як «нормальний», дещо відрізняється в різних настановах та нормативах лабораторій. Досягнення рівня сечової кислоти 360 мкмоль/л призводить до випадіння моноурату натрію в осад, а перевищення показника 480 мкмоль/л значно підвищує ризик виникнення подагри.

Причини:

- 1) швидке підвищення рівня сечової кислоти внаслідок надмірного вживання їжі, багаті на пурини (м'ясо, какао, шоколад) та алкоголю;
- 2) швидке підвищення рівня сечової кислоти при вторинній подагрі на тлі злюкисних пухлин або хронічних хвороб нирок, при використанні окремих медикаментів (цитостатики, діуретики);
- 3) швидке зниження рівня сечової кислоти на початку прийому базисної гіпоурикемічної терапії, нестабільний (альтернуючий) прийом гіпоурикемічної терапії.

Діагностика

Клінічні ознаки:

- 1) раптовий початок у будь-який час доби, але частіше вночі чи у ранні ранкові години;
- 2) висока інтенсивність болю (пацієнт не може одягнути шкарпетки, докт простирадла є нестерпним);
- 3) шкіра над суглобом гіперемована (пізніше — синювато-багряна), блискуча, набрякла;
- 4) значне обмеження рухів в ураженому суглобі;
- 5) швидке наростання ознак запалення (протягом 6–12 годин);
- 6) повний зворотній розвиток симптомів через 3–7 днів, функція суглоба відновлюється повністю;
- 7) можливе підвищення температури тіла до 38–39°C, лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, підвищення рівня сілових кислот, фібрину, серомукоїду, СРБ.

¹ 1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із подагрою, затверджений Наказом МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р.

2. European recommendations for the management of gout by the European League Against Rheumatism (EULAR), 2006.

3. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Gout, 2007.

4. Management of acute gout — Australian Prescriber, 2004.

5. Gout, Clinical Knowledge Summaries of UK, 2007.

У 50–80% випадків уражається I плюснефаланговий суглоб із розвитком гострого моноартриту. У 15–20% випадків уражаються інші суглоби ніг: II–IV плюснефалангові, гомілковоступневі, колінні суглоби. Початок захворювання з ураження суглобів рук, зокрема променево-зап'ясткових суглобів та дрібних суглобів кисті, є виключенням. У 5% дебют подагри поліартикулярний.

«Золотий стандарт» діагностики — виявлення кристалів моноурату натрію в синовіальній рідині.

Рівень сечової кислоти в сироватці крові під час нападу може бути в межах норми 150–350 мкмоль/л.

У 60% випадків повторні напади виникають протягом першого року захворювання. При відсутності лікування кожний наступний напад перебігає важче, міжнападний період скорочується.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Ліжковий режим, розвантаження ураженого суглоба.
2. Дієта: обмеження м'ясних та рибних продуктів, бобових, міцної кави та чаю, припинення вживання алкогольних напоїв.
3. Збільшення обсягу рідини, що випивається до 2–3 л/добу.
4. Призначення лікування в перші години після появи симптомів важливіше, ніж те, яке саме лікування буде обрано.
5. НПЗП перорально протягом 7–14 днів до припинення загострення подагри і ще протягом 1 тижня після припинення (один з перелічених):
 - еторикоксиб 120 мг × 1 р/добу;
 - ібупрофен 200–400 мг × 4–6 р/д;
 - німесулід 100 мг × 2 р/добу;
 - індометацин 50 мг × 3 р/добу;
 - напроксен 500 мг × 2 р/добу;
 - суліндак 200 мг × 2 р/добу;
 - диклофенак 75 мг × 2–3 р/добу.

Коментар. Згідно міжнародних настанов застосовується лише пероральний прийом НПЗП, парентеральне введення не рекомендоване.

4. ІПП слід додати до НПЗП у разі курації пацієнтів з пептичною виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки чи шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі перорально за 30 хв. до їжі один раз на добу протягом 7–14 днів (один з перелічених):

- омепразол 20 мг;
- рабепразол 20 мг;
- пантопразол 40 мг;
- лансопразол 30 мг;
- езомепразол 20 мг.

Коментар. У національних та міжнародних узгоджувальних документах не визначено, які саме препарати з класу ІПП та в яких дозах слід застосовувати з метою профілактики побічних ефектів у пацієнтів, що приймають НПЗП. Наведені дозування усіх представників класу взяті з інструкцій до медичного застосування вказаних препаратів, затверджених МОЗ України.

5. Колхіцин — препарат другого ряду, додається до НПЗП чи призначається замість них. Найбільш виправданою є тактика низьких доз: по 0,5 мг × 2–3 р/добу перорально протягом 7–14 днів. Застосування більших доз призводить до збільшення вірогідності виникнення побічних ефектів, що переважає користь від призначення препарату. Небезпечно призначати колхіцин літнім пацієнтам без визначення рівня кліренсу креатиніну.

6. Глюкокортикостероїди призначаються пацієнтам, які не переносять колхіцин та НПЗП, або у разі рефрактерності до цих ліків. Альтернативні режими перорально, в/в:

— преднізолон 20–40 мг перорально протягом 2–3 днів, з наступним зниженням дози протягом 10–14 днів та повним скасуванням;

— метилпреднізолон 80–120 мг в/в одноразово.

7. Внутрішньосуглобове введення глюкокортикостероїдів є високоефективним за моноартриту. Метод лікування протипоказаний у разі підозри на септичний артрит.

8. Препарати кодеїну використовуються, коли інші ліки протипоказані чи в якості додаткової знеболюючої терапії перорально протягом 2–3 днів (один з перелічених):

— гідрокодон 5 мг × 4 р/добу;

— оксикодон 5 мг × 4 р/добу.

Коментар. Тривалість прийому препаратів не вказана у настановах та інструкціях до медичного застосування.

9. Прийом препаратів, що знижують рівень сечової кислоти (в т. ч. алопуринолу), не можна розпочинати під час подагричного кризу. Проте, якщо на момент виникнення загострення подагри пацієнт приймає такі препарати, вони не відмінюються.

10. Протягом перших місяців прийому гіпоурикемічної терапії для профілактики загострень подагри слід застосовувати колхіцин 0,5–1 мг × 1 р/добу перорально протягом 2–4 місяців та/або НПЗП ± ІПП (дозування див. вище) протягом такого ж періоду.

11. У разі виникнення подагри на тлі терапії діуретиками, їх бажано відмінити.

12. За супутньої АГ та дисліпідемії у пацієнтів, що хворіють на подагру, слід надати перевагу лозартану та фенофібрату, які мають незначну урикозуричну дію: лозартан 50–100 мг × 1 р/добу перорально постійно; фенофібрат 200 мг × 1 р/добу перорально постійно.

ДІАБЕТИЧНИЙ КЕТОАЦИДОЗ¹

Визначення

Гостра декомпенсація цукрового діабету, що характеризується значною гіперглікемією, гіперкетонемією, ацетонурією, метаболічним ацидозом.

Основна причина: абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність.

Провокуючі фактори: порушення режиму лікування (несвоєчасне призначення або неадекватна корекція дози інсуліну, пропуск або відміна інсуліну, введення простроченого препарату, помилки у техніці ін'єкцій, несправності в системах введення інсуліну); недостатній самоконтроль глікемії, невиконання хворими правил самостійного підвищення дози інсуліну; гострі запальні та інфекційні захворювання; хірургічні втручання або травми; вагітність; застосування контрінсулярних гормонів, діуретиків, нейролептиків; маніфестація цукрового діабету, особливо 1 типу.

Діагностика

Анамнестичні дані: наявність цукрового діабету, ймовірні провокуючі чинники.

Клінічні ознаки. Симптоми дегідратації: спрага, поліурія, анорексія, сухість шкіри та слизових оболонок, зниження маси тіла, зниження тонуусу скелетних м'язів, «м'які» очні яблука, гіпотонія, тахікардія. Симптоми кетозу та ацидозу: нудота, блювання, головний біль, запах ацетону з рота, задишка з диханням Куссмауля, абдомінальний синдром із клінікою «гострого живота», порушення свідомості (сомноленція, сопор, кома). У проявах прекома-тозного стану виділяють чотири варіанти клінічного перебігу:

— серцево-судинний або колаптоїдний (колапс, ознаки серцево-судинної недостатності, ціаноз шкіри, тахікардія, розвиток миготливої аритмії, падіння АТ).

— абдомінальний або псевдоперитонічний (нудота, блювання, біль у животі та напруга м'язів живота).

— нирковий (олігоанурія з вираженим сечовим синдромом — протеїнурія, гематурія, циліндрурія, гіпостенурія).

— енцефалопатичний (симптоми гострого порушення мозкового кровообігу внаслідок інтоксикації, вогнищева симптоматика, асиметрія, випадіння рефлексів, геміпарез, ознаки набряку мозку).

¹ 1. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих», затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 29 грудня 2014 року № 1021.

2. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу», затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 грудня 2012 року № 1118.

Лабораторні ознаки.

1. Гіперглікемія (> 14 ммоль/л).
2. Гіперкетонемія.
3. рН крові $< 7,3$ (метаболический ацидоз).
4. Бікарбонати крові $15\text{--}18$ ммоль/л.
5. Нейтрофільний лейкоцитоз.
6. Можливе підвищення рівнів креатиніну та сечовини сироватки крові.
7. Глюкозурія.
8. Кетонурія.
9. Можлива протеїнурія.

Основні принципи невідкладної допомоги

Мета — усунення інсулінової недостатності, боротьба з дегідратацією, гіповолемією, відновлення фізіологічного кислотно-лужного стану та електrolітного балансу, лікування станів, що призвели до кетоацидозу.

Загальні заходи: забезпечення прохідності дихальних шляхів, катетеризація підключичної вени та сечового міхура, зондове промивання шлунка р-ном бікарбонату натрію, очисна содова клізма, інгаляція кисню.

Медикаментозна терапія.**На догоспітальному етапі:**

1. Експрес-аналіз глікемії та аналіз будь-якої порції сечі на кетоніві тіла.
2. Інсулін короткої дії 20 ОД п/ш, на 20 мл $0,9\%$ р-ну NaCl в/в струминно.
3. Р-н NaCl $0,9\%$ в/в крапельно зі швидкістю 1 л/год.

У відділенні реанімації та інтенсивної терапії:

- експрес-аналіз глікемії: щогодини до зниження рівня глюкози плазми до 13 ммоль/л, потім 1 раз на 3 год.;
 - аналіз сечі на кетоніві тіла: 2 рази на добу в перші 2 доби, потім 1 раз на добу;
 - загальний аналіз крові та сечі: спочатку, потім 1 раз на 2 доби;
 - Na^+ , K^+ сироватки: кожні 2 години до зменшення основних симптомів, потім кожні $4\text{--}6$ годин;
 - біохімія сироватки: сечовина, креатинін, хлориди, бікарбонат, бажано лактат спочатку, потім 1 раз на 3 доби;
 - газоаналіз та рН: $1\text{--}2$ рази на добу до нормалізації кислотно-лужного стану;
 - погодинний контроль діурезу; контроль ЦВТ, АТ, пульсу та температури тіла кожні 2 години; ЕКГ не менше 1 разу на добу; пульсоксиметрія;
- Інсулінотерапія* — режим малих доз. Виконується методом малих доз інсуліну короткої дії в/в струминно, а потім в/в крапельно, враховуючи рівень глюкози крові:
- при глікемії від 17 до 39 та вище — $0,1$ ОД/кг/год.;
 - при глікемії від 11 до 17 — $0,05$ ОД/кг/год.;

— при глікемії менше 11 — переходять на 4–6 ОД п/ш кожні 3–4 години з приєднанням 5% р-ну глюкози.

Приготування р-ну інсуліну: 50 ОД інсуліну короткої дії + 2 мл 20% р-ну альбуміну (для уникнення адсорбції молекул інсуліну) на кожні 100 мл довести до 500 мл 0,9% NaCl, отримаємо концентрацію інсулінового р-ну 1 ОД в 10 мл.

Швидкість зниження глікемії не більше 4 ммоль/л/год.; у першу добу не потрібно знижувати рівень глюкози плазми менше 13–15 ммоль/л.

Корекція дози інсуліну:

— відсутність зниження глікемії у перші 2–3 години — подвоїти наступну дозу інсуліну короткої дії (до 0,2 ОД/кг), перевірити адекватність гідратації;

— зниження приблизно 4 ммоль/л на годину або зниження рівня глюкози плазми до 15 ммоль/л — зменшити наступну дозу інсуліну вдвічі (0,05 ОД/кг);

— зниження > 4 ммоль/л за годину — пропустити наступну дозу інсуліну, продовжувати щогодини визначати глікемію.

Регідратація здійснюється введенням 0,9% р-ну NaCl при рівні натрію плазми ≤ 145 ммоль/л; 0,45% р-ну NaCl при рівні натрію плазми ≥ 150 ммоль/л в/в крапельно. Якщо рівень глюкози плазми ≤ 13 ммоль/л, застосовують 5% або 10% глюкози (+ 3–4 ОД інсуліну короткої дії на кожні 20 г глюкози). Колоїдні плазмозамінники застосовують при гіповолемії (систоличний АТ нижче 80 мм рт. ст. або ЦВТ нижчий за 4 мм водн. ст.).

Швидкість регідратації контролюється величиною ЦВТ та годинним діурезом: 1 л у 1-шу годину (з урахуванням рідини, що була введена на догоспітальному етапі), по 0,5 л — протягом 2-ї та 3-ї години, по 0,25 л протягом наступних годин. Загальний об'єм інфузії протягом перших 12 годин терапії — не більше 10% маси тіла. У разі покращення стану, відсутності блювання — пероральна регідратація частими ковтками прохолодної води, оральними регідратуючими сумішами.

Корекція електролітних порушень. З метою запобігання розвитку гіпокаліємії введення препаратів калію починають одночасно із введенням інсуліну, під контролем діурезу та ЕКГ. Об'єм інфузії 2% р-ну калію хлориду залежить від рівня калію в плазмі крові:

— < 3 ммоль/л — 150 мл 2% р-ну калію хлориду на год.;

— 3–4 ммоль/л — 100 мл 2% р-ну калію хлориду на год.;

— 4–5 ммоль/л — 75 мл 2% р-ну калію хлориду на год.;

— 5–6 ммоль/л — 50 мл 2% р-ну калію хлориду на год.;

— > 6 ммоль/л або анурія — препарати калію не вводять.

Якщо рівень K^+ невідомий, в/в інфузію калію починають не раніше, ніж за годину після початку інсулінотерапії, під контролем ЕКГ та діурезу.

Корекція метаболічного ацидозу забезпечується ефективною інсулінотерапією. Інфузія р-ну бікарбонату натрію показана лише при рН крові < 7 або рівні стандартного бікарбонату < 5 ммоль/л.

ЗНЕВОДНЕННЯ¹

Визначення

Стан, що характеризується дефіцитом води та електролітів внаслідок їх обмеженого споживання або надмірної втрати.

Причини: інфекційна або неінфекційна секреторна (водяниста) діарея, багаторазове блювання, діабетичний кетоацидоз, гіпертермія з надмірним потовиділенням, опіки, кишкова непрохідність, поліурія при нирковій недостатності, надмірне застосування діуретиків, парацетез, тривале, недостатнє вживання рідини та вплив фізичних факторів (сонячний та тепловий удар).

Діагностика

Клінічні ознаки. Хворого турбує спрага, сухість у роті, загальна слабкість. При прогресуванні зневоднення визначається сухість слизових оболонок та шкіри пахвових і пахвинних ділянок, зниження тургору шкіри, зменшення капілярного наповнення, осиплість або втрата голосу, тахіпное, тахікардія, гіпотонія, оліго- та анурія, зниження температури тіла. Зневоднення може ускладнитись дегідратаційним шоком, нирковою недостатністю, набряком мозку.

Лабораторні ознаки. Ознаки згущення крові в гемограмі (відносний еритроцитоз, лейкоцитоз), зростання гематокриту. Збільшення густини плазми крові. Олігурія, збільшення питомої ваги сечі. Вміст натрію, калію, хлоридів у плазмі крові може бути нормальним, підвищеним або зниженим залежно від причини зневоднення. При важкому зневодненні рівень бікарбонатів у плазмі крові знижений.

Ступені зневоднення

	Втрата ваги, %	Пульс, уд./хв.	АТ, мм рт. ст.	Гематокрит	Густина плазми
I	< 3	70–80	110/70	0,40–0,50	1023–1025
II	3–6	80–90	100/60	0,51–0,55	1026–1029
III	6–9	90–110	80/50	0,56–0,60	1030–1035
IV	> 9	110–140	< 50/30	> 0,60	> 1035

Основні принципи невідкладної допомоги

Пацієнти з I–II ступенем зневоднення та відсутністю тяжкого блювання можуть лікуватись амбулаторно. Регідратацію здійснюють пероральним застосуванням теплих глюкозо-електролітних сумішей, які містять 20–30 г/л

¹ 1. Bryant H. Dehydration in older people: assessment and management / H. Bryant / Emerg. Nurse. — 2007. — № 15(4). — P. 22–26.

2. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management / K. Armon, T. Stephenson, R. MacFaul [et al.] / Arch. Dis. Child. — 2001. — № 85(2). — P. 132–42.

3. Sachdev H. P. Oral rehydration therapy / Sachdev H. P. / J. Indian. Med. Assoc. — 1996. — № 94(8). — P. 298–305.

глюкози, 45–90 мЕк/л натрію, 30 мЕк/л основи, 20–25 мЕк/л калію та мають осмолярність 200–310 мОсм/л (регідрон, ораліт, гастраль, орсольт та ін.). Р-ни для пероральної регідратації приймають частими, малими об'ємами у кількості, що в 1,5 рази перевищує втрати. Пероральна регідратація за ефективністю не поступається парентеральній регідратації.

Регідрон (1 пакет — 18,9 г) розчинити в 1000 мл кип'яченої води, приймати по 10 мл/кг маси тіла. У разі зневоднення, що супроводжується блюванням, необхідно додатково приймати по 10 мл/кг р-ну після кожного епізоду блювання.

Регідрон оптім (1 пакет — 10,7 г) розчинити у 500 мл кип'яченої, охолодженої до кімнатної температури води, приймати протягом 4 год. з розрахунку 40–80 мл/кг. Загальна доза протягом 4 годин складає 2200–4000 мл.

Пацієнти з II–IV ступенем зневоднення, наявністю тяжкого блювання потребують госпіталізації. Здійснюють парентеральну регідратацію підігрітими до 38°C сольовими р-нами (р-н Хартмана, р-н Рінгер-лактатний, р-н Рінгера-Локка, дисоль, трисоль, глюкосол, ацесоль). Об'єм регідратації визначають за втратою маси тіла або за формулою:

$$V = 4 \times 10^3 \times (D - 1,025) \times P,$$

де V — об'єм рідини в мл, D — густина плазми крові хворого, P — маса тіла хворого у кг. Слід обов'язково контролювати рівень електролітів крові та корегувати гіпо- та гіпернатріємію, гіпокаліємію, метаболічний ацидоз.

Швидкість регідратації та її тривалість залежать від важкості зневоднення, причини його виникнення та стану серцево-судинної системи. У першу годину регідратації об'єм інфузії складає 20–60 мл/кг маси тіла. Загалом дефіцит рідини повинен бути поповнений за 4 год. В подальшому об'єм регідратації визначається втратою рідини, що триває.

Застосування протидіарейних, протиблювотних та антибактеріальних засобів не збільшує ефективності регідраційної терапії та асоціюється з розвитком небажаних явищ.

КОЛАПС

Визначення

Гостра судинна недостатність внаслідок падіння судинного тонусу та відносного зменшення ОЦК, яка характеризується різким, але зворотнім падінням АТ та приводить до погіршення кровопостачання життєво важливих органів.

Причини: інфекція; інтоксикація; анафілактична реакція; перерозподіл крові (ортостаз, гостре захворювання черевної порожнини); зневоднення (діарея, блювання); переохолодження; перегрівання; пригнічення судинно-рухового центру (різкий больовий синдром); передозування та/або побічна дія деяких ліків.

Діагностика

Клінічні ознаки. Раптово виникає різка слабкість, запаморочення, відсутнє відчуття ядухи. Хворий у свідомості, млявий, байдужий, із зусиллям відповідає на запитання. Риси обличчя загострені, шкірні покриви та слизові бліді, холодний липкий піт, кінцівки холодні. Дихання поверхневе, пульс ниткоподібний, у хворого немає відчуття ядухи. Вени не пальпуються, «порожні»; межі серця не зміщені. Гостре падіння АТ нижче 80 мм рт. ст. (у важких випадках АТ знижується до 50–40 мм рт. ст. та нижче або не визначається). На відміну від синкопе втрата свідомості необов'язкова.

Основні принципи невідкладної допомоги

Загальні заходи: горизонтальне положення з піднятими ногами; гарячий міцний чай, кава, тонізуючий напій (елеутерокок, лимон); оксигенотерапія.

Медикаментозна терапія:

- мезатон 1 мл 1% р-ну п/ш, або 0,5 мл в/в струминно;
- норадреналін 1 мл 0,2% р-ну на 500 мл р-ну NaCl в/в крапельно повільно (10–15–20 крап./хв.);
- преднізолон 60 мг на 10 мл р-ну NaCl в/в струминно або розчинити в 150 мл 0,9% р-ну NaCl та вводити в/в крапельно;
- поліглюкін 400 мл, реополіглюкін 400 мл та ін. плазмозамінювачі в/в крапельно (60 крап./хв.);
- залежно від етіології: поповнення ОЦК, дезінтоксикація, гемостаз, знеболювання, антибактеріальна терапія.

Ці заходи проводяться в плановому порядку, враховуючи анамнез, особливу увагу звертають на непереносимість лікарських препаратів.

ЛИХОМАНКА¹

Визначення

Підвищення температури тіла понад нормальні значення в результаті змін у центрі терморегуляції гіпоталамуса. Нормальними є значення 35,5–37,0°C у пахвовій ямці.

¹ 1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з гарячкою невідомого походження, затверджений Наказом МОЗ України № 626 від 08.10.2007.

2. Fever — MD Guidelines, 2004.

3. Clinical Practice Guideline for the Evaluation of Fever and Infection in Older Adult Residents of Long-Term Care Facilities: 2008 Update by the Infectious Diseases Society of America.

4. Introduction to the Australian consensus for the management of neutropenic fever in adult cancer patients, 2010/2011.

5. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America.

6. Fever treatment: Quick guide to treating a fever. // Mayo Clinic Health Information, 2012.

7. Fever in Adults: Causes, Treatment, Medications, Prevention — eMedicineHealth, 2012.

Коментар. Гіпертермія (пірексія) — патологічний стан, при якому процес терморегуляції не порушений, а підвищення температури обумовлене дією зовнішніх умов (перегрівання). Нормальна температура тіла може індивідуально змінюватися залежно від часу доби, фізичних навантажень, як правило, в межах 1°C. Підвищення температури тіла понад 41,1°C є життєво-загрозливим. Рекомендується фіксувати не лише величину температури, але й місце її вимірювання. У ротовій порожнині температура на 0,3°C, а у прямій кишці — на 0,8°C вища, ніж у пахвовій ямці.

Існує кілька видів лихоманки, які потребують специфічних визначень.

Затяжна лихоманка — підвищення температури тіла тривалістю понад 10–14 діб.

Нейтропенічна лихоманка — підвищення температури тіла понад 38,3°C (чи понад 38°C при 2 вимірюваннях), що супроводжується зниженням абсолютної кількості нейтрофільних лейкоцитів менше ніж $0,5 \times 10^9$ кл/л чи менше ніж $1,0 \times 10^9$ кл/л з наступним передбачуваним зниженням до рівня менше ніж $0,5 \times 10^9$ кл/л у пацієнтів онкологічного/онкогематологічного профілю.

Лихоманка невизначеної етіології — підвищення температури тіла $\geq 38,3^\circ\text{C}$ тривалістю понад 3 тижні, походження якої не вдається з'ясувати.

Причини:

- 1) інфекційні хвороби, у т. ч. викликані вірусами, бактеріями, мікобактеріями, рикетсіями, хламідіями, грибами, паразитами;
- 2) сепсис, абсцеси різної локалізації, інфекційний ендокардит, пієлонефрит тощо;
- 3) пухлини;
- 4) аутоімунні захворювання (системні захворювання сполучної тканини);
- 5) алергічні захворювання (медикаментозна алергія, сироваткова хвороба);
- 6) механічна травма (розчавлення);
- 7) гострий гемоліз;
- 8) тиреотоксичний криз;
- 9) гострі серцево-судинні катастрофи (ІМ, ТЕЛА), ішемічний інсульт;
- 10) медикаменти: прокаїнамід, ізоніазид, α -метилдопа, квінідин, дифенілгідантоїн;
- 11) захворювання, що безпосередньо пошкоджують центр терморегуляції головного мозку (пухлини, які викликають компресію гіпоталамуса; внутрішньомозкові крововиливи).

Діагностика

Клінічні ознаки: слабкість, відчуття загального нездужання, пітливість, мерзлякуватість, власне підвищення температури тіла під час термометрії.

У переважній більшості випадків лихоманка супроводжується іншими симптомами, які допомагають виявити захворювання, що провокують лихоманку.

Коментар. У міжнародних узгоджувальних документах не наведено вичерпного переліку обстежень, які необхідно виконувати у разі лихоманки нез'ясованого генезу.

Перелік рекомендованих обстежень наведено за Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим з гарячкою невідомого походження, затвердженим Наказом МОЗ України №626 від 08.10.2007, саме для контингенту пацієнтів з цим патологічним станом.

1. Амбулаторно-поліклінічний етап.

1. Збір скарг та анамнезу хвороби, включаючи частоту та особливості перебігу інфекцій.

2. Збір антенатального, постнатального, спадкового (аутоімунні онкологічні хвороби), алергологічного, вакцинального, хірургічного анамнезів.

3. Збір інформації про постійне місце проживання, професійний анамнез.

4. Загальний огляд з оцінкою фізичного стану, лімфоїдної тканини, пошуком інфекційних вогнищ, симптомів загострення аутоімунних хвороб, проявів пухлин.

5. Загальний аналіз крові з підрахунком абсолютної кількості всіх видів лейкоцитів та тромбоцитів.

6. Загальний аналіз сечі.

7. Реакція Вассермана (RW).

8. Антитіла до ВІЛ-1 та ВІЛ-2.

9. Маркери туберкульозу, в т. ч. культуральні дослідження туберкульозної палички.

10. Маркери вірусів гепатитів В та С.

11. Визначення групи крові та резус-фактору.

12. Аналіз калу на яйця гельмінтів.

13. Копрограма.

14. Біохімічні показники: АлАТ, АсАТ, білірубін, креатинін, сечовина.

15. Коагулограма.

16. Рівень гормонів: тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (T_4), трийодтироніну (T_3).

17. Протеїнограма.

18. Гострофазові білки.

19. Загальна комплементарна активність сироватки крові (CH_{50}), C_3 , C_4 , C_2 .

20. Фагоцитарний показник, НСТ-тест (тест з нітросинім тетразолам) спонтанний та стимульований.

21. Рівень IgM, IgG, IgA, IgE в сироватці крові.

22. Лімфограма: CD^{3+} -, CD^{4+} -, CD^{8+} -, CD^{19+} - або CD^{22+} -, $CD^{16+}/^{56+}$ -лімфоцити (% г/л, тричі протягом місяця).

23. Бактеріальні посіви зі шкіри, слизових оболонок та біологічних рідин з визначенням чутливості до антибіотиків.

24. Специфічні антитіла до герпесвірусних та арбовірусних інфекцій, хламідій, мікоплазм, токсоплазм, борелій, лямблій, гельмінтів тощо.

25. LE-клітини та їх види.
26. Ревматоїдний фактор (РФ), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), кріоглобуліни.
27. Анти-ДНК, антинуклеарні антитіла.
28. Онкомаркери (за показаннями).
29. Цитологічні дослідження секретів, зіскрібків, відбитків (за показаннями).
30. Рентгенографія органів грудної клітки, суглобів, кісток (за показаннями).
31. ЕКГ.
32. УЗД внутрішніх органів.
33. Ехокардіографія.
34. Урографія (за показаннями).
35. Електроенцефалографія, реоенцефалографія, ехоенцефалографія (за показаннями).
36. Консультації лікарів: інфекціоніста, гематолога, ревматолога, фтизіатра, онколога та інших фахівців, профіль яких визначається характером виявлених змін.

II. Стаціонарний етап.

У разі госпіталізації перелічені вище дослідження можна не повторювати протягом тижня.

У стаціонарах додатково проводяться наступні обстеження.

1. ДНК-діагностика інфекцій: простого герпесу, цитомегаловірусу, вірусу Епштейна-Барр, інших герпетичних інфекцій, арбовірусів, мікоплазми, токсоплазми, хламідій, борелій, рикетсій, лейшманій, лямблій, гельмінтів, аспергил, кандид тощо (за показаннями).
2. Цитологічні, гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні дослідження стерального пунктату, біоптату лімфатичних вузлів (за показаннями).
3. Фенотипування лейкоцитів для виявлення лімфом і лейкозів (за показаннями).
4. Реакція бласттрансформації лімфоцитів з різними мітогенами.
5. Визначення активуючих маркерів лімфоцитів.
6. Визначення маркерів апоптозу.
7. Визначення рівня спонтанних і стимульованих інтерферонів у сироватці та супернатантах (за показаннями).
8. Визначення запальних та протизапальних цитокінів (спонтанних і стимульованих) у сироватці та супернатантах (за показаннями).
9. Трансторакальна ехокардіографія (за показаннями).
10. Фіброгастроскопія (за показаннями).
11. Колоноскопія (за наявності крові у калі).
12. Обстеження нирок: концентраційні, секреторні проби, реовазографія, доплерографія судин нирок (за показаннями).

13. Комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія паренхіматозних органів, лімфатичних вузлів, верхньощелепних пазух, кісток, головного мозку тощо (за показаннями).

14. Консультація лікарів-спеціалістів, профіль яких визначається характером виявлених змін.

Обстеження проводяться під час госпіталізації та виписування хворого зі стаціонару та за потреби контролю змінених показників.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Регідрація — пероральна (регідрон) чи внутрішньовенна (реосорбілакт, трисоль, ацесоль); кількість рідини, що вводиться, залежить від ступеня зневоднення (див. «Зневоднення»).

2. Ібупрофен 200–400 мг до 6 р/добу, максимальна доза 2400 мг/добу.

3. Парацетамол 325 або 500 мг п/о до 4 р/добу, максимальна доза 3000 мг/добу, альтернатива ібупрофену. Слід уважно вивчати склад комбінованих препаратів, до яких входить парацетамол, щоб не перевищити його максимальну добову дозу.

При необхідності швидкого зниження температури тіла можливе парентеральне застосування парацетамолу 50–100 мл (10 мг/мл) в/в крапельно протягом 15 хв., у разі потреби введення можна повторювати з інтервалом 4 год. Максимальна кількість введень — 4 на добу.

Коментар. Аспірин не є препаратом першого вибору у разі лихоманки та заборонений до застосування у осіб молодше 18 років у зв'язку з ризиком виникнення синдрому Рея — важкого токсичного ураження печінки з розвитком печінкової недостатності. Холодні обтирання не рекомендовані, оскільки є малоефективними та завдають додаткового дискомфорту пацієнту.

4. При неможливості знизити температуру тіла шляхом застосування ібупрофену чи парацетамолу у вигляді монотерапії, можливе їх комбіноване застосування. Даних щодо зниження дози при поєднаному застосуванні препаратів немає.

5. Якщо лихоманка спричинена прийомом медикаменту, його слід відмінити чи замінити на аналог. Лихоманка може зберігатися ще протягом кількох днів після припинення прийому препарату.

6. Якщо виникнення лихоманки пов'язане з периферичним венозним катетером та підозрюється тунельна інфекція, катетер слід видалити. Необхідно пунктувати іншу вену для встановлення катетера.

7. У разі нейтропенічної лихоманки у пацієнтів онкологічного профілю необхідним є застосування одного з перелічених антибіотиків у якості монотерапії:

— піперацелін/тазобактам 4000/500 мг на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 1 год. 3 р/добу, 7–10 днів, у разі кліренсу креатиніну < 20 мл/хв. — 4000/500 мг 2 р/добу;

— цефепім 1000 мг на 5–10 мл води для ін'єкцій або 0,9% р-ну NaCl або 5% р-ну глюкози в/в струминно повільно протягом 3–5 хв. чи на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно 2 р/добу 7–10 днів;

— цефтазидим 1000–2000 мг 3 р/добу або 2000 мг на 50–200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 30–60 хв. 2 р/добу;

— іміпенем/циластатин 500/500 мг на 100 мл розчинника (0,9% р-н NaCl, 5–10% р-н дестрози) в/в крапельно повільно 2 р/добу протягом 7–10 днів.

Можливе застосування одного з перелічених антибіотиків у комбінації з одним з аміноглікозидів:

— нетилміцин 2 мл (25 мг/мл або 100 мг/мл) із розрахунку 3–7,5 мг/кг маси тіла на 50–200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 0,5–2 год. 2 р/добу, до 7 днів;

— амікацин 2 мл 12,5%, 25% р-ну (250 мг, 500 мг) із розрахунку 5 мг/кг на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 1 год. 2 р/добу, до 7 днів.

8. У інших категорій пацієнтів найбільш виправданим є застосування фторхінолонів III та IV покоління протягом 7–10 днів в/в або ступенево (у перші 2–3 доби препарат вводиться парентерально (в/в крапельно повільно), а в подальшому — перорально):

— левофлоксацин 100 мл (500 мг) або

— гатифлоксацин 200 мл (400 мг) або

— моксифлоксацин 250 мл (400 мг).

У зв'язку з високим ризиком виникнення резистентності, застосування ванкоміцину не рекомендоване.

9. Застосування глюкокортикоїдів у разі лихоманки нез'ясованого ґенезу детально не описане в жодному з документів-настанов, вказано лише можливість їх застосування. Крім того, лихоманка нез'ясованого ґенезу не внесена у перелік показань до жодної з інструкцій до медичного застосування глюкокортикоїдів.

Застосування глюкокортикоїдів у разі цього клінічного стану найбільш виправдане, якщо імовірна причина лихоманки — системне захворювання сполучної тканини або підгострий тиреоїдит:

— метил преднізолон — 32–100 мг/добу у 2–3 прийоми у першій половині дня;

— преднізолон — 40–120 мг/добу у 2–3 прийоми в першій половині дня.

НИРКОВА КОЛЬКА¹

Визначення

Виражений больовий синдром, що виникає внаслідок раптового порушення відтоку сечі, підвищення внутрішнього тиску в порожнині нирки, порушення внутрішньониркової гемодинаміки та набряку нирки.

¹ Наказ МОЗ України від 06.12.2004 №604 «Про затвердження клінічних протоколів за спеціальністю «Урологія».

Діагностика

Клінічні ознаки. Різкий наростаючий біль у поперековій ділянці, що іррадіює в підребер'я, живіт, уздовж сечоводу в бік сечового міхура, стегна, статевих органів. Супроводжується дизурією, нудотою, блюванням, запамороченням, підвищенням АТ, зміною кольору сечі. Біль зменшується після застосування тепла, спазмолітиків, анальгетиків. Хворий збуджений, шукає вимушене положення для зменшення болю. За вкрай сильного нападу — бліде обличчя, холодний піт, слабкий та частий пульс. Під час пальпації — біль у реберно-хребетному куті, позитивний симптом Пастернацького. Можливе підвищення температури тіла.

Лабораторно-інструментальні ознаки. Лейкоцитурія, гематурія в аналізі сечі. Розширення порожнинної системи нирки та початкового відділу сечоводу, конкременти, виявлені під час УЗД. На оглядовій рентгенограмі — пневматоз кишки, підсилення тіні поперекового м'яза, конкремент у проекції сечовивідних шляхів. На екскреторній урограмі — зниження або відсутність рентгенконтрастної речовини в порожнині нирки та сечоводі, підсилена нефрограма на стороні ураження.

Основні принципи невідкладної допомоги

Мета — усунення больового синдрому.

1. Міотропні спазмолітики:
 - дротаверин 2 мл 2% р-ну в/в струминно 3 рази/добу або
 - папаверину гідрохлорид 2 мл 2% р-ну в/в струминно 3 рази/добу або
 - платифіліну гідротартрат 1 мл 0,2% р-ну п/ш 1–2 рази/добу або
 - гіосцину бутилбромід 0,01–0,02 г перорально 3 рази/добу.
2. Анальгетики:
 - метамізол 2 мл 50% р-ну в/в струминно 3 рази/добу або
 - кеторолак 1 мл 3% р-ну п/ш 2–4 рази/добу або
 - омнопон 1 мл 1% р-ну, промедол 1 мл 1–2% р-ну, морфіну гідрохлорид 1 мл 1–2% р-ну в/в струминно під час болю.
3. З метою профілактики виникнення гострого пієлонефриту призначають уроантисептики:
 - нітроксолін таб. 100 мг 4 р/добу перорально або
 - фурагін 50–100 мг 3 р/добу перорально.
4. У випадках підйому температури застосовують антибіотики:
 - ципрофлоксацин 500 мг в/в крапельно 2 р/добу або
 - амоксицилін/клавуланат 1,2 г в/в крапельно 2 р/добу або
 - цефтриаксон 2 г в/в крапельно 2 р/добу.
5. Теплові процедури: грілка, гаряча ванна.
6. При недієвості вищевказаних лікувальних заходів, підвищенні температури вище 38°C, анурії виконують катетеризацію сечоводу або внутрішнє стентування катетером-стентом.

7. Показаннями до операції (пункційної перкутанної нефростомії, відкритих операцій нефростомії і, навіть, нефректомії) є: ниркова колька з розвитком анурії; ниркова колька з розвитком гострого гнійного деструктивного пієлонефриту.

ОПІКИ¹

Визначення

Це травма, що викликана:

- 1) високою температурою (термічний опік);
- 2) міцними кислотами та лугами (хімічний опік);
- 3) ультрафіолетовим та іншими видами опромінення (променевий опік).

У мирний час найбільш поширені термічні опіки (парою, окропом тощо), що отримуються внаслідок побутової необережності, пожеж, рідше — виробничої травми через недотримання вимог безпеки.

Діагностика

Розрізняють 3 ступені термічних опіків шкіри:

1 ступінь. Локальний статус: термічним фактором вражається епідерміс: гіперемія і набряк шкіри з відшаруванням епідермісу, наявність міхурів, наповнених прозорою рідиною.

2 ступінь. Локальний статус: епідерміс відсутній, м'які тканини набряклі, дерма червоного кольору — можливо, з поодинокими ділянками блідого забарвлення, напружена. У деяких місцях може бути покрита сухим тонким струпом. Судинний малюнок відсутній. Больова та тактильна чутливість знижені.

3 ступінь. Локальний статус: утворюється щільний некротичний струп коричневого кольору. Інколи крізь струп видно затромбовані підшкірні вени. Струп не береться у складку, спаяний з підлеглими тканинами. Больова та тактильна чутливість відсутня, температура опікової поверхні знижена.

Площа опіків визначається:

1) за «правилом дев'яток» (голова 9%, рука 9%, передня поверхня тулуба 18%, нога 18%);

2) за «правилом долоні» — площа долоні складає приблизно 1% площі поверхні шкіри.

Критичні опіки:

— опіки дихальних шляхів;

¹ 1. Наказ МОЗ України № 24 від 17.01.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Медицина невідкладних станів», пункт 1.27 (надання допомоги при опіках).

2. Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим з опіками та їх наслідками (додаток до Наказу МОЗ України № 691 від 07.11.2007 р.).

3. Management of the Burns and Scalds in Primary Care: evidence-based practice guideline summary by Australian and New Zeland Burn Association, June 2007.

- опіки обличчя, очей, суглобів, промежини;
- у дорослих, віком старше 60 років; II ст. площею > 25%;
- у дітей, віком до 10 років; II ст. площею > 20%; III ст. площею більше 10%;
- усі електричні опіки;
- комбіновані з травмою, тяжкими хронічними захворюваннями.

Опіки середньої важкості:

- у дорослих, II ст. площею 15–20%;
- у дітей, II ст. площею 10–20%; III ст. площею 2–10%.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Швидко винести потерпілого з небезпечної зони.
2. Погасити на ньому одяг вогнегасником, водою чи цупкою тканиною — чохлом, брезентом, ковдрою, пальтом тощо. Полум'я з одягу можна збити, притискаючи потерпілого до землі, дорожнього покриття. Одяг, що тліє, треба обережно зняти, попередньо розрізавши або розірвавши.
3. Не слід відривати частини одягу, що прилипли до поверхні опіку.
4. Охолодити уражену ділянку, використовуючи прохолодну (8–15°C), за можливості, проточну воду (не лід!). Охолодження має тривати щонайменше 20 хв. Зрошення водою ділянки шкіри з хімічними опіками має тривати 1 год.
5. Накладання асептичної пов'язки, за неможливості — накрити ділянку опіку чистим сухим одягом.

Коментар. У разі затримки госпіталізації накладають стерильну пов'язку з мазями на гідрофільній основі. В усіх випадках, коли можливо, необхідно утриматися від місцевого лікування опіків до того моменту, коли буде оцінена їх глибина.

6. Імобілізація прямих кінцівок з опіком.
7. Розкривати чи зрізати пухирі не потрібно.
8. За відсутності свідомості проводяться інгаляція O_2 , ШВЛ та дихання за допомогою мішка Амбу, інтубація трахеї.
9. Р-н NaCl 0,9% об'ємом 4 мл/кг × % опіків вводиться в/в крапельно дорослим з опіками площею понад 15%. Половину рідини ввести в перші 8 год., решту — у наступні 16 год.
10. Морфін гідрохлорид 1мл 1% р-ну в/в струминно повільно за вираженого болю, у разі потреби введення можна повторити через 10 хв.
11. При хімічних опіках, якщо хімічний агент є твердою або сипучою речовиною, перед промиванням водою його треба струсити чи зняти щіткою.

Особлива увага: деякі речовини при сполученні з водою вступають у хімічну реакцію з виділенням тепла, що спричиняє додатковий фактор ушкодження — термічний опік.

ОТРУЄННЯ ГРИБАМИ¹

Класифікація грибних токсинів:

1) гастро-ентеротропної дії (енталома отруйна, рядовка отруйна, опеньок несправжній сірчано-жовтий, опеньок несправжній цегляно-червоний, печериця темнолоскутна, печериця отруйна та ін.);

2) нейровегетотропної дії (мухомор червоний, мухомор пантериновий, іноцибе Патуйяра, іноцибе смугастий, клітоцибе воскоподібний та ін.);

3) гепато-нефротропної дії (бліда поганка зелена, біла та жовта; строчок звичайний, павутинник помаранчево-червоний, лепіота коричнево-червоно-юча).

Діагностика

Ґрунтується на даних анамнезу та клінічних проявах, які варіюють залежно від виду гриба:

1. Отруєння токсинами гастро-ентеротропної дії:

1) нудота, блювання, діарея, біль у животі розвиваються в перші 20 хв. — 2 год. після отруєння, тривають 1–2 доби;

2) лабораторні зміни: лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули ліворуч, помірна протеїнурія з лейкоцитурією, зміни електrolітів, підвищення рівню α -амілази крові.

2. Отруєння токсинами нейровегетотропної дії:

1) порушення свідомості, марення, галюцинації, судоми розвиваються через 30–120 хв.; можуть поєднуватись з дисфункцією ШКТ;

2) холінергічний синдром — міоз, слиновиділення, бронхорея, бронхokonстрикція, біль у животі, нудота, блювання, діарея;

3) антихолінергічний синдром — мідріаз, сухість слизових оболонок та шкірних покривів; лабораторні зміни (див. «Отруєння грибними токсинами гастро-ентеротропної дії»).

3. Отруєння токсинами гепато-нефротропної дії:

1) симптоми з'являються через 6–16 год. після отруєння і пізніше; латентний період 1–2 доби;

2) гастро-ентероколітичний період триває 24–72 год.;

3) гепато-нефротичний період починається на 4–5 добу і триває 2–3 тижні: жовтяниця, геморагічний синдром, енцефалопатія, гепатомегалія, олігоанурія.

Лабораторні зміни:

— у гастроентероколітичному періоді (див. «Отруєння грибними токсинами гастро-ентеротропної дії»);

¹ 1. Наказ МОЗ України №897 «Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим на гострі отруєння» від 20.10.2010 р.

2. Титов І.І., Волошинський О.В., Глушко Л.В., Дацюк О.І. Алгоритми надання невідкладної допомоги у критичних станах: навчальний посібник / Видання 4-те, доповнене. — Вінниця : НОВА КНИГА, 2010. — 292 с.

— у гепато-нефротичному періоді: підвищення рівня амінотрансфераз, білірубину, α -амілази, сечовини, креатиніну, зниження рівня протромбіну, зміни електролітів, глюкози крові, лейкоцитоз, підвищення гематокриту, помірної протеїнурії з лейкоцитурією, еритроцитурією, циліндрурією.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Деконтамінація токсину, що не всмоктався:

— попереднє спорожнення шлунка перед його промиванням шляхом рефлекторної стимуляції блювання;

— зондове промивання шлунка до чистих промивних вод, незалежно від часу, коли були спожиті гриби (вміст має бути направлений на токсикологічний аналіз), з подальшим введенням через зонд активованого вугілля спочатку в дозі 1 г/кг ваги;

— сорбіт 1–2 г/кг маси тіла на добу в 2–3 прийоми додають до активованого вугілля, якщо відсутня діарея.

NB! Якщо пацієнта турбує багаторазове блювання чи діарея, не рекомендовано усувати їх медикаментозно, оскільки ці механізми сприяють деконтамінації.

2. Виведення з організму токсинів, що всмоктались:

— ентеральне та парентеральне водне навантаження сольовими, колоїдними р-нами, глюкозою — 2–3 л/добу; тривалість має відповідати наявності гастро-інтестинальних порушень, вираженості та динаміці синдрому токсикозу;

— стимуляція процесів біотрансформації й виведення отрут: донатори SH-груп (ацетилцистеїн 140 мг/кг перорально, потім по 50–70 мг/кг на 5% р-ні глюкози, кожні 4 години (але не більше 1330 мг за 72 год.)); стимуляція реакцій глюкуронізації (фенобарбітал у дозі 3–5 мг/кг на добу в 3 прийоми); гепатопротектори (аргініну глутамат перорально 0,75 г 3 рази на добу);

— за отруєння грибними токсинами нейровегетотропної та гепато-нефротропної дії — екстракорпоральні методи детоксикації (обмінний плазмозаміщення, гемосорбція, плазмасорбція, перитонеальний діаліз, гемодіаліз, гемодіфільтрація, гемодіафільтрація).

3. Заходи щодо ситуаційної та корегувальної терапії:

— у разі отруєння токсинами гастро-ентеротропної дії (див. «Зневоднення»);

— у разі отруєння токсинами нейровегетотропної дії:

1) за холінергічного синдрому (переважання мускарину): атропін 1–2 мл 0,1% (1–2 мг) р-ну п/ш або 1–2 мл на 10–20 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно до початкових проявів переатропізації; діазепам 0,12–0,8 мг/кг 0,5% р-ну на добу в/в в 2–4 введення (0,3–0,5 мг/кг за хв.), не більше 10 мг в/в стуминно; верапаміл 0,25% р-н у дозі 0,1–0,2 мг/кг в/в; реактиватори холінестерази (тільки протягом першої доби): 15% р-н тримедоксиму бромід 1–3 мг/кг в/в, повторно через 1–2 годину за показаннями до припинення фасцикуляцій;

2) за антихолінергічного синдрому (переважання мускаридину, муцимолу, іботенової кислоти): фізостигмін 0,5–2 мл 0,1% р-ну в/в повільно;

— оксибутират натрію 0,5–0,75 мл/кг (100–150 мг/кг) маси тіла 20% водного р-ну в/в струминно повільно (1–2 мл/хв.) або сібазон 0,5 мг/кг маси тіла 0,5% р-ну в/в струминно повільно, або п/ш за судомного синдрому;

— піридоксину гідрохлорид 2,5% р-ну 25–100 мг/кг на добу в/в (50 мг кожні 6 год., до усунення ацидозу) за гіромітрового, ореланінового синдромів та гемолізу;

— пеніциліну натрієва сіль (антидот блідої поганки) до 1 млн. Од/кг маси тіла на добу в/в струминно протягом 3 діб (разову дозу розчиняють у 5–10 мл стерильної води для ін'єкцій або 0,9% р-ну NaCl в/в струминно повільно протягом 3–5 хв., з 4-ї доби від моменту прийому грибів доза пеніциліну знижується до терапевтичної), силібінін 20–50 мг/кг маси тіла на добу перорально; кислота тіоктова 300–600 мг 2 рази/добу на 250 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 30 хв. (флакон закрити фольгою) за підозри на отруєння блідою поганкою.

ОТРУЄННЯ НАРКОТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ¹

Визначення

Стан, який виникає під дією вживання токсичної дози психоактивних речовин. Наркотичні речовини (від грецьк. *narkotikos* — той, що одурманює) — група психоактивних речовин, що впливають на психічні функції, які здатні регулювати психічну діяльність, і мають специфічну (стимулюючу, седативну, галюциногенну та ін.) дію на ЦНС, що є, зокрема, причиною їхнього немигнотного споживання.

Загальні критерії гострої інтоксикації.

1. Відомості про вживання однієї або кількох психоактивних речовин у дозах, які достатні, щоб спричинити стан інтоксикації.

2. Наявність характерних для даної речовини симптомів, які супроводжуються вираженими порушеннями свідомості, когнітивних функцій, сприйняття, емоційного стану або поведінки.

3. Наявні симптоми неможливо пояснити соматичною патологією або іншим психічним розладом.

¹ 1. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги хворим на гострі отруєння, затверджений Наказом МОЗ України № 34 від 15.01.2014 р.

2. Наркологія: Нормативно-виробничо-практичне видання. — К.: МНІАЦ медичної статистики; МВЦ «Медінформ», 2007. — 516 с.

3. Психіатрія і наркологія: підручник / В. Л. Гавенко, В. С. Бітенський, В. А. Абрамов та ін.; за ред. В. Л. Гавенка, В. С. Бітенського. — 2-ге вид., перероб. і допов. — К.: ВСВ Медицина, 2015. — 512 с.

Діагностика

Скринінг тест на 1, 5 або 10 наркотичних речовин — якісний імунохроматографічний тест для одночасного визначення таких наркотичних речовин: амфетамін (AMP), кокаїн (COC), метамфетамін (METH), морфін (MOR), марихуана (THC), барбітурати (BAR), бензодіазепіни (BZD), фенциклідин (PCP), метадон (MTD), екстазі (ХТС) та їхніх метаболітів у сечі.

Використання такого тесту для скринінгової діагностики зловживання наркотиків шляхом одного дослідження дає можливість анонімно й просто провести обстеження, тому що не вимагає додаткового обладнання. Результат — через 4 хвилини.

При використанні скринінгових тестів слід враховувати:

1. Дані, отримані шляхом цього тестування, надають лише попередній якісно-аналітичний результат. Більш детальний, альтернативний хімічний метод повинен бути застосований для отримання підтверджуючого аналітичного результату.

2. Пристрій призначений виключно для тестування сечі людини.

3. Речовини, такі як окислювачі, у випадку додавання в зразок сечі, можуть привести до появи невірних результатів аналізу. У випадку підозри, необхідно зібрати свіжий зразок та повторити тестування, використовуючи новий пристрій.

4. Зразки, які підлягають ймовірному бактеріальному забрудненню, не використовуються. Подібне забруднення може спричинити появу невірного результату тестування.

Гостра інтоксикація опіоїдами (опій, морфін, героїн, гідроморфон, пентазоцин, пропоксифен та ін.)

Опіоїдами називають похідні опію, а також синтетичні препарати. Спосіб вживання опіоїдів залежить від виду препарату: опіум курять, героїн вводять парентерально, здебільшого внутрішньовенно.

Клінічні ознаки: звуження зіниць (міоз), блідість шкірних покривів, гіпотензія, брадикардія. Емоційний стан від ейфорійного до нормального, психомоторна седація або рухливість.

Коментар. Необхідно також оглянути шкіру на наявність слідів від внутрішньовенних ін'єкцій на руках та в паху.

На момент обстеження можлива дисимуляція стану гострої інтоксикації опіатами: вегетативні показники (частота пульсу, артеріальний тиск) та емоційний стан хворого можуть нормалізуватись. **Єдиний достовірний симптом:** звуження зіниць, тому опійні наркомани часто носять чорні окуляри.

У випадку передозування опіоїдами визначається класична тріада: кома, міоз та пригнічене дихання, а також має місце виражена гіпотензія, гіпотермія та брадикардія. З'являється ціаноз шкірних покривів.

Гостра інтоксикація канабіоїдами (гашиш, маріхуана та інші похідні коноплі)

Канабіоїди вважають «вхідною» наркотичною речовиною, першою на етапі «первинного пошукового наркотизму», цей наркотик відкриває шлях до зловживання більш важкими наркотичними речовинами (героїном, опіатами).

Клінічні ознаки:

- вегетативні: зіниці розширені (мідріаз), гіперемія кон'юнктиви, сухість губ, слизової оболонки рота та горла; підвищення апетиту, спрага, синусова тахікардія, підвищення систолічного тиску в горизонтальному положенні;
- свідомість потьмарена (контакт з хворим нестійкий, увага відволікається, відповіді на запитання неадекватні);
- ейфорія/релаксація, нестримний сміх (напади сміху), почуття тривоги, підозрілість або параноїчні ідеї переслідування, агресивність;
- афективні розлади: від нестримних веселощів до стану розгубленості, страху;
- зниження цілеспрямованості мислення, непродуктивність пізнавальної діяльності;
- збудження, багатомовність, незв'язність мови, шперунги (обривання думок), ментизм (напливи думок);
- ілюзії/галюцинації в слуховій, зоровій, тактильній модальностях;
- деперсоналізація, дереалізація (викривлення сприйняття простору, уповільнення відчуття часу).

Гостра інтоксикація галюциногенами (ЛСД, делізид, лизергін, мескалін, гармін)

Клінічні ознаки: галюцинації, дезорієнтація в часі, деперсоніфікація, дизартрія (утруднення мови), дискоординація рухів, м'язове тремтіння або судоми, мимовільні рухи кінцівок, тахікардія, біль у ділянці серця, жар або лихоманка.

Гостра інтоксикація психостимуляторами (амфетаміни, кофейн, стрихнін, меридил, фенметразин, пемолін)

Клінічні ознаки: важкі порушення свідомості, занепокоєння, судоми, тахікардія, підвищення артеріального тиску й температури тіла, задишка, розширення зіниць. При отруєнні високою дозою відзначається втрата свідомості, порушення роботи серця, зниження тиску, гематурія.

Причини смерті: токсичний шок, інфаркт міокарда, інсульт, зупинка дихання.

У випадку **отруєння невідомою наркотичною речовиною** використовують наступні загальні принципи невідкладної терапії:

- попередження наступного всмоктування токсичних речовин та прискорення виведення їх з організму;
- нейтралізація отрути в організмі за допомогою антидотів;

- проведення заходів для відновлення основних життєвоважливих функцій, порушених у процесі інтоксикації;
- лікування хворих з отруєннями повинне проводитися в умовах спеціалізованого стаціонару або відділення інтенсивної терапії.

Перша допомога:

1. Провокація блювання.
2. Повторні промивання шлунка через товстий зонд невеликими порціями прохолодної води. Обсяги рідини, що застосовуються для промивання шлунка, залежать від віку: новонароджений — 15–20 мл, 1 міс. — 40–50 мл; 2–3 міс. — 200–250 мл; 3–4 міс. — 60–90 мл; 4–5 міс. — 300–350 мл; 5–6 міс. — 100–110 мл; 7–8 міс. — 110–120 мл; 9–12 міс. — 120–150 мл; 1–2 роки — 150–200 мл; 2–3 роки — 200–250 мл; 4–5 років — 300–350 мл; 6–7 років — 350–400 мл; 8–11 років — 400–450 мл; 9–15 років — 450–500 мл; у підлітків та дорослих — 500–700 мл.
3. Активоване вугілля у дозі:
 - для промивання шлунка — 1 г/кг;
 - для ентеросорбції в токсикогенній стадії отруєння:
 - дорослим: по 50–100 г кожні 4–6 год.;
 - дітям до 1 року: 1 г/кг, кожні 4–6 год.;
 - дітям 1–12 років: 25 г, кожні 4–6 год.;
4. Проведення очисної клізми (обсяги рідини залежить від віку хворого): 1–2 міс. — 30–40 мл; 2–4 міс. — 60 мл; 6–9 міс. — 100–120 мл; 9–12 міс. — 200 мл; 1–2 роки — 200–300 мл; 2–5 років — 300 мл; 6–9 років — 400–500 мл; 10–14 років — 500–1000 мл; у підлітків та дорослих — 1–3 л;
5. Зігрівання.

Терапевтичний алгоритм гострого отруєння наркотичними речовинами:

1. Методи активної детоксикації. Виведення наркотичної речовини проводиться шляхом повторного промивання шлунка. Навіть при парентеральному введенні наркотику, деяка його частина (внаслідок фармакокінетичних властивостей) потрапляє до шлунка, тому проведення цієї процедури є обов'язковим.

2. Антidotна терапія.

— гостре отруєння опіоїдами: в/в введення налоксону хлориду починають з дози 1 мл (0,4 мг). Через 2–3 хв. повинна з'явитися реакція на терапію: розширення зіниць, відновлення дихання. Якщо протягом 2–3 хв. відсутня реакція, щогодини вводять по 1 мл налоксону хлориду (до 5 разів) до повернення свідомості;

— гостре отруєння канабіоїдами: специфічної антidotної терапії не існує; в/в струминно вводять 20 мл 40% р-ну глюкози з 2 мл 10% р-ну вітаміну С (враховуючи гіпоглікемію, яка виникає у стані інтоксикації похідними коноплі).

3. Дезінтоксикаційна терапія та дегідратація: кристалоїдні плазмозамінники 400 мл в/в крапельно; гідрокарбонат натрію 200 мл 4,2% р-ну в/в крапельно;

4. Форсований діурез із олужненням крові:

а) водне навантаження (плазмозамінники 400 мл в/в крапельно);

б) 15% р-н манніту 200 (400) мл в/в крапельно або 30 мл 30% р-ну сечовини в/в струминно з наступним введенням фуросеміду 4 мл на 10–20 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно при ознаках набряку мозку;

в) замісна інфузія електролітів (50 мл 4% р-н калію хлориду на 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно зі швидкістю 20–30 крап./хв.; 10 мл 10% р-ну NaCl в/в струминно).

5. Інгаляції кисню, штучна вентиляція легень.

6. Медикаментозна симптоматична терапія:

— брадикардія — атропіну сульфат 0,5 мл 0,1% р-ну в/в струминно повільно, за потреби повторне введення через 3–5 хв.;

— психомоторне збудження: нейролептики — хлорпромазину гідрохлорид 2 мл 2,5% р-н в/в струминно на 20 мл 5% р-ну глюкози;

— десенсебілізуючі засоби, що володіють седативними властивостями: димедрол 2 мл 1% р-ну в/в крапельно на 100 мл 0,9% р-ну NaCl;

— поліпшення біохімічних процесів у тканинах і паренхіматозних органах: придоксину гідрохлориду 10 мл 5% р-ну в/в струминно; тіаміну гідрохлориду 2 мл 5% р-ну в/в струминно; кислота нікотинава 1,0 мл 1% р-ну в/в струминно повільно; нікетамід 2 мл 0,25% в/в струминно повільно; вітамін В₁ 3 мл 5% р-ну на 20 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно.

7. Детоксикаційна гемосорбція в об'ємі 1–2 ОЦК, перитонеальний діаліз.

ПАРОКСИЗМАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ РИТМУ¹

Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія

Визначення

Раптовий напад серцебиття з частотою серцевих скорочень 140–240 на хвилину. Загальноприйнято за пароксизмальну суправентрикулярну аритмію приймати тахікардію з вузьким комплексом QRS (QRS менше 0,12 с; Р не диференціюється). У деяких випадках можуть бути широкі комплекси (за абертації комплексів за високої ЧСС; за антидромної форми тахікардії у разі WPW).

¹ 1. Наказ МОЗ України від 15.06.2016 року № 597 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при фібриляції передсердь». 2. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України та Асоціації аритмологів України під ред. проф. О. С. Сичова.

Діагностика

Клінічні ознаки: раптовий початок, раптовий кінець; серцебиття; диенцефальні симптоми; пульс ритмічний, слабкого наповнення, тони серця ритмічні, I тон підсилений, ослаблення II тону, зниження АТ. На ЕКГ: ритм правильний, Р нормальний, проте, часто не диференціюється; комплекс QRS не розширений, ЧСС 140–240 за хвилину.

Слід вирізняти пароксизмальну суправентрикулярну тахікардію з вузькими комплексами QRS (синаотріальна, передсердна, атріовентрикулярна, вузлова, з додатковими шляхами проведення, ортодромна) та з широкими комплексами QRS (суправентрикулярна тахікардія з блокадою ніжки пучка Гіса, з додатковими шляхами проведення, антидромна). Клінічно слід вирізняти пароксизмальну суправентрикулярну тахікардію з та без порушення гемодинаміки. В залежності від цього будуть різні стратегії лікування.

Невідкладна терапія при тахікардії з вузькими комплексами QRS

1. Вагусні проби: масаж каротидного синуса; збудження центру блювання; присідання навшпиньки; натискання на сонячне сплетіння. Найбільш ефективною пробою є занурення обличчя в холодну воду. За ефективності слід навчити хворого або родичів методиці їх виконання.

2. У разі негативного результату вводять в/в струминно АТФ (1–3 мл — 1–3 ампули за 1–3 с без розведення), після чого водять в/в 20 мл фіз. р-ну. Початкова доза добирається індивідуально. Через 5 хв., якщо ритм не відновився — повторно вводять в 1,5–2 рази більшу дозу. Побічні ефекти: кашель, дискомфорт у грудній клітці, гіперемія обличчя, — носять короткочасний характер, самостійно проходять. Протипоказання: хворі, що приймають курантил, теофілін, також за бронхоспазму. Аналог — аденокор 2–4 мл в/в струминно.

3. Якщо неефективні попередні заходи:

— при нестабільній гемодинаміці — синхронізована кардіоверсія;
— при стабільній гемодинаміці: в/в β -блокатори (метопролол 5,0 мл в/в зі швидкістю введення 1 мл/хв. або пропранолол 1–10 мг в/в повільно) або в/в дилтіазем (300 мкг/кг), або в/в верапаміл — 2,0 мл (5 мг).

4. Якщо попередні медикаменти неефективні, необхідно провести синхронізовану кардіоверсію (Клас доказів I).

Невідкладна терапія при тахікардії з широкими комплексами QRS

Екстрена електроімпульсна терапія показана при гемодинамічно значущих тахікардіях.

Якщо тахікардія є суправентрикулярною і гемодинамічно стабільною, то лікування таке, як і при тахікардії з вузькими комплексами QRS. Але най-

більш ефективним препаратом для припинення цієї тахікардії є аміодарон в/в 5 мг/кг.

За неефективності медикаментозного лікування необхідне проведення електроімпульсної терапії (кардіоверсія, черезстравохідна електрична стимуляція).

У разі первинного звернення хворого за медичною допомогою для виявлення патофізіологічних варіантів суправентрикулярної тахікардії (що має значення для подальшої тактики ведення хворого) — черезстравохідна електрична стимуляція.

Пароксизмальна шлуночкова тахікардія¹

Визначення

Пароксизмальна шлуночкова тахікардія (ШТ) — напад серцебиття, що раптово починається та раптово закінчується з ЧСС 140–220 за 1 хв. і правильним ритмом.

Класифікація шлуночкових порушень ритму

Критерії систематизації	Систематизація
Кількість, морфологія і градація шлуночкових екстрасистол (ШЕ) [B. Lown, 1971]	I — поодинокі ШЕ (< 30 на годину) II — часті мономорфні ШЕ (> 30 на годину) III — поліморфні ШЕ IVa — парні ШЕ IVb — пробіжки ШТ V — ранні («R на T») ШЕ
Тривалість пароксизму ШТ	– «Пробіжка» ШТ — 3–5 послідовних шлуночкових комплексів – Нестійка ШТ — 6 і > скорочень тривалістю до 29 секунд – Сійка ШТ — тривалість > 30 секунд, частота серцевих скорочень понад 120 на хвилину
Характер змін ЕКГ під час пароксизму ШТ	– Мономорфна ШТ – Поліморфна ШТ – Тахікардія re-entry з блокадою ніжки пучка Гіса – Пірует-тахікардія – Двонаправлена ШТ
Прогностичне значення шлуночкових аритмій	– Доброякісні – Потенційно злоякісні – Злоякісні

¹ ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death, 2015.

Термінова госпіталізація при виникненні нападу потенційно загрозливих аритмій, при порушеннях гемодинаміки під час аритмії (втрата свідомості, серцева астма, зниження артеріального тиску).

Діагностична програма.

Обов'язкові дослідження:

1. Збір скарг та анамнезу.
2. Клінічний огляд.
3. Вимірювання АТ.
4. Лабораторні дослідження (загальні аналізи крові та сечі, АлАТ, АсАТ, білірубін, креатинін, визначення електролітного балансу в плазмі крові, глюкоза, холестерин, тригліцериди).
5. ЕКГ в 12 відведеннях.
6. ЕхоКГ.
7. Добовий моніторинг ЕКГ.

Додаткові дослідження:

1. Гормони щитовидної залози.
2. Імунограма, маркери запального процесу.
3. Коронарорентрикулографія.
4. Інвазивне електрофізіологічне дослідження.
5. Проба з фізичним навантаженням.
6. Барорефлекторна чутливість.
7. Радіоізотопна вентрикулографія.
8. Сигнал-усереднена ЕКГ високого посилення.

Діагностика

Клінічні ознаки: раптовий початок сильного серцебиття, пульсація в голові, шиї, відчуття зупинки серця, запаморочення, відчуття страху, задишка, стиснення в грудях, блідість шкіри, пітливість, набухання та пульсація шийних вен, пульс правильний з частотою 140–220 за хв., зниження АТ, ритм галопу.

ЕКГ-критерії: ритм правильний, раптовий початок та раптовий кінець, ЧСС 140–220 за хв.; розщеплення та розширення комплексу QRS $\geq 0,12$ сек. з дискордантним зміщенням сегмента ST та зубця T; повна АВ-дисоціація.

Лікувальна програма

Алгоритм купування стійкої ШТ:

— стійка ШТ з порушенням гемодинаміки — синхронізований шок з потужністю 200, 360 Дж під загальним в/в знеболенням (тіопентал натрію 5–10 мг/кг 1–2% р-ну, пропафол 102 мг/кг 1% р-ну, кетамін 1,5–2 мг/кг 5% р-ну);

— стійка ШТ без порушення гемодинаміки (на фоні органічних уражень міокарда) — аміодарон 300 мг в/в струминно повільно протягом 5–15 хв.,

потім 300 мг на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 1 год. Потім аміодарон в/в крапельно до загальної добової дози 1200–1800 мг. При неефективності — синхронізований шок з потужністю 200, 360 Дж;

— стійка ШТ без порушення гемодинаміки (без органічних уражень міокарда) — пропафенон 2 мг/кг в/в струминно повільно. При неефективності — синхронізований шок з потужністю 200, 360 Дж.

Профілактика. Постійне медикаментозне лікування основного захворювання (β -блокатори, інгібітори АПФ (або сартани), статини та ін.). Хворі з прогностичними несприятливими аритміями, рефрактерними до антиаритмічної терапії, з порушеннями гемодинаміки, коронарного кровотоку або у поєднанні з пароксизмами ШТ та ФШ потребують хірургічного лікування (стентування, аортокоронарне шунтування, імплантація кардіовертерів-дефібриляторів та ін.).

Рекомендації щодо подальшого надання медичної допомоги. Хворі повинні знаходитись на диспансерному спостереженні за місцем проживання. Щорічне обов'язкове обстеження, при необхідності обстеження і корекція терапії частіше ніж 1 раз на рік.

Вимоги до дієтичних призначень і обмежень. Обмежити вживання кави та міцного чаю, відмовитись від спиртних напоїв та тютюнопаління. З обережністю приймати ліки, стимулюючі симпатичну нервову систему (кофеїн, еуфілін, теофедрин, аерозолі β -адреностимуляторів), та сечогінні препарати. Підтримка нормальної концентрації іонів калію у плазмі крові.

Фібриляція передсердь

Визначення

Часте хаотичне некоординоване збудження та скорочення передсердних м'язових волокон під впливом ектопічних передсердних імпульсів, що виникають з частотою від 300 до 600 на хвилину та супроводжуються нерегулярним ритмом шлуночків.

Діагностика

Клінічні ознаки: раптовий напад серцебиття, відчуття страху, збудження, загальна слабкість, задишка, потемніння в очах, пульс аритмічний, дефіцит пульсу, неоднакового наповнення.

ЕКГ-ознаки: відсутність зубця Р у всіх відведеннях; наявність f хвиль (дрібних, різної форми та амплітуди, нерегулярних, хаотичних) у відведеннях II, III, AVF, V_1 – V_2 . Частота f хвиль — 350–600 на хв.; інтервали R–R різної тривалості; комплекс QRS нормальної форми; амплітуда R різна.

Клінічні форми фібриляції передсердь (ФП).

Розрізняють наступні форми ФП:

— *пароксизмальна форма ФП* — ритм відновлюється самостійно в межах 7 діб, у тому числі і вперше виникла ФП;

— *персистуюча форма ФП* — епізод, що триває понад 7 діб. Для відновлення синусового ритму необхідне втручання, у тому числі і вперше виникла ФП;

— *тривало персистуюча ФП* — епізод, що триває 1 рік та більше, коли доцільно відновлювати синусовий ритм;

— *постійна форма ФП* — коли синусовий ритм відновити не можливо або не доцільно. У багатьох пацієнтів виникає без попередньої пароксизмальної ФП, тобто вперше.

Основні принципи невідкладної допомоги

Показання до відновлення синусового ритму за ФП:

1. Напад аритмії супроводжується станом, що загрожує життю (аритмогенний шок або колапс, нестабільна стенокардія, набряк легень) — електрична кардіоверсія за життєвими показаннями, альтернатива — швидке зниження ЧСС.

2. Аритмія тривалістю до 2 діб, що не супроводжується клінічною симптоматикою — відновлення синусового ритму (медикаментозна чи електрична кардіоверсія).

3. Аритмія тривалістю більше 2 діб, що супроводжується симптомами СН, артеріальною гіпотензією, ангінозними болями, ознаками ішемії міокарда, ЧСС більше 250 за 1 хв.

Підготовка до відновлення синусового ритму:

1. Етіотропна терапія.

2. Сповільнення ЧСС (переведення тахіформи в нормо-форму).

Препарати, що застосовують для контролю частоти скорочень серця у пацієнтів за ФП

Дилтіазем	Насичуюча доза 0,25 мг/кг в/в 2 хв.; початок дії в/в 2–7 хв. п/о 2–4 год.; підтримуюча доза 120–360 мг п/о на добу. Побічні ефекти — гіпотензія, АВ-блокада, серцева недостатність
Верапаміл	Насичуюча доза 0,075–0,15 мг/кг в/в 2 хв.; початок дії в/в 3–5 хв. п/о 1–2 год.; підтримуюча доза 120–360 мг/добу. Побічні ефекти — гіпотензія, АВ-блокада, серцева недостатність
Пропранолол	Насичуюча доза 0,15 мг/кг в/в; початок дії в/в 5 хв., п/о 60–90 хв.; підтримуюча доза 80–240 мг п/о на добу. Побічні ефекти — гіпотензія, АВ-блокада, брадикардія, астма, серцева недостатність
Метопролол	Насичуюча доза 2,5–5 мг в/в струминно 2 хв., до 3 доз; початок дії в/в 5 хв. п/о 4–6 год.; підтримуюча доза 25–100 мг п/о 2 рази/добу. Побічні ефекти — гіпотензія, АВ-блокада, брадикардія, астма, серцева недостатність

Аміодарон	Насичуюча доза 800 мг п/о на добу тиждень, 600 мг/добу тиждень, 400 мг 4–6 тижнів; початок дії 1–3 тижні; підтримуюча доза — 200 мг п/о на добу. Побічні ефекти — токсичність для легень, порушення кольору шкіри, гіпотиреоз, проаритмія
Дігосин	Насичуюча доза 0,25 мг в/в або п/ш кожні 2 год., до 1,5 мг; початок дії 2 год.; підтримуюча доза — 0,125–0,25 мг п/ш на добу. Побічні ефекти — глікозидна інтоксикація, АВ-блокада, брадикардія. Застосовується тільки для контролю ЧСС при ФП та СН. Не застосовується для відновлення синусового ритму

3. Антикоагулянтна терапія (профілактика тромбоемболічних ускладнень) — непрямі антикоагулянти призначають три тижні до планової кардіоверсії та 4 тижні після відновлення синусового ритму. Потім оцінюють ризик тромбоемболій при ФП за шкалою CHA₂DS₂-VASc: 0 балів — відміняють антикоагулянт; 1 бал — призначають або аспірин постійно, або будь-який пероральний антикоагулянт (перевагу надають антикоагулянту); 2 та більше балів — постійне застосування перорального антикоагулянту.

**Ризик тромбоемболій при фібриляції передсердь
за шкалою CHA₂DS₂-VASc**

Фактори ризику	Бали
Застійна СН / дисфункція ЛШ	1
АГ	1
Вік понад 75 років	2
ЦД	1
Інсульт / транзиторні ішемічні атаки / тромбоемболії	2
Захворювання судин	1
Вік 65–74 роки	1
Стать (жіноча)	1
	Максимальна кількість балів 9

Рекомендовані антикоагулянти:

- варфарин 3–5 мг/день, потім — 2,5–3 мг/день (цільове МНВ (міжнародне нормалізаційне відношення) — 2,0–3,0);
- дабігатран (прямий інгібітор тромбіну) 150 мг 2 рази на день (подовжує АЧТЧ);
- ривороксабан (інгібітор Ха фактору) 20 мг 1 раз на добу (не потребує контролю МНВ);
- апіксабан (прямий інгібітор Ха фактору) 2,5 мг 2 рази на добу (подовжує МНВ та АЧТЧ, але не потребує їх контролю).

Препарати для фармакологічної кардіоверсії

Препарат	Доза	Ризики
Аміодарон	5 мг/кг в/в протягом 1 год. (відновлення ритму протягом 24 год.) або 600–800 мг на день у кілька прийомів п/о (після загального навантаження до 10 г), потім по 200 мг 1 раз на день п/о	Флебіт, артеріальна гіпотензія Сповільнює ЧШС Затримує конверсію ФП до синусового ритму
Пропафенон	2 мг/кг в/в протягом 10 хв. (відновлення ритму протягом 10–20 хв.) або 450–600 мг п/о (відновлення ритму через 4 год.)	Не підходить для пацієнтів з вираженими структурними ураженнями серця; може подовжувати комплекс QRS, сповільнює ЧШС

Стратегія ведення хворого з ФП.

Вибір терапевтичної тактики за пароксизму ФП передусім залежить від стану гемодинаміки. Значні гемодинамічні порушення (зменшення систолічного тиску до 90 мм рт. ст. та нижче, серцева астма або набряк легень) є абсолютними показаннями до здійснення невідкладної електричної кардіоверсії.

За безсимптомного нападу ФП без порушення гемодинаміки здійснюють планове обстеження з метою визначення оптимальної програми ведення пацієнта. Якщо симптоми незначні та гемодинаміка істотно не порушена, у багатьох випадках потреби у негайному відновленні синусового ритму немає.

Якщо симптоматика виражена, лікувальні заходи повинні здійснюватись значно швидше. Під час симптомного пароксизму з високою ЧСС тактика передусім залежить від прийому антиаритмічних засобів на момент пароксизму. Якщо пацієнт приймає антиаритмічний засіб, то необхідно збільшити дозу препарату або замінити на інший антиаритмічний засіб, або застосувати одночасно два препарати.

У випадку вираженої тахіаритмії до призначення засобів відновлення синусового ритму серця передусім потрібно сповільнити ЧСС. Залежно від особливостей клінічної ситуації, перевагу надають β -адреноблокаторам (пропранололу, метопрололу) або недигідропіридиновим антагоністам кальцію (верапамілу, ділтіазему).

При ФП тривалістю до 48 год. з тяжкими порушеннями гемодинаміки (ознаки ішемії міокарда, Killip III або IV) — електрична кардіоверсія 100 або 300 Дж з наступною медикаментозною корекцією гемодинамічних порушень.

При ФП тривалістю до 48 год. з помірними порушеннями гемодинаміки (стенокардія або Killip I чи II) — медикаментозна кардіоверсія з наступною корекцією порушень гемодинаміки та купуванням больового синдрому.

При ФП тривалістю до 48 год. без порушення гемодинаміки — медикаментозна кардіоверсія (при структурному захворюванні серця — аміодарон в/в, при відсутності захворювання — пропафенон в/в).

Профілактична антикоагулянтна терапія АВК (варфарин) показана хворим з персистуючою формою ФП (тривалістю понад 48 год.), яким запланована електрична або медикаментозна кардіоверсія, протягом трьох тижнів до, та 4 тижнів після кардіоверсії. В подальшому вибирають стратегію ведення пацієнта згідно оцінки ризику тромбоемболій за шкалою CHA₂DS₂-VASc.

При ФП тривалістю більше 48 год. з порушенням гемодинаміки — невідкладна електрична кардіоверсія. Обов'язковим є введення гепарину в/в. Після кардіоверсії — 4 тижні варфарину п/о, з подальшою оцінкою ризику тромбоемболій за шкалою CHA₂DS₂-VASc (постійно аспірин або варфарин, або нічого); контроль ЧСС (β-блокатори або верапаміл).

При ФП тривалістю більше 48 год. без порушення гемодинаміки — планова кардіоверсія. Три тижні до кардіоверсії — контроль ЧСС (β-блокатори або верапаміл) та варфарин. Планова кардіоверсія може бути електрична або медикаментозна. Медикаментозна кардіоверсія при структурному захворюванні серця — аміодарон в/в, при відсутності захворювання — пропафенон в/в. Після кардіоверсії — 4 тижні п/о вірфарин та контроль ЧСС. В подальшому вибирають стратегію ведення пацієнта згідно оцінки ризику тромбоемболій за шкалою CHA₂DS₂-VASc (постійно аспірин або варфарин, або нічого); контроль ЧСС (β-блокатори або верапаміл, або аміодарон).

При постійній формі ФП — контроль ЧСС (β-блокатори або верапаміл, або дигоксин) та стратегія ведення пацієнта згідно оцінки ризику тромбоемболій за шкалою CHA₂DS₂-VASc (постійно аспірин або варфарин, або нічого).

Початок лікування в амбулаторних умовах можливий за таких умов:

- ідіопатична ФП;
- ефективність таблетованих форм антиаритмічних препаратів відома в минулому;
- персистуюча ФП зі стабільним станом гемодинаміки за призначення непрямих антикоагулянтів до виконання кардіоверсії;
- пароксизмальна ФП в анамнезі, адекватна антикоагуляційна терапія;
- перманентна ФП зі стабільною гемодинамікою, коли досягнуто адекватної антикоагуляції.

Початок лікування в умовах стаціонару.

1. Структурне захворювання серця як причина ФП.
2. Нестабільність стану гемодинаміки та виражені клінічні симптоми.
3. Використання антиаритмічних препаратів I або III класу без попереднього досвіду їх застосування у пацієнта.
4. Наявність факторів високого ризику тромбоемболії.

ПЕЧІНКОВА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ¹

Визначення

Печінкова енцефалопатія (ПЕ) — це дисфункція головного мозку, викликана печінковою недостатністю та/або портосистемним шунтуванням і проявляється різноманітними неврологічними чи психіатричними порушеннями — від субклінічних змін до коми.

Виникає на тлі:

- 1) гострих вірусних, медикаментозних гепатитів;
- 2) алкогольної хвороби печінки;
- 3) жирової дистрофії печінки у вагітних;
- 4) хвороби Вільсона-Коновалова;
- 5) синдрому Бадда-Кіарі;
- 6) цирозу печінки;
- 7) гепатоцелюлярної карциноми.

Класифікація

ПЕ класифікують з урахуванням 4 факторів (типу захворювання, тяжкості проявів, тривалості ПЕ та наявності провокуючих факторів).

1. В залежності від основного захворювання виділяють:

— тип А, який виникає в результаті гострої печінкової недостатності;
— тип В, який виникає в результаті портосистемного шунтування або анастомозу;

— тип С, який виникає в результаті цирозу печінки.

2. У залежності від тяжкості проявів. Для визначення ступеня тяжкості ПЕ використовується критерії West-Haven.

Критерії West-Haven

Критерії West-Haven	ISNEN	Ознаки	Критерії
Латентна		Клінічні прояви ПЕ відсутні, немає анамнестичних даних щодо ПЕ	Результати всіх обстежень у межах нормальних значень
Мінімальна	Прихована	Психометричні або нейропсихологічні порушення (за даними тестів, що визначають психомоторну швидкість/здатність до цілеспрямованих дій), або нейрофізіологічні зміни (немає клінічних доказів змін психічного статусу)	Патологічні результати загальноприйнятих психометричних або нейропсихологічних тестів без клінічних проявів

¹ 1. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цироз печінки та його ускладнення», 2016.

2. Електронний документ «Адапована клінічна настанова, заснована на доказах «Цирози печінки та їх ускладнення», 2016.

Критерії West-Haven	ISNEN	Ознаки	Критерії
Ступінь I	Прихована	Незначна відсутність усвідомленості власних дій, ейфорія або тривога, неуважність, порушення здатності до рахунку, зміна ритму сну	Незважаючи на орієнтацію в просторі і часі, у хворого є деякі когнітивні/біхевіоральні порушення (за даними клінічного обстеження в динаміці або на думку персоналу, що доглядає)
Ступінь II	Явна	Летаргія або апатія, дезорієнтація в часі, очевидна зміна особистості, неадекватна поведінка, диспраксія (порушення координації), астериксис	Дезорієнтований у часі (≥ 3 невірних відповідей: день місяця, день тижня, місяць, пора року) \pm інші вказані симптоми
Ступінь III		Сонливість або ступор, збережена реакція на подразники, сплутаність свідомості, значна дезорієнтація, неприродна поведінка	Дезорієнтований у часі (≥ 3 невірних відповідей: країна, область, місто або село) \pm інші вказані симптоми
Ступінь IV		Кома	Не відповідає навіть на больові подразники

Коментар. ISNEN — міжнародне товариство по вивченню печінкової енцефалопатії й азотистого обміну.

3. Час виникнення (епізодична, рецидивуюча — напади ПЕ розвиваються з інтервалом ≤ 6 міс., персистуюча — поведінкові зміни присутні постійно і перемежуються з рецидивами явної ПЕ.

4. Наявність/відсутність провокуючих чинників:

- шлунково-кишкова кровотеча;
- інфекції сечовивідних шляхів або органів грудної клітки;
- спонтанний бактеріальний перитоніт, асцит (*E. coli*);
- прийом діуретиків, седативних препаратів, опіатів, алкоголю, харчового білка;
- електролітні порушення;
- закріп;
- параабдоміоцентез.

Діагностика

Збір анамнестичних даних.

Наявність в анамнезі:

- провокуючих чинників (інфекцій, кровотечд, закріп та ін.);
- порушення свідомості;
- зниження когнітивних можливостей (уваги, пам'яті);
- зміни особистості (апатія, роздратованість, нестриманість);

- порушення режиму сну — сонливість у денний час;
- неадекватна поведінка;
- виявлення дезорієнтації та астериксису.

Фізикальне обстеження:

- клінічні симптоми (порушення свідомості до коми, загальмованість, дезорієнтація, астериксис);
- порушення моторної функції (гіпертонус, гіперрефлексія, позитивний рефлекс Бабінського);
- глибокі сухожильні рефлекси можуть бути зменшені та навіть зникати при комі, хоча пірамідні симптоми залишаються;
- рідко може спостерігатись транзиторна локальна неврологічна симптоматика;
- екстрапірамідні прояви: гіпомімія, напруженість м'язів, брадикінезія, гіпокінезія, монотонність та уповільнення мови, тремор як при хворобі Паркінсона та дискінезія зі зниженою кількістю свідомих рухів.

Психометричні тести включають тест на портосистемну енцефалопатію, що складається з п'яти письмових субтестів для оцінки швидкості когнітивної та психомоторної діяльності і візуально-моторної координації — «психометричний тест ПЕ».

Інструментальні дослідження:

- тест на критичну частоту мерехтіння;
- тест на час безперервної реакції передбачає повторну реєстрацію моторної реакції (натискання кнопки) у відповідь на стимули (через навушники);
- тест інгібіторного контролю;
- Stroop тест;
- тест SCAN є комп'ютеризованим тестом, що дозволяє виміряти швидкість і точність виконання складного завдання на розпізнавання цифр.

Лабораторні методи обстеження: концентрація аміаку у крові.

Диференціальний діагноз печінкової енцефалопатії

Нозологічні форми та стани, що можуть супроводжуватись розвинутим порушенням свідомості	
Цукровий діабет	Гіпоглікемія, кетоацидоз, гіперосмолярність, лактацидоз
Алкоголь	Інтоксикація, скасування, енцефалопатія Верніке
Наркотичні речовини	Бензодіазепіни, нейролептики, опіоїди
Порушення електролітного обміну	Гіпонатріємія, гіперкальціємія
Важкий перебіг захворювання	Органна недостатність і запалення
Деменція	Первинна і вторинна
Ураження головного мозку	Травма, новоутворення, гідроцефалія при нормальному тиску

Основні принципи невідкладної допомоги

Лікування епізодів печінкової енцефалопатії.

1. Ідентифікація та усунення провокуючих чинників ПЕ.

2. Лактулоза — препарат першої лінії для лікування епізодичної ПЕ, в початковій дозі 90 мг/добу зі збільшенням до легкої діареї кожну годину перорально (можна через гастральний зонд з попередньою аспірацією шлункового вмісту; у лікувальних клізмах — 300 мл сиропу в 700 мл води 2 р/день), за поліпшення стану — 4 рази/добу.

Коментар. Застосування надмірно високих доз лактулози може призвести до аспірації, дегідратації, гіпернатріємії, прискорити розвиток ПЕ.

3. Амінокислоти з розгалуженим ланцюгом — пероральне застосування. В/в введення альбуміну покращує виживаність пацієнтів.

4. L-орнітин L-аспартат (LOLA) можна використовувати в якості альтернативного або додаткового засобу у пацієнтів з неефективною базисною терапією: 20–40 г/добу на 20 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно повільно, після поліпшення стану 2–3 р/добу. Із подальшим прийомом всередину 18 г/добу (гранули 6 г (2 пакети)) 3 р/добу.

5. Рифаксимін — ефективний препарат у комбінації з препаратами лактулози для попередження розвитку рецидиву ПЕ: 400 мг × 3 р/д всередину протягом 7–14 діб.

6. Неоміцин — альтернативний препарат для лікування явної ПЕ: по 0,2 г × 2 р/д всередину.

7. Метронідазол — альтернативний препарат для лікування явної ПЕ: 100 мл (500 мг) × 3 р/д в/в крапельно — за наявності інфекційних захворювань, як причини енцефалопатії, з метою зменшення амонієгенної флори.

Лікування мінімальної та прихованої печінкової енцефалопатії.

Калорійність добового раціону має становити 35–40 ккал/кг у перерахунок на ідеальну масу тіла пацієнта.

1. Обмеження прийому тваринних білків до 40 г/добу (повністю виключені м'ясо, риба, яйця, сири). За поліпшення стану поступово підвищувати вміст білка в середньому на 10 г за три дні.

2. Добова кількість білка в раціоні має становити 1,2–1,5 г/кг маси тіла на добу.

3. Перевагу слід віддавати прийому їжі малими порціями або харчовим добавкам у рідких формах протягом дня і перекусу ввечері.

4. Пероральне використання амінокислот з розгалуженим ланцюгом можна призначати пацієнтам з непереносимістю харчових протеїнів.

NB! Не вводити в/в 0,9% р-ну NaCl! Виключення метіоніну, холіну, барбітуратів, морфіну, фенотіазинів, саліцилової кислоти. Неефективні: унітіол, галаскорбін, ліпоєва кислота, α -глутамін.

Ефективність терапії оцінюється за рівнем свідомості та адекватності поведінки хворого, динамікою біохімічних показників крові (білірубін, альбумін, протромбіновий індекс, сечовина, креатинін, АлАТ), а також відсутністю гострої серцево-судинної, ниркової недостатності, геморагічного синдрому.

Трансплантація печінки залишається єдиним способом лікування ПЕ, що не піддається іншим методам терапії і обумовлює інші ризики для пацієнта. ПЕ не є показанням для проведення трансплантації печінки в разі, якщо вона не асоційована з порушенням функції печінки. ПСШ може стати причиною розвитку неврологічних порушень і постійної ПЕ навіть після проведення трансплантації печінки. Шунти необхідно виявляти і емболізувати до або під час трансплантації. Прояви ПЕ після трансплантації зменшуються, а нейродегенеративні порушення загострюються. Для виявлення причини порушення стану свідомості у пацієнтів після трансплантації печінки необхідно провести магнітно-резонансну томографію та спектроскопію головного мозку, пацієнт повинен бути оглянутий невропатологом.

ПЕЧІНКОВА КОЛЬКА¹

Визначення

Стан, що викликають конкременти, які перешкоджають вільному відтоку жовчі, гостре розтягнення міхура або жовчних шляхів вище перешкоди. Найбільш характерний синдром жовчокам'яної хвороби.

Діагностика

Клінічні ознаки. Різкий, швидко наростаючий біль у правій половині епігастральної ділянки, що провокується прийомом гострої, жирної, копченої, смаженої їжі у великій кількості з іррадіацією в спину, праву лопатку, плече. Супроводжується нудотою, блюванням, що не приносить полегшення, метеоризмом, підвищеним газовиділенням, тахікардією або брадикардією, значним потовиділенням, артеріальною гіпотонією, порушенням серцевого ритму. Зменшується після застосування тепла.

Хворий збуджений, ходить, приймає положення зігнувшись. Спроби зменшити біль, змінюючи положення тіла в ліжку, є безрезультатними. Жовтяниця. Болючість та резистентність у правому підребер'ї, позитивні симптоми Кера, Мерфі, Ортнера, Мюссі праворуч.

Лабораторно-інструментальні ознаки: лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, гіпербілірубінемія за рахунок прямої фракції, наявність конкрементів у жовчному міхурі, протоках, виявлених під час УЗД органів черевної порожнини.

¹ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний холецистит, затверджений Наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Усунення больового синдрому.

1.1. Міотропні спазмолітики:

- дротаверин 2% р-н по 2 мл в/в 3 р/добу або
- папаверин 2% р-н по 2 мл в/в 3 р/добу під час болю.

1.2. Анальгетики:

- дексетопрофен 50 мг 2 р/добу перорально або
- кеторолак 1 мл 3% р-ну в/в 2–4 рази/добу або
- трамадол 2 мл 5% р-ну в/в струминно або
- омнопон 1 мл 1% р-ну в/в струминно або
- промедол 1 мл 1–2% р-ну в/в струминно або
- 1 мл морфіну гідрохлорид 1–2% р-ну в/в струминно.

РАПТОВА (КЛІНІЧНА) СМЕРТЬ¹

Визначення

Раптова серцева смерть — смерть, що настала протягом 1 год. після появи перших симптомів захворювання або суттєвого погіршення стану хворого на тлі стабільного хронічного перебігу захворювання.

Діагностика

Клінічні ознаки:

- 1) відсутність пульсу на сонних артеріях до 10 с;
- 2) розширення зіниць;
- 3) відсутність спонтанного дихання;
- 4) зникнення корнеального та зіничного рефлексів;
- 5) порушення біоелектричної активності кори великих напівкуль за даними електроенцефалографії.

«Мозкова смерть» як діагноз реєструється у разі незворотного ушкодження кори великих напівкуль головного мозку (декортикація) на підставі тріади симптомів:

- 1) відсутність спонтанного дихання (тривала ШВЛ);
- 2) зникнення корнеального та зіничного рефлексів;
- 3) згасла біоелектрична активність кори великих напівкуль головного мозку, що реєструється у вигляді ізоелектричної лінії на електроенцефалографії протягом 3 год.

¹ 1. European Resuscitation Council Guidelines for the Resuscitation // Resuscitation, 2015. — Vol. 95. — P. 81–99.

2. ESC Guidelines for the Management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // European Heart Journal, 2015. — Vol. 36. — P. 2793–2867.

3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. академіка В. М. Коваленка, професора М. І. Лутая, професора Ю. М. Сіренка, професора О. С. Сичова. — Київ, 2016. — 192 с.

Основні принципи невідкладної допомоги

1 стадія. Елементарна підтримка життя.

Мета — екстрена оксигенація.

Послідовність основних засобів з підтримки життєдіяльності проводиться за **алгоритмом «САВ»**.

С (Circulation) — *компресійне здавлення грудної клітки*:

— прекардіальний удар за встановлення на моніторі початку фібриляції шлуночків або шлуночкової тахікардії (ШТ) без пульсу за відсутності дефібрилятора, має сенс лише в перші 10 сек. зупинки кровообігу!;

— закритий масаж серця шляхом компресійного здавлення грудної клітки (частота компресійних здавлень 100–120 здавлень/хв!, сила компресії 45–55 кг, глибина вдавлення не менше 5 см (2 дюйми) у дорослих пацієнтів і не більше 6 см. Грудна клітка повинна повністю розправлятися після кожного здавлення, при цьому потрібно мінімізувати інтервали між компресіями. При виконанні штучного дихання/вентиляції слід витратити приблизно 1 сек., забезпечуючи об'єм, достатній для видимого підйому грудної клітки. Співвідношення «здавлення : вдихи» = 30 : 2, виконується синхронізовано). Не слід переривати компресії грудної клітки більше ніж 10 сек. для виконання вдихів;

— за протекції дихальних шляхів (інтубація трахеї, використання ларингомаски або комбітьюбу) компресія грудної клітки повинна проводитися з частотою 100/хв., вентиляція з частотою 10/хв., асинхронно.

A (Air) — *звільнення дихальних шляхів*: «золотим стандартом» забезпечення прохідності дихальних шляхів є потрібний прийом за П. Сафаром (закидання голови, відкриття рота, висунення нижньої щелепи) та інтубація трахеї; як альтернативу застосовують ларингеальну маску або двопросвітний повітровід Combitube).

B (Breathing) — *екстрена ШВЛ для оксигенації крові* проводиться за допомогою прийомів «рот до рота», «рот до носа», «рот до трубки» (S-подібна трубка Сафара), «рот до маски» (маска Лаердала, «ключ до життя»), а також з використанням найпростіших портативних засобів ШВЛ типу мішка Амбу. Параметри ШВЛ: частота 10/хв., кожний вдих нефорсований тривалістю 2 сек. з одночасним контролем наявності екскурсії грудної клітки, об'єм вдиху 500–600 мл. Якщо використовувати стаціонарні респиратори: дихальний об'єм 6–7 мл/кг маси тіла, частота дихання 10/хв. для попередження гіпервентиляції, FiO_2 1,0. ШВЛ — 2 вдихи виконуються після звільнення дихальних шляхів та 30 компресійних здавлень грудної клітки.

2 стадія. Подальша підтримка життя.

Мета — відновлення спонтанного кровообігу за **алгоритмом «DEF»**:

D (Drugs) — налагодження венозного доступу, медикаментозна терапія, фармакологічне забезпечення реанімації: рекомендовано 2 шляхи доступу

для введення препаратів — в/в (центральний (підключична, внутрішня яремна або периферичні вени), препарати повинні бути розведені на 10–20 мл 0,9% р-ну NaCl або води для ін'єкцій) та ендотрахеальний (доза препаратів подвоюється та вводиться на 10 мл води для ін'єкцій).

Препарати для фармакологічного забезпечення реанімації

Препарат	Спосіб застосування
Адреналін	0,18% 0,55 мл (1 мг) кожні 3–5 хв. в/в або 0,18% 1,1–1,65 мл (2–3 мг) ендотрахеально
Атропін	0,1% 3 мл (3 мг) в/в одноразово у разі асистолії та електричної активності без пульсу, асоційованої з брадикардією (ЧСС < 60 уд./хв.)
Аміодарон	Початкова доза — 5% 6 мл (300 мг), за необхідності повторно — 5% 3 мл (150 мг), потім продовжити введення 5% 18 мл (900 мг) в/в крапельно протягом 24 год. У разі фібриляції шлуночків/ШТ без пульсу, рефрактерної до електроімпульсної терапії після 3-го неефективного розряду
Лідокаїн	Початкова доза 5 мл (100 мг) з розрахунку 0,05–0,075 мл/кг (1–1,5 мг/кг) в/в, за необхідності додатково в/в струминно 2,5 мл (50 мг). Загальна доза не повинна перевищувати 0,15 мл/кг (3 мг/кг) протягом 1 год. Як альтернатива аміодарону
Бікарбонат натрію	50 ммоль (50 мл 8,4% р-ну) в/в крапельно, якщо рН крові < 7,1
Еуфілін	10,5–20,8 мл (250–500 мг) з розрахунку 0,2 мл/кг (5 мг/кг) 2,4% р-ну в/в на 100 мл 0,9% р-ну NaCl у разі асистолії та брадикардії, резистентних до введення атропіну
Магнію сульфат	4 мл 50% р-ну (8 ммоль) на 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в за підозри на гіпомagneмію
Кальцію хлорид	10 мл 10% р-ну на 10 мл 0,9% р-ну NaCl за гіперкаліємії, гіпокальціємії, передозуванні блокаторів кальцієвих каналів

E (Electrocardiography) — ЕКГ у II стандартному відведенні або ультразвукове обстеження (УЗО) з метою встановлення виду зупинки кровообігу: електрична активність без пульсу з включенням електромеханічної дисоціації та важкої брадиаритмії з ЧСС < 45 уд./хв. у хворої людини та ЧСС < 30 уд./хв. — у здорової, фібриляція шлуночків/ШТ та асистолія.

F (Fibrillation) — електроімпульсна терапія (електрична дефібриляція, кардіоверсія, електрокардіостимуляція) має бути проведена якомога раніше (оптимально в межах 3–5 хв. після розвитку клінічних ознак зупинки серця, що підвищує рівень виживання хворих до 50–70%) шляхом проведення початкового розряду з енергією 360 Дж для монополярних дефібриляторів та 150–200 Дж для біполярних дефібриляторів з наступною ескалацією енергії до 360 Дж при повторних розрядах. Обов'язкова оцінка серцевого ритму після кожного розряду: «Розряд = серцево-легенева реанімація 2 хв. = Розряд = серцево-легенева реанімація 2 хв. = Розряд ...» до відновлення ритму.

Особливості проведення реанімаційних заходів та умови їх припинення.

1. Ймовірність сприятливого наслідку серцево-легеневої реанімації можна підвищити, якщо мають місце потенціально зворотні причини зупинки кровообігу, що піддаються лікуванню, які представлені у вигляді **універсального алгоритму «чотири Г — чотири Т»:**

<i>Гіпоксія</i>	— <i>Tension</i> (напружений) пневмоторакс
<i>Гіперволемія</i>	— Тампонада серця
<i>Гіпер- та гіпокаліємія,</i>	
<i>гіпомагніємія, ацидоз</i>	— Тромбоемболія
<i>Гіпотермія</i>	— Токсичне передозування

2. Тривалість серцево-легеневої реанімації — до реєстрації фібриляції шлуночків/ШТ без пульсу, за яких зберігається мінімальний метаболізм у міокарді, забезпечуючи потенціальну можливість відновлення нормального ритму.

Коментар. Рішення про припинення реанімаційних заходів приймається індивідуально. Однак, пролонгація їх більше 30 хв. рідко супроводжується відновленням спонтанного кровообігу. Виключення: гіпотермія, утоплення в льодяній воді, передозування лікарських препаратів, персистуюча фібриляція шлуночків/ШТ без пульсу.

3 стадія. Тривала підтримка життя.

Мета — церебральна реанімація та постреанімаційна інтенсивна терапія поліорганної дисфункції. Проводиться в умовах спеціалізованих ВРІТ за **алгоритмом «GHI»:**

G (Gauge) — оцінка первинного стану (встановлення причини зупинки кровообігу та її усунення) і можливості повноцінного рятування пацієнта з урахуванням ступеня ушкодження ЦНС;

H (Hypothermy) — охолодження голови, можливість відновлення нормального мислення;

I (Intensive care) — інтенсивна терапія, спрямована на корекцію порушень функцій інших органів та систем (інтенсивна терапія післяреанімаційних синдромів).

СЕПТИЧНИЙ ШОК¹

Визначення

Синдром недостатності перфузії тканин із неадекватною доставкою та споживанням кисню, що супроводжується артеріальною гіпотонією (САТ < 90 мм рт. ст. або його зниження на 40 мм рт. ст. та більше у даного пацієнта), незважаючи на адекватну корекцію внутрішньосудинного об'єму, який розвинувся на тлі інфекційного захворювання.

¹ Рекомендації міжнародної організації «Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2016» (www.ccmjournal.org).

Діагностика

Ключові ознаки розвитку:

1. Клінічні докази вогнища інфекції.
2. Ознаки синдрому системної запальної відповіді (2 або більше):
 - підвищення температури тіла вище 38°C,
 - ЧСС > 90/хв.,
 - ЧД > 20/хв.,
 - лейкоцити крові > $12 \times 10^9/\text{л}$ або < $4 \times 10^9/\text{л}$,
 - незрілих форм лейкоцитів > 10%.
3. Артеріальна гіпотензія, що не усувається інфузією, або є необхідність використання вазопресорів.
4. Клініко-лабораторні ознаки органної гіперперфузії:
 - олігоурія,
 - блідість,
 - зниження капілярного повернення, що визначається шляхом натискуння на нігтьову фалангу,
 - порушення свідомості (шкала коми Глазго),
 - $\text{Sa O}_2 < 90\%$,
 - креатинін крові > 0,17 ммоль/л.

Основні принципи невідкладної допомоги

На догоспітальному етапі. Загальні заходи: контроль ЧД, ЧСС, АТ, інгаляції кисню, екстрена евакуація в горизонтальному положенні у ВРІТ.

Медикаментозна терапія:

1. Преднізолон 3–4 мл (90–120 мг) в/в струминно.
2. Неогемодез або реополіглюкін, або реосорбілакт 400–800 мл в/в крапельно.

На госпітальному етапі. Загальні заходи:

1. Контроль ЧД, ЧСС, АТ, Sa O_2 , ЦВТ (підтримувати на рівні 8–12 мм рт. ст. у разі легеневої гіпертензії; до 15 мм рт. ст. за діастолічної дисфункції), діурезу (не менше 0,5 мл/кг/год.).
2. Постійні інгаляції 100% кисню через носовий катетер з потоком 5–6 л/хв.
3. Контроль показників коагулограми, гематокриту.
4. У разі $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст., $\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт. ст. та $\text{pH} < 7,2$ в артеріальній крові пацієнта, слід перевести на ШВЛ.

Медикаментозна терапія:

1. Антибіотики в максимальних дозах протягом першої години після встановлення діагнозу (один з перелічених препаратів/комбінацій):
 - цефалоспорин 3 покоління (цефтріаксон 2000 мг розчинити не менше, ніж у 40 мл 0,9% р-ну NaCl, вводити в/в крапельно понад 30 хв. 1 р/д, або цефотаксим 2000 мг розчинити у 100 мл в/в крапельно двічі/добу) + макролід (спіраміцин 3 млн. Од кожні 8 год. в/в крапельно або кларитроміцин 500 мг в/в крапельно 2 р/добу, або азитроміцин 500 мг в/в крапельно 1 р/добу).

Коментар. В/в введення макролідів потребує попереднього двоетапного розчинення з метою приготування р-ну для інфузії.

Спіраміцин 3 мл. Од спочатку слід розчинити у 8 мл стерильної води для ін'єкцій, отриманий р-н — у 200 мл 0,9% NaCl. Для початкового розчинення можна використовувати лише стерильну воду для ін'єкцій, застосування будь-якого іншого розчинника призведе до випадіння осаду.

Азитроміцин 500 мг спочатку слід розчинити у 4,8 мл стерильної води для ін'єкцій, отриманий р-н — у 500 мл 0,9% NaCl. Азитроміцин не можна вводити в/в струминно; можливе лише в/в крапельне введення.

Кларитроміцин 500 мг спочатку слід розчинити у 10 мл стерильної води для ін'єкцій, отриманий р-н — у 250–500 мл 0,9% NaCl.

— цефепім 2000 мг розч. у 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом понад 30 хв. 2 р/добу;

— іміпенем-циластатин 500 мг/500 мг розчинити у 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 40–60 хв. × 4 р/добу + амікацин 1000 мг в/в струминно 2 р/добу або

— ципрофлоксацин 200 мл (400 мг) в/в крапельно 3 р/добу + амікацин 500 мг в 10 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно 2 р/добу;

— респіраторні фторхіолони (моксифлоксацин 250 мл (400 мг) в/в крапельно 1 р/добу або левофлоксацин 150 мл (750 мг) в/в крапельно 1 р/добу);

— за підозри на *P. aeruginosae* — цефтазидим 3000 мг розчинити у 150–400 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом 1,5–2 год. 2 р/добу або цефепім 2000 мг розчинити у 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно 2 р/добу + амікацин 1000 мг в/в струминно 1 р/добу;

— за підозри на метицилін-резистентний *S. aureus* — тейкопланін 400 мг розчинити у 3,2 мл розчинника, що додається, в/в крапельно 2 р/добу + цефепім 2000 мг розчинити у 100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно протягом понад 30 хв. 2 р/добу;

— деескалаційна терапія після виявлення збудника.

Тривалість терапії визначається рівнем прокальцитоніну (див. інструкцію до тесту).

Коментар. Рівень прокальцитоніну є високо специфічним маркером важкості інфекційного процесу та запалення. В нормі рівень прокальцитоніну < 0,05 нг/мл. У разі важких бактеріальних інфекцій та сепсису — > 2 нг/мл.

2. Кристалоїди (0,9% р-н NaCl, р-н Рінгера, трисоль, 5% р-н глюкози) та колоїди до 1 л протягом 30 хв. з метою досягнення відповідного ЦВТ, швидкість інфузії знижується у разі різкого підвищення ЦВТ та покращення периферичної перфузії.

3. Допамін 5 мл 4% р-ну на 400 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно повільно цілодобово до виведення з шоку (досягнення середнього АТ > 65 мм рт. ст.) або норадреналіну гідротартрат 1–2 мл 0,2% р-ну на 500 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно зі швидкістю від 0,1–0,3 мкг/кг/хв. до 3–5 мкг/кг/хв.

4. Адреналін 1 мл 0,1% р-ну на 200 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно по-вільно цілодобово до виведення з шоку, починаючи зі швидкістю 0,1–0,5 мкг/кг/хв. до підвищення АТ — у разі рефрактерного шоку. Максимальна доза — 10–15 мл.

5. Гепарин 20–30 тис. ОД на добу в/в струминно по 5 тис ОД кожні 4 год.

6. Гідрокортизон 60–120 мг/добу в/в струминно у разі рефрактерного шоку.

7. Свіжозаморожена плазма тільки за наявності ознак коагулопатії (збільшення МНВ, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу в поєднанні з кровоточивістю).

8. Тромбоцитарна маса 75–200 мл за умови зниження рівня тромбоцитів до $15\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$, доза залежить від рівня тромбоцитів.

Критерії ефективності лікувальних заходів:

- 1) стабілізація центральної гемодинаміки;
- 2) нормалізація діурезу;
- 3) усунення периферичних ознак шоку;
- 4) зникнення або зменшення задишки;
- 5) нормалізація показників кислотно-лужної рівноваги, газового складу крові.

СИНКОПАЛЬНІ СТАНИ¹

Визначення

Тимчасова втрата свідомості у зв'язку з транзиторною глобальною церебральною гіперфузією, що характеризується швидким початком, короткою тривалістю і спонтанним повним відновленням.

Класифікація синкопальних станів:

1. Рефлекторні (неврогенні) запаморочення:

- 1) вазовагальні: внаслідок емоційного стресу; ортостатичне навантаження;
- 2) ситуаційні: чхання, кашель; стимуляція ШКТ (ковтання, дефекація, вісцеральний біль); реакція на сечовиділення; після фізичного навантаження; постпрандiальні; інші (сміх, підняття тяжких предметів);
- 3) подразнення каротидного синуса;
- 4) атипові (неуточнений тригер або атипичні прояви).

2. Запаморочення внаслідок ортостатичної гіпотензії:

- 1) первинна вегетативна недостатність: чиста вегетативна недостатність, множинна системна атрофія, хвороба Паркінсона з вегетативною недостатністю, деменція Леві;

¹ 1. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) // Eur. Heart J. — 2009. — № 30. — Р. 2631–2671.

2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка, О. С. Сичова. — К.: МОРІОН, 2016. — 192 с.

2) вторинна вегетативна недостатність: цукровий діабет, амілоїдоз, уремія, травма спинного мозку;

3) ортостатична гіпотензія, спровокована хімічними речовинами або ліками: алкоголь, діуретики, вазодилататори, фенотіазиди, антидепресанти;

4) дефіцит ОЦК: кровотеча, діарея, блювання та ін.

3. Кардіогенні запаморочення:

1) аритмогенні:

а) брадикардія: дисфункція синусового вузла, включаючи синдром тахі- / бради-; порушення AV-провідності; дисфункція імплантованого водія ритму;

б) тахікардія: суправентрикулярна; шлуночкова;

в) бради- і тахіаритмії, спричинені прийомом ліків;

2) структурна патологія:

а) кардіальна: клапанні вади серця, гострий коронарний синдром, гіпертрофічна кардіоміопатія, внутрішньосерцеві об'ємні утворення, перикардит/тампонада, вроджені аномалії розвитку коронарних артерій, дисфункція протезу клапана і т. д.;

б) інші: емболії малого кола кровообігу, гостре розшарування аневризми аорти.

Діагностика

Клінічні ознаки. Можливі передвісники синкопе: головний біль, нудота, слабкість, пітливість, порушення зору. Хворий раптово втрачає свідомість, блідий, його кінцівки холодні, скелетні м'язи розслаблені, можливі судоми обличчя та тулуба. Пульс слабкий або аритмічний, АТ знижений, дихання поверхневе, холодний піт. Зіниці звужені, але реакція на світло збережена. У горизонтальному положенні свідомість швидко та повністю відновлюється, хворий орієнтується, пам'ятає, що передувало непритомності.

Первинна оцінка хворого повинна дати відповідь на три основні питання: Чи є синкопальним епізод? Чи може бути встановлений етіологічний діагноз? Чи є дані для підозри високого ризику серцево-судинних захворювань або смерті? Первинна оцінка включає:

1. Ретельний збір анамнезу, в тому числі встановлення:

— чи була втрата свідомості повною?

— чи була втрата свідомості транзиторною зі швидким розвитком нападу чи нетривалою?

— чи було у пацієнта відновлення стану спонтанним, повним чи з ускладненнями?

— чи втрачав пацієнт постуральний тонус?

Якщо відповіді на ці питання позитивні, то, імовірно, маємо справу з синкопе. Якщо ж хоча б на одне питання відповідь негативна, слід виключати інші форми втрати свідомості.

2. Об'єктивне обстеження, у тому числі АТ стоячи, ЕКГ.

Тільки з урахуванням цих даних можна проводити подальше обстеження:

- масаж каротидного синусу у пацієнтів віком молодше 40 років;
- ехоКГ у разі підтвердженого захворювання серця або при підозрі на нього;
- ЕКГ-моніторингу при підозрі на синкопе аритмічного походження;
- ортостатичні проби у разі, якщо синкопе асоціюється з перебуванням у положенні стоячи чи при підозрі на рефлекторний механізм.

Інші обстеження, такі як неврологічне, аналіз крові, показані при підозрі на несинкопальну природу втрати свідомості.

Фактори високого ризику, наявність яких потребує госпіталізації чи надання інтенсивної допомоги: тяжке органічне захворювання серця чи ішемічна хвороба серця, клінічні чи ЕКГ-ознаки аритмогенного синкопе, важливі супутні патологічні стани.

Основні принципи невідкладної допомоги

Мета — забезпечення адекватного мозкового кровотоку. Під час відновлення свідомості не поспішати піднімати хворого. Лікування не показано при одноразовому синкопе у хворих, які не мають високого ризику.

Загальні заходи. Покласти хворого на бік, схилити голову донизу, та припідняти ноги (під кутом 60–70°); або посадити та опустити голову нижче колін. Розстібнути комірць, послабити тугий одяг. Окропити обличчя та шию холодною водою. Дати вдихнути пари нашатирного спирту. Зігріти хворого. Рефлекторний вплив: масаж мізинців рук (біля кореня нігтя), стискання мочок вух декілька разів.

Медикаментозна терапія. Визначається етіологією синкопе (див. розділи «Зневоднення», «Пароксизмальні порушення ритму» та ін).

ТИРЕОТОКСИЧНИЙ КРИЗ¹

Визначення

Ускладнення дифузного токсичного зобу, що може розвинути після струмектомії, якщо операція проводиться без досягнення компенсації захворювання, на тлі стресу, інтеркурентного захворювання, фізичної напруги.

Діагностика

Загострення всіх симптомів тиреотоксикозу:

- 1) гіпертермія,
- 2) рясне потовиділення,

¹ Протоколи надання медичної допомоги хворим із патологією ендокринної системи, затверджені Вченою радою Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України від 05.09.2011, протокол № 124, м. Київ.

- 3) блювання,
- 4) руховий неспокій або адинамія,
- 5) різке порушення поведінки (до психозу), галюцинації, що змінюються загальмованістю, а потім комою;
- 6) гостра серцева недостатність.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Тіамазол 60–90 мг/добу перорально, через назогастральний зонд або ректально.

2. Р-н Люголя 10 мл 1% на 500 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% р-ну NaCl раз/добу в/в крапельно зі швидкістю 50–100 крап./хв. або в клізмі вводиться з метою пригнічення секреції тиреоїдних гормонів через 1 год. після введення тіамазолу. В р-ні йодид калію замінений на йодид натрію (1 г йоду, 2 г натрію йодиду, 100 мл дистильованої води), подальший прийом р-ну всередину по 20–25 крапель на молоці 3 р/д або йодид натрію 5–10 мл 10% р-ну в/в струминно.

3. Гідрокортизону гемісукцинат 50–100 мг (200–400 мг/добу) або преднізолон 30–60 мг (180–240 мг/добу), або дексаметазон 2 мг (6–8 мг/добу) кожних 6–8 год. в/в струминно, розпочинаючи з першої години виведення з кризу, у зв'язку з гіпофункцією наднирникових залоз та з метою зменшення периферичних ефектів тиреоїдних гормонів.

4. Дезоксикортикостерону ацетат 2 мл 0,5% р-ну 1–2 рази/добу у разі гіпотонії.

5. Пропранолол 0,5–3 мл (0,5–3 мг) кожних 3–6 год. або метопрололу тартрат 5–10 мл (5–10 мг) на 10 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно повільно кожних 6–8 год.

6. Корглікон 0,5–1,0 мл 0,06% р-ну на 20 мл 40% р-ну глюкози або 0,9% р-ну NaCl в/в струминно повільно застосовується у разі стійкої тахікардії, що не знімається введенням β -адреноблокаторів, а також для профілактики побічних ефектів останніх на функціональний стан серцево-судинної системи.

7. Діазепам 0,5–1,0 мг/кг перорально, або аміназин 1–2 мг/кг п/ш, або дроперидол 0,5 мг/кг п/ш, або хлоралгідрат 0,5–1,0 г у клізмі за вираженого психомоторного збудження. У тяжких випадках застосовується лікувальний наркоз (закисно-кисневий, з оксибутиратом натрію, гексеналом, седуксеном).

8. Глюкоза 5% р-н до 1 л та р-ни Рінгера-Лока, Рінгера, трисоль до 1 л, — у співвідношенні 1:1 з глюкозою, не більше 2–3 л, а за серцевої недостатності — 1–1,5 л в/в крапельно або ректально, з метою регідrataції та дезінтоксикації.

9. Вітамін С 6,0 мл 10% р-ну на 200 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно.

10. Тіаміну бромід 2,0 мл 3% р-ну на 10 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно.

11. Піридоксину гідрохлориду 1 мл 5% р-ну на 10 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно.

12. Альбумін 100 мл 10% р-ну, плазма крові 150–200 мл, реополіглюкін 200–400 мл з метою поліпшення мікроциркуляції.

13. Амоксицилін/клавуланова кислота від 3,6 до 4,8 г на добу на 50–100 мл 0,9% р-ну NaCl в/в крапельно або цефтриаксон до 4,0 г/добу на 20 мл 0,9% р-ну NaCl в/в струминно у 2 прийоми з метою профілактики інфекційних ускладнень, особливо за підозри на провокацію кризи інфекцією.

Коментар. У протоколах надання медичної допомоги не вказані дози препаратів, рекомендованих для надання невідкладної допомоги хворим на тиреотоксичний криз: мінералокортикоїдів, вітамінів, антибіотиків, препаратів, що покращують мікроциркуляцію, тому ці дані були взяті з інструкцій препаратів до застосування, є офіційними та затвердженими МОЗ України.

14. Вентилятори, міхур з льодом до рефлексогенних зон (голови, ніг, епігастрію, пахових ямок), обгортання вологими простирадлами застосовують з метою усунення вираженої гіпертермії хворого.

15. Постійна оксигенотерапія.

Лікування проводять до повного усунення клінічних та метаболічних проявів (7–10 днів). Якщо протягом 24–48 год. стан не поліпшується, а також хворий перебуває в комі, рекомендується плазмофорез і/або перитонеальний діаліз, гемосорбція.

ТРАНЗИТОРНА ІШЕМІЧНА АТАКА¹

Визначення

Транзиторна ішемічна атака (ТІА) — це епізод неврологічної дисфункції, що викликаний фокальною ішемією головного чи спинного мозку, сітківки без ознак гострого інфаркту мозку під час нейровізуалізації. ТІА зазвичай триває від декількох хвилин до години. Вогнищева симптоматика піддається повному регресу до 24 годин. Діагноз ставиться ретроспективно.

Коментар. Ішемічний інсульт — це смерть клітин головного мозку у зв'язку з тривалою ішемією з розвитком стійких вогнищевих симптомів ушкодження, що триває більше 24 годин.

Діагностика

Клінічні ознаки визначаються вазотопічними особливостями патологічного процесу:

1) порушення чутливості (оніміння, гіпестезія), які обмежено захоплюють локальні ділянки шкіри, обличчя й кінцівок;

¹ «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті», Наказ МОЗ України № 602 від 03.12.2012.

2) слабкість, локалізована в одній кінцівці, або слабкість, що захоплює одну м'язову групу (кисть, ступня, пальці);

3) чутливі та рухові розлади в правій чи лівій половині тіла (за гемітипом);

4) парціальні або вторинно-генералізовані судоми;

5) сліпота на одне око (внаслідок ішемії сітківки в поєднанні зі слабкістю в кінцівках протилежної сторони);

6) нудота, блювання, гикавка, системне запаморочення, дифузний гіпергідроз, блідість шкіри, порушення статики, координації, спонтанний горизонтальний ністагм, дефекти полів зору, двоїння в очах, порушення ковтання або мови, зміна голосу;

7) напади різкої м'язової гіпотонії та знерухомленість без втрати свідомості;

8) втрата свідомості.

Пацієнтам з підозрою на ТІА рекомендується проведення в екстреному порядку комп'ютерної томографії (КТ) чи магнітно-резонансної томографії головного мозку, що дозволить виключити мозковий інсульт; доплерографії судин голови та шиї, КТ-ангіографії, МР-ангіографія з метою виключення стенозу артерій; холтерівського моніторингу, добового моніторингу АТ.

Основні принципи невідкладної допомоги

Госпітальний етап:

1. Отримання інформації про пацієнта.

2. Встановлення прізвища, віку, статі хворого, обставин виникнення судинно-мозкового епізоду (вдома, на роботі, в іншому місці).

3. Встановлення точного часу виникнення симптомів, основних ознак неврологічного дефіциту.

4. Основні важливі відомості про супутні (коморбідні) захворювання та стани (цукровий діабет), прийом аспірину чи антикоагулянтів.

5. Отримується інформація про поточний стан хворого — вітальні функції (дихальна функція, АТ та його динаміка, ритм серцевої діяльності, температура тіла), стан свідомості за шкалою Глазго.

6. Об'єктивні неврологічні симптоми.

Стандарти терапії:

1. Аспірин 300 мг (1-й день, в подальшому — 100 мг/день) або клопідогрель 75 мг (згідно показів) чи інший вид антиагрегантної терапії (агренокс, комбінація аспірину та клопідогрелю в особливих обставинах); у разі фібриляції передсердь перевага надається варфарину, дабігартрану, рівароксабану.

2. Забезпечення водно-електролітного балансу — в/в введення фізіологічного р-ну (р-н Рінгера) та перорально (зонд) введення рідини у відношенні 1:3 — 1:4 до середньої добової норми 3 л.

3. При відсутності протипоказань (низький АТ) — в/в введення р-ну магnezії: 25% до 20 мл на добу.

4. Оральне та парентеральне (за показами) харчування 3–5 разів на добу.
5. З другої доби призначення стандартних засобів вторинної профілактики — антигіпертензивна терапія та статини.
6. Хворим на цукровий діабет — р-н альфа-ліпоевої кислоти 1200 мг/добу в/в крапельно.
7. Комплекс вітамінів групи «В».
8. Протинабрякова, протисудомна терапія за показами (манніт, фуросемід, сібазон, гідазепам).
Профілактика основних ускладнень:
 1. Фізична профілактика легеневих ускладнень, аспірації.
 2. Пасивна гімнастика, гігієна шкіри.
 3. Рання активізація та вертикалізація.
 4. При критичному рівні ризиків тромбозу вен кінцівок — низькомолекулярні гепарини.
 5. При ризику легеневої та сечової інфекції — антибіотикотерапія.
 6. Корекція рівня цукру крові.
 7. Корекція підвищеної температури тіла (фізичні засоби, парацетамол чи ібупрофен кожні 3–6 годин, за показами).

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ¹

Визначення

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) — це оклюзія артеріального русла легень тромбом, що первинно утворився у венах великого кола кровообігу або в порожнинах правого відділу серця та який мігрував у судини легень з течією крові, або утворився безпосередньо в легеневій артерії.

Клінічні ознаки та симптоми ТЕЛА не є специфічними.

На практиці виділяють 5 клінічних синдромів:

1. Легенево-плевральний синдром: бронхоспазм, диспное, кашель, кровохаркання, шум тертя плеври, плевральний випіт, специфічні рентгенологічні зміни.
2. Кардіальний синдром: кардіалгія із за грудинною локалізацією, тахікардія, гіпотензія (колапс, шок), набухання шийних вен, ціаноз, акцент 2 тону на легеневій артерії, правошлуночковий «ритм галопу», шум тертя перикарду, ЕКГ-ознака Мак-Джина-Уайта — $S_1Q_3T_3$, правограма, блокада правої ніжки пучка Гіса, переважантя правих відділів серця.

¹ 1. Настанови Європейського товариства кардіологів 2014 року щодо діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії. Робоча група Європейського товариства кардіологів з питань діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії.

2. Наказ МОЗ України від 15.01.2014 № 34 «Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги. Тромбоемболія легеневої артерії».

3. Абдомінальний синдром: біль або важкість у правому підребер'ї.
4. Церебральний синдром: синкопальні стани.
5. Нирковий синдром: олігоанурія (шокова нирка).

Клінічна оцінка вірогідності ТЕЛА

Оцінка клінічної вірогідності ґрунтується на симптомах та ознаках, визначених на момент огляду, і є обов'язковою для вибору оптимальної діагностичної стратегії та інтерпретації результатів інструментальних і лабораторних обстежень у пацієнтів з невисоким ризиком ТЕЛА. Проводиться до отримання лабораторних результатів.

Клінічна вірогідність визначається за спрощеною модифікованою оціночною Женевською шкалою або за Уельською шкалою.

Термін «підтверджена ТЕЛА» використовують у випадках високої вірогідності ТЕЛА, коли необхідна специфічна терапія, а термін «виключена ТЕЛА» — у випадках з низькою вірогідністю цього захворювання та низьким ризиком смерті, що виправдовує відмову від специфічного лікування.

Модифікована Женевська шкала

Параметри	Бали для прийняття клінічних рішень	
	Оригінальна версія	Спрощена версія
Тромбоз глибоких вен (ТГВ) або ТЕЛА в анамнезі	3	1
ЧСС 75–94 уд./хв.	3	1
ЧСС ≥ 95 за хв.	5	2
Хірургічне втручання чи переломи протягом останнього місяця	2	1
Кровохаркання	2	1
Злоякісна пухлина, що активно розвивається	2	1
Біль в одній нижній кінцівці	3	1
Біль при пальпації глибоких вен нижньої кінцівки та набряки однієї нижньої кінцівки	4	1
Вік > 65 років	1	1
Клінічна вірогідність		
<i>Трирівнева шкала</i>		
Низька	0–3	0–1
Середня	4–10	2–4
Висока	≥ 11	≥ 5
<i>Дворівнева шкала</i>		
Відсутня ймовірність наявності ТЕЛА	0–5	0–2
Ймовірна наявність ТЕЛА	≥ 6	≥ 3

Модифікована шкала Уеллса

Параметри	Бали для прийняття клінічних рішень	
	Оригінальна версія	Спрощена версія
ТГВ або ТЕЛА в анамнезі	1,5	1
ЧСС ≥ 100 за хв.	1,5	1
Хірургічне втручання чи іммобілізація протягом останніх чотирьох тижнів	1,5	1
Кровохаркання	1	1
Злоякісна пухлина, що активно розвивається	1	
Клінічні ознаки ТГВ	3	1
Альтернативний діагноз менше вірогідний, ніж ТЕЛА	3	1
Клінічна вірогідність		
<i>Трирівнева шкала</i>		
Низька	0–1	Відомості відсутні
Середня	2–6	Відомості відсутні
Висока	≥ 7	Відомості відсутні
<i>Дворівнева шкала</i>		
Відсутня ймовірність наявності ТЕЛА	0–4	0–1
Ймовірна наявність ТЕЛА	≥ 5	≥ 2

Діагностика**1. Д-димер.**

Рівень Д-димеру підвищується в плазмі крові при свіжому тромбі, що пов'язано з одночасною активацією коагуляції та фібринолізу.

Нормальний рівень Д-димеру в крові з використанням високочутливих методів включає ТЕЛА у хворих з низькою або помірною вірогідністю цієї хвороби.

Але прогностична цінність позитивного результату Д-димеру низька та не може використовуватись для підтвердження ТЕЛА.

У осіб літнього віку використовують стандартизовані за віком межові значення Д-димеру (вік $\times 10$ мкг/л для осіб старше 50 років), що дозволяє підвищити специфічність з 34% до 46% зі збереженням чутливості на рівні понад 97%.

2. Компресійна ультрасонографія (КУС).

Виявлення проксимального ТГВ у пацієнтів з підозрою на ТЕЛА є достатньою основою для початку антикоагулянтної терапії (АКТ) без проведення подальших досліджень.

Єдиний надійний діагностичний критерій ТГВ при КУС — неможливість повної компресії вени, що вказує на наявність згортка.

3. Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія (ВПС) — використання в/ін'єкції мікрочастинок альбуміну, що мічені технецієм (Tc)-99m.

При оклюзії гілки легеневої артерії в периферичну капілярну сітку частинки альбуміну не потрапляють, на скінтиграмі легень визначається «холодне вогнище». Одночасно з перфузійним скануванням досліджують вентиляцію, що дозволяє підвищити специфічність методу шляхом документування відсутності у вогнищах гіперперфузії зон гіповентиляції (невідповідність вентиляції та перфузії).

Як процедура з щадним використанням радіаційного навантаження та контрастного засобу, ВПС підходить для використання в амбулаторних умовах серед пацієнтів з низькою клінічною вірогідністю та нормальними результатами рентгенографії грудної клітки, у осіб молодого віку (зокрема жінок), при вагітності, у пацієнтів з анафілактичними реакціями в анамнезі на тлі контрастних речовин, при тяжкій нирковій недостатності, у хворих з мієломою та парапротеїнемією.

Відсутність змін при перфузійному скануванні, відсутність діагностично значимих змін при низькій вірогідності ТЕЛА дозволяє виключити це захворювання з відносно високою надійністю.

4. Комп'ютерна томографія (КТ).

Застосування мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) з високою роздільністю та якістю артеріального контрастування — метод вибору для візуалізації легеневого кровотоку при підозрі на ТЕЛА у рутинній клінічній практиці.

Негативний результат однієї МСКТ та поєднання КУС та МСКТ є адекватним критерієм для виключення ТЕЛА у хворих з невисокою вірогідністю цього діагнозу. Виявлення легневих емболів на сегментарному або більш проксимальному рівні у хворих з помірною та високою вірогідністю є достатнім для постановки діагнозу.

5. Ангіографія легень.

Ангіографія — інвазивна процедура та пов'язана з ризиком летальності у пацієнтів (0,2%). Зараз цей метод використовується дуже рідко.

Діагностичні критерії: прямі ознаки тромбу у вигляді дефекту наповнення або ампутації гілки легеневої артерії. Її використовують лише тоді, коли неінвазивні методи дослідження дають неоднозначні результати.

6. ЕКГ.

ЕКГ потрібна для виключення захворювань, що вимагають диференційного діагнозу з ТЕЛА (інфаркт міокарда, СН, перикардит, плеврит, пневмонія).

ЕКГ-ознаки ТЕЛА: ознака Мак-Джина-Уайта — $S_1Q_3T_3$, «P-pulmonale», правограма, блокада правої ніжки пучка Гіса.

7. Ехокардіографія.

Ехокардіографічні (ЕхоКГ) ознаки ТЕЛА: розширення та гіпокінез правого шлуночка (ПШ), зміна співвідношень об'ємів правий шлуночок/лівий шлуночок (ЛШ) на користь правого, яка обумовлена випинанням міжшлуночкової перетинки (МШП) у бік ЛШ, збільшення швидкості трикуспідальної регургітації, розширення нижньої порожнистої вени та її колабування на вдосі менше

50%, пригнічення скорочення вільної стінки ПШ порівняно з верхнім сегментом ПШ («ознака МакКоннела»).

У пацієнтів з шоком або артеріальною гіпотензією відсутність ЕхоКГ-ознак перевантаження або дисфункції ПШ практично виключає ТЕЛА як причину гемодинамічної нестабільності. ЕхоКГ не рекомендована як частина діагностичної стратегії у пацієнтів зі стабільною геодинамікою.

8. Рентгенографія органів грудної клітки.

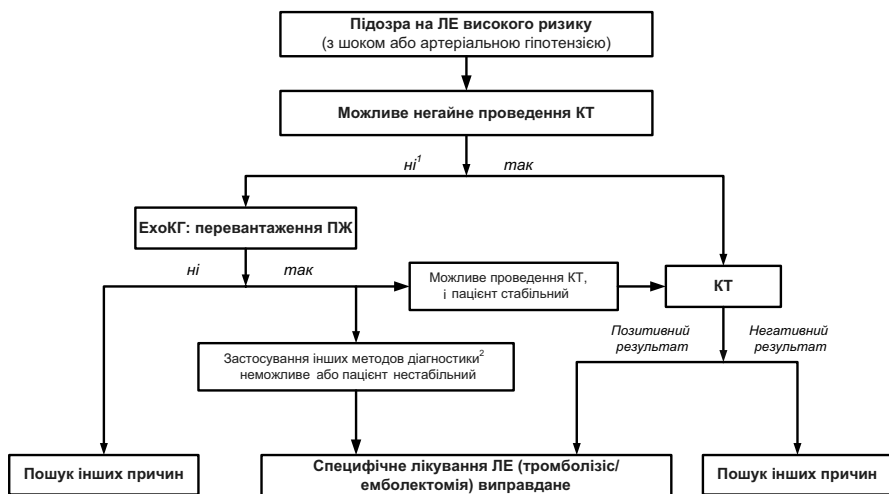
Як самостійний метод, рентгенографія органів грудної клітки малоінформативна. У разі емболії однієї з головних гілок ЛА, дольових або сегментарних гілок без фонові бронхолегеневої патології, може бути збіднення легеневого малюнка (симптом Вестермарка). Перед інфарктом легені розвиваються дископодібні ателектази у вигляді чіткого затемнення трикутної форми з основою, яка розташована субплеврально, та верхівкою, спрямованою в бік воріт легень.

Діагностична стратегія

Діагностична стратегія ґрунтується на першочерговому розмежуванні пацієнтів з ТЕЛА високого та невисокого ризику.

Нижче наведені діагностичні алгоритми для пацієнтів з підозрою на ТЕЛА високого та невисокого ризику.

Діагностичний алгоритм для пацієнтів з підозрою на ЛЕ високого ризику, тобто у стані шоку або з артеріальною гіпотензією

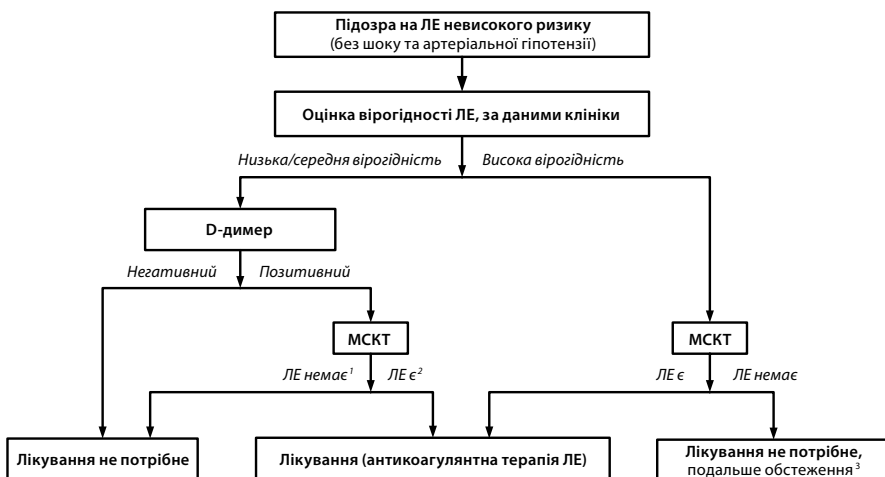


Коментарі:

¹ У т. ч. через важкість стану хворого.

² Черезстравохідна ЕхоКГ для виявлення тромбів у гілках ЛА, КУС для діагностики ТГВ.

Діагностичний алгоритм для пацієнтів з підозрою на ЛЕ невисокого ризику, тобто без шоку або артеріальної гіпотензії



Коментарі:

¹ КТ підтверджує ЛЕ, якщо сам проксимальний тромб знаходиться, як мінімум, у сегментарній гілці ЛА.

² Якщо односпіральна КТ негативна, для остаточного виключення ЛЕ необхідний негативний результат проксимальної КУС нижніх кінцівок.

³ Якщо МСКТ негативна у пацієнтів з високою клінічною вірогідністю, перед відмовою від застосування специфічної для ЛЕ терапії необхідне дообстеження.

Лікувальна тактика

Лікувальна тактика на догоспітальному етапі.

Необхідні дії керівника бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги:

1. Положення пацієнта лежачи з піднятою головою.
2. Оксигенотерапія показана пацієнтам зі зниженням сатурації менше 95%. Інгаляцію зволеним киснем проводити за допомогою маски або через носовий катетер зі швидкістю 3–5 л/хв.
3. Забезпечення венозного доступу. Усім пацієнтам з ТЕЛА у перші години захворювання показана катетеризація периферичної вени.

Надання екстреної медичної допомоги

1. Здійснити знеболення:
 - фентаніл 1–2 мл 0,005% р-ну в/в, п/ш при систолічному АТ > 100 мм рт. ст.;
 - морфін — 0,5 мл 1% р-ну п/ш.
2. Ліквідація колапсу:
 - в/в крапельно 40–400 мл декстрану;

— в/в крапельно 1–2 мл 0,2% р-ну норадреналіну в 400 мл р-ну 5% глюкози;

— якщо артеріальна гіпотензія зберігається, вводиться в/в 8–16 мг дексаметазону (30–60 мг преднізолону);

— адреналін володіє позитивним інотропним ефектом, не викликає системної вазодилатації, є ефективним у хворих із шоком; використовується в інфузії в дозах 0,05–0,5 мкг/кг/хв. (див. розділ «Гостра серцева недостатність»).

3. Проведення антикоагулянтної терапії:

— гепарин — внутрішньовенно струминно 10 000–15 000 ОД;

— надропарин — 0,6 мл підшкірно.

4. У випадку клінічної смерті: непрямий масаж серця, штучна вентиляція легень (при неможливості — штучне дихання «рот в рот»).

5. При розвитку аритмій:

— при шлуночковій пароксизмальній тахікардії і частих шлуночкових екстрасистолах вводиться в/в струминно лідокаїн у дозі 80–120 мг (4–6 мл 2% р-ну) в 10 мл 0,9% р-ну NaCl, через 30 хвилин — 40 мг;

— при суправентрикулярних тахікардіях, суправентрикулярній або шлуночковій екстрасистолії, а також при шлуночковій пароксизмальній тахікардії застосовують аміодарон у дозі 6 мл 5% р-ну на 250 мл 5% глюкози.

Всі пацієнти з підозрою на ТЕЛА підлягають терміновій госпіталізації. Під час транспортування необхідно забезпечити моніторинг стану пацієнта. Контроль АТ, ЧСС, ЧД, ЕКГ.

Транспортування здійснюється на ношах, після стабілізації стану, у відділення невідкладної медичної допомоги багатопрофільної лікарні або, оминаючи приймальне відділення, безпосередньо у відділення інтенсивної терапії, реанімаційне відділення, кардіологічну реанімацію, відділення, де проводиться екстрена тромбектомія.

Лікувальна тактика на госпітальному етапі залежить від тяжкості ТЕЛА.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2014 року, тяжкість ТЕЛА визначається ризиком ранньої смертності, що визначається як госпітальна смертність, або смертність впродовж 30 днів, а не анатомічним розташуванням та розповсюдженням емболів у легеневій артерії.

Прогностичний аналіз

При складанні прогностичного аналізу, важливим фактором є оцінка індексу тяжкості ТЕЛА (PESI), яка на цей час є найбільш широко визнаним методом оцінки. Основна перевага PESI полягає в достовірному виявленні пацієнтів, що мають низький ризик смертності протягом 30-денного періоду (Класи I та II за PESI).

Оригінальна та спрощена версії PESI

Параметр	Оригінальна версія (PESI)	Спрощена версія (sPESI)
Вік	Вік у роках	1 бал (якщо вік > 80 років)
Чоловіча стать	+ 10 балів	—
Рак	+ 30 балів	1 бал
Хронічна серцева недостатність	+ 10 балів	1 бал
Хронічне захворювання легень	+ 10 балів	
Частота пульсу ≥ 110 /хв.	+ 20 балів	1 бал
Систолічний АТ ≤ 100 мм рт. ст.	+ 30 балів	1 бал
Частота дихання > 30 вдихів/хв.	+ 20 балів	—
Температура < 36°C	+ 20 балів	—
Зміна психічного стану	+ 60 балів	—
Насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем < 90%	+ 20 балів	1 бал
Рівні ризику смертності впродовж 30 днів (виходячи із суми балів)		
Клас I: ≤ 65 балів — дуже низький ризик Клас II: 66–85 балів — низький ризик Клас III: 86–105 балів — помірний ризик Клас IV: 106–125 балів — високий ризик Клас V: > 125 балів — дуже високий ризик		0 балів = 30-денний ризик смертності 1% ≥ 1 балу = 30-денний ризик смертності 10,9%

При складанні прогнозу ранніх (госпітальних або 30-денних) результатів захворювання, у пацієнтів з гострою ТЕЛА повинні враховуватись як ризики, пов'язані з ТЕЛА, так і клінічний стан пацієнта та супутні захворювання.

Виділяють клінічні фактори ризику (шок, гіпотензія); оцінка ризику за допомогою шкал; маркери дисфункції правого шлуночка (ПШ) — гіпокінез та первантаження тиском на ЕхоКГ, дилатація ПШ на МСКТ, зростання у крові мозкового натрійуретичного пептиду, підвищення тиску в ПШ при катетеризації ПШ; маркери пошкодження міокарда (позитивні серцеві тропоніни Т або І).

Класифікація пацієнтів з гострою ТЕЛА, виходячи з ризику ранньої смертності

Ризик ранньої смерті, пов'язаної з ТЕЛА	Параметри ризику та шкали			
	Шок або гіпотензія	PESI клас III–V або sPESI > 1	Дисфункція ПШ	Пошкодження міокарда
Високий	+	+	+	+
Середньо-високий	—	+	Обидва позитивні	
Середньо-низький	—	+	Один (або жоден не) позитивний	
Низький	—	—	Оцінка не обов'язкова: якщо проводиться, обидва показники негативні	

Урахування ризиків, що складені на базі цієї класифікації, дозволяє надати рекомендації щодо терапевтичних стратегій лікування ТЕЛА.

Терапевтичні стратегії

1. ТЕЛА високого ризику.

У пацієнтів з ТЕЛА високого ризику, якщо немає абсолютних протипоказань, необхідно проводити тромболітичну терапію (ТЛТ). У пацієнтів з абсолютними протипоказаннями або неефективністю ТЛТ, методом вибору є хірургічна емболектомія, при неможливості її проведення — катетерна емболектомія.

2. ТЕЛА середнього чи низького ступеню ризику.

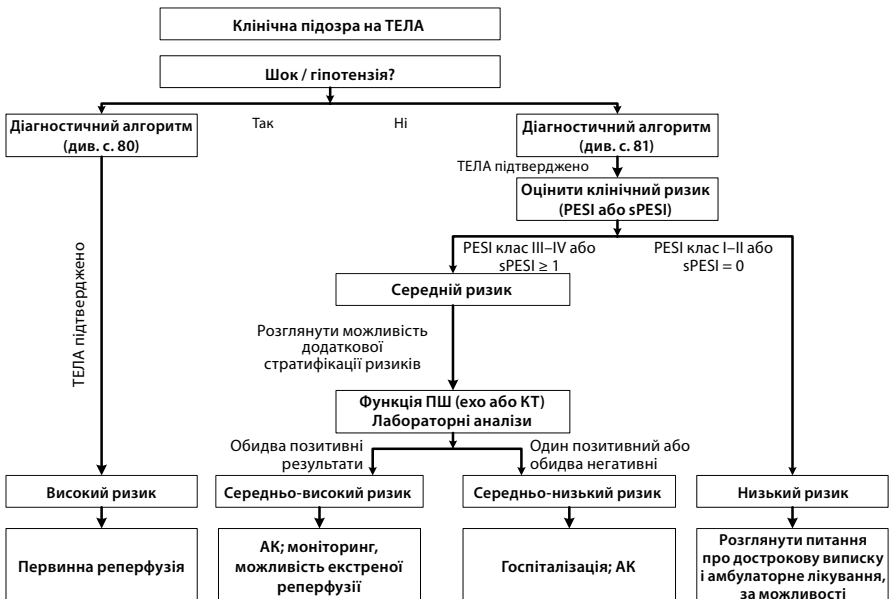
У пацієнтів без вираженої ниркової дисфункції препаратами вибору є низькомолекулярні гепарини (НМГ) або фондапаринукс.

Пацієнтам з ТЕЛА середньо-високого ризику рекомендовано використовувати ТЛТ, за умови розвитку потенційно небезпечної гемодинамічної декомпенсації. Альтернативним методом надання екстреної допомоги є хірургічна емболектомія, при неможливості її проведення — катетерна емболектомія.

Пацієнтам з ТЕЛА середньо-низького ризику показане проведення АКТ.

Пацієнти з ТЕЛА низького ризику (Клас I або II за PESI і, можливо, ті, що отримали нульовий бал за sPESI, можуть бути виписані додому при умові амбулаторного спостереження та лікування АКТ.

Стратегії лікування при гострій ТЕЛА в залежності від наявних ризиків



Лікування

1. Тромболітична терапія — лікування першої лінії у хворих з ТЕЛА високого ризику, з кардіогенним шоком та/або стійкою артеріальною гіпотензією, сприяє швидкому усуненню обструкції легеневої артерії та позитивному гемодинамічному ефекту.

Рутинне застосування системного тромболілізу як первинного лікування у пацієнтів з ТЕЛА середньо-високого ризику не рекомендується, однак, при появі гемодинамічної декомпенсації, має бути розглянуте питання про застосування тромболітичної терапії. Тромболітичну терапію не слід використовувати у хворих з ТЕЛА середньо-низького та низького ризику.

Найкращий ефект спостерігається тоді, коли лікування розпочинається у перші 48 годин від виникнення симптомів, але зберігає ефективність у межах 6–14 діб.

Стандартні схеми тромболітичної терапії при ТЕЛА

Стрептокіназа	250 000 МО протягом 30 хв., продовжити 100 000 МО/год. протягом 12–24 год. активний режим: 1,5 млн. МО протягом більше 2 год.
Упрокіназа	4400 МО/кг протягом 10 хв., продовжити 4400 МО/кг/год. протягом 12–24 год. активний режим: 3 млн. МО протягом 2 год.
Рекомбінантний тканинний активатор плазміногену (rtPA)	100 мг протягом 2 год. 0,6 мг/кг протягом 15 хв. (максимальна доза 50 мг)

Інфузії нефракційованого гепарину слід припинити під час застосування стрептокінази чи урокінази, але можна продовжуватися при введенні rtPA.

2. Початкова антикоагулянтна терапія.

Метою невідкладної антикоагулянтної терапії (АКТ) є попередження смерті та рецидивів ТЕЛА. Лікування слід розпочинати у хворих з підозрою на ТЕЛА.

У хворих з високою або середньою ймовірністю розвитку ТЕЛА парентеральну АКТ слід починати до отримання результатів діагностичних тестів.

Для швидкої антикоагуляції використовують внутрішньовенну інфузію не фракціонованого гепарину (НФГ), підшкірне введення низькомолекулярних гепаринів (НМГ) або фондапаринукса.

Лікування НФГ починають з внутрішньовенного болюсу у дозі 80 ОД/кг з подальшою інфузією зі швидкістю 18 ОД/кг/год. з урахуванням активованого частково тромбoplastинового часу (АЧТЧ). АЧТЧ необхідно вимірювати через 4–6 годин після введення болюсу, а потім через 3 години після кожної зміни дози або 1 раз на добу при досягненні цільової терапевтичної дози.

Внутрішньовенний НФГ є препаратом вибору у пацієнтів з можливим проведенням первинної реперфузії, у пацієнтів з серйозним ожирінням та у пацієнтів з важким порушенням функції нирок, так як він не елімінується нирками.

Режими підшкірного введення НМГ та фондапаринукса

Препарат	Доза	Інтервал введення
Еноксапарин Шпр.-доза 0,2; 0,4; 0,8	100 МО (1,0 мг/кг) або 150 МО (1,5 мг/кг)	кожні 12 год. 1 раз на добу
Тинзапарин	175 ОД/кг	1 раз на добу
Фондапаринукс Шпр. 0,4; 0,6; 0,8 мл (12,5 мг/мл)	5 мг (маса тіла < 50 кг) 7,5 мг (маса тіла 50–100 кг) 10 мг (маса тіла > 100 кг)	1 раз на добу підшкірно

Застосування фондапаринуксу не потребує лабораторного контролю та не викликає гепарин-індуковану тромбоцитопенію. АКТ з використанням НФГ, НМГ або фондапаринукса слід продовжувати протягом перших 5–10 діб. При наявності злякисної пухлини — рекомендовано до застосування дальтепарин у дозі 200 ОД/кг 1 раз на добу.

Антагоніст вітаміну К (варварин натрію) необхідно призначати на першу або другу добу лікування гепарином. Відмінюють гепарин тоді, коли міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) досягне значення 2,0–3,0 на протязі двох діб.

Лікування варфарином розпочинають з дози 5 або 7,5 мг/добу.

У більш молодих пацієнтів (до 60 років) без інших важких захворювань варфарин можна використовувати у початковій дозі 10 мг на добу, а у хворих похилого віку краще починати з 5 мг на добу. Послідуєчі дози повинні бути підібрані таким чином, щоб МНВ підтримувалось на рівні 2,5 (у межах 2,0–3,0).

Як альтернатива антагоністам вітаміну К (АВК), після закінчення курсу гепаринів, АКТ можна продовжити одним з нових пероральних антикоагулянтів (апіксабан, дабігартран, ривароксабан, едоксабан). Якщо застосовується ривароксабан, пероральну терапію можна починати одразу в дозі 15 мг двічі на добу протягом 3 тижнів з наступним лікуванням в дозі 20 мг один раз на добу або через 1–2 доби після введення НФГ, НМГ або фондапаринуксу. В останньому випадку лікування в гострій фазі передбачає збільшення дози ривароксабану протягом перших 3 тижнів.

3. Хірургічна легенева емболектомія.

Використовується у хворих з ТЕЛА високого ризику, а також у окремих пацієнтів з ТЕЛА середнього і високого ступенів ризику, зокрема при наявності протипоказань до ТЛТ або неадекватним ефектом від тромболізу, при відкритому овальному вікні та внутрішньосерцевих тромбах.

4. Перкутанна катетерна емболектомія та фрагментація.

Катетерну емболектомію або фрагментацію тромбів у проксимальних сегментах легеневої артерії можна розглядати як альтернативу хірургічному лікуванню пацієнтів з ТЕЛА високого ризику, якщо є абсолютні протипоказання до ТЛТ або при її неефективності.

Не слід використовувати діуретики та нітрати при високому центральному венозному тиску, так як існує небезпека зниження венозного притоку до правого шлуночка, від якого залежить його викид.

При інфаркті легени у хворих з ТЕЛА не використовують кровоспинні засоби, так як кровохаркання з'являється на фоні тромбозу.

Не слід застосовувати серцеві глікозиди при гострій правошлуночкової недостатності, оскільки вони не впливають ізольовано на праві відділи серця та не зменшують постнавантаження на правий шлуночок. Дигіталізація може бути виправдана у пацієнтів з тахісistolічною формою фібриляції передсердь.

Профілактика

1. Довготривала антикоагулянтна терапія антагоністами вітаміну К (варфарином) з метою попередження фатальних та не фатальних повторних епізодів ТЕЛА у дозах, які підтримують МНВ приблизно 2,5 (від 2,0–3,0).

Пацієнтам з наявністю транзиторних факторів ризику, лікування антагоністами вітаміну К (варфарином) рекомендують продовжувати 3 місяці після першого епізоду ТЕЛА (рівень доказовості ІА).

Хворим з ТЕЛА без факторів ризику, лікування антагоністами вітаміну К (варфарином) рекомендують продовжувати 3 місяці після першого епізоду (рівень доказовості ІА).

Пацієнтам з другим епізодом ТЕЛА без факторів ризику, рекомендують довготривалу АКТ (варфарином), рівень доказовості ІА.

Пацієнтам з ТЕЛА та хворим на рак перші 3–6 місяців необхідно проводити АКТ низькомолекулярними гепаринами (НМГ), після цього слід продовжувати довготривалу терапію до тих пір, поки зберігається рак, з використанням антагоністів вітаміну К (варфарину) або НМГ (рівень доказовості ІС).

Хворі без провокуючих факторів з вовчаночним антикоагулянтом, дефіцитом протеїну С, S, гомозиготні по фактору V Лейдена можуть бути кандидатами для невизначеного за тривалістю лікування варфарином після першого епізоду ТЕЛА.

Застосування дабігартрану в дозі 150 мг двічі на добу (від 6 до 36 місяців), Ривароксабану в дозі 20 мг на добу (від 6 до 12 місяців) підтверджують ефективність нових пероральних антикоагулянтів (щодо попередження симптомних або фатальних рецидивів ТЕЛА) та їх безпечність (зокрема щодо ризику виникнення масивних кровотеч).

2. Венозні фільтри.

На теперішній час рутинне використання венозних фільтрів у пацієнтів з ВТЕ не рекомендується. Їх можна застосовувати у хворих з абсолютними протипоказаннями до антикоагулянтної терапії та високим ризиком рецидиву ТЕЛА, в тому числі у ранній післяопераційний період після нейрохірургічних або загальноопераційних втручань, або у вагітних з тромбозом, який розвинувся за декілька тижнів до пологів.

УКУС ТВАРИНИ¹

Визначення

Механічна травма, нанесена зубами, що супроводжується пошкодженням шкіри, підшкірної клітковини, в окремих випадках — сухожилків, м'язів, кісток, судин і нервів.

Найбільш частими є укуси собак, котів, лисиць. При укусі собак створюється тиск 200 кг/см², в окремих випадках — до 450 кг/см².

Діагностика

При опитуванні слід з'ясувати:

- 1) контакт тварини з дикою природою, якщо тварина є домашньою;
- 2) чи кусала ця тварина іншу людину протягом останніх 72 годин.

За твариною слід спостерігати протягом 10 днів для можливого виявлення ознак сказу.

Якщо можливо, необхідно визначити, чи наявні пошкодження:

- 1) сухожилків;
- 2) кісток, особливо кісток черепа;
- 3) суглобів;
- 4) внутрішніх органів;
- 5) наявність сторонніх тіл у рані (зубів).

З укусом пов'язані такі ризики:

- 1) передавання збудника сказу;
- 2) передавання збудника правцю;
- 3) внесення у рану збудників неспецифічних інфекцій.

Коментар. У ротовій порожнині собаки міститься 64 види бактерій, у т. ч. *Staphylococci*, *Streptococci*, *Eikenella*, *Pasteurella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Haemophilus*, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Очищення та промивання рани водою, милом, а також 2% р-ном бензалконію хлориду та/чи р-ном повідон-йоду до введення протирабічної вакцини та протирабічного імуноглобуліну.

Коментар. Очищення рани, як описано у пункті 1, навіть за відсутності інших протирабічних заходів, здатне знизити ризик інфікування вірусом сказу.

2. Накладання асептичної пов'язки.

¹ 1. Наказ МОЗ України № 198 від 05.08.1999 р. «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця».

2. Наказ МОЗ України № 205 від 15.04.2004 р. «Про удосконалення заходів профілактики захворювань людей на сказ».

3. Garth A.P. Animal Bites in Emergency Medicine. / ed. by J. Alcock // Medscape Reference, updated May 18, 2012.

4. Yukon Rabies Risk Management Guidelines, updated Oct. 2011.

3. Введення протирабічної вакцини — людська диплоїдна клітинна вакцина (HDCV, Імовакс) або клітинна вакцина на очищених курячих ембріонах (PCECV, Рабаверин). Перше п/ш введення вакцини має бути здійснене у максимальному короткій термін від моменту укусу (див. табл.). Імунна відповідь на вакцину підтримується протягом 2 років. Якщо вакцинація розпочата однією вакциною, то тією ж вакциною вона має бути завершена.

4. Людський антирабічний імуноглобулін (Гіпераб, Імогам) — 1 доза (20 МО/кг). Препарати є нейтралізуючими антитілами з періодом напівжиття 21 день. Препарат вводиться максимально у рану та навколо рани, решта дози — п/ш на деякій відстані від місця введення вакцини. Імуноглобулін необхідно ввести так швидко, як можливо від моменту укусу, можна вводити до 7-го дня включно.

5. Тактика імунопрофілактики сказу дещо відрізняється залежно від імунокомпетентності/імуноскомпроментованості пацієнта та попередньої вакцинації:

Режими імунопрофілактики різних груп пацієнтів

Препарат	Імунокомпетентні особи, раніше не вакциновані	Імуноскомпроментовані особи, раніше не вакциновані	Попередньо вакциновані особи
Протирабічний імуноглобулін (Гіпераб або Імогам)	1 доза (20 МО/кг) в день укусу	1 доза (20 МО/кг) в день укусу	—
Протирабічна вакцина (Імовакс або Рабаверин)	4 дози — по 1 дозі в 0, 3, 7 і 14 день	5 доз — по 1 дозі в 0, 3, 7, 14 і 28 день	2 дози — по 1 дозі в 0 і 3 день

6. Профілактика здійснюється у разі високого ризику інфікування збудником правцю.

Рани з високим ступенем небезпеки щодо розвитку правцю:

— надання допомоги з приводу укушеної рани затримано на більш ніж 6 годин;

— глибокі колоті рани;

— значно забруднені рани.

Адсорбований правцевий анатоксин (АП-а) — 3 дози по 0,5 мл вводиться:

1-ша — у день звернення;

2-га — через 1 або 2 місяці після 1-ї дози;

3-тя — через 6 або 12 місяців після 2-ї дози.

7. Протиправцевий людський імуноглобулін (ППЛІ) — 250 МО вводять п/ш, якщо можливо, поруч із укушеною раною. Одночасне введення АП-а та ППЛІ є безпечним, проте має здійснюватися у різні ділянки різними шприцами. Введення ППЛІ здійснюється, навіть якщо введення АП-а протипоказане у зв'язку з перенесеною анафілактичною реакцією на введення АП-а.

Рекомендоване введення ППЛІ у дозі 500 МО:

- у разі значного забруднення рани;
- затримка надання допомоги понад 12 год.;
- якщо маса тіла пацієнта перевищує 90 кг.

8. Профілактичний прийом антибіотиків показаний у разі:

- колотої рани;
- рани обличчя, рук, ділянки статевих органів, ступень;
- значних за площею, важких ран;
- будь-які рани у осіб зі скомпрометованим імунним статусом;
- будь-які рани із симптомами інфекції.

Амоксицилін/клавуланат 500/125 мг × 2 р/добу п/о 5–7 днів.

За наявності в анамнезі неважкої алергічної реакції на прийом пеніцилінів слід застосувати комбінацію цефуроксиму аксетил 250 мг × 2 р/добу + метронідазол 250 мг × 4 р/добу перорально протягом 5–7 днів.

У разі життєзагрожуючої алергічної реакції в анамнезі, що виникла на прийом пеніцилінів, слід застосувати одну з комбінацій: кліндаміцин + фторхінолони або кліндаміцин + тетрациклін п/о протягом 5–7 днів:

- кліндаміцин 150 мг × 4 р/добу;
- тетрациклін 250 мг × 4 р/добу;
- левофлоксацин 500 мг × 1 р/добу;
- гатифлоксацин 400 мг × 1 р/добу;
- моксифлоксацин 400 мг × 1 р/добу.

Коментар. У настановах не вказано, які саме фторхінолони слід застосовувати. На нашу думку, виправданим є застосування фторхінолонів III–IV покоління, оскільки активність фторхінолонів II покоління щодо анаеробної флори є недостатньою.

АНАЛІЗИ НОРМАТИВНІ ПОКАЗНИКИ, ТРАКТУВАННЯ ЗМІН

У встановленні діагнозу, визначенні стану здоров'я людини додаткові, зокрема лабораторні, методи обстеження мають вирішальне значення.

У відомих нам довідникових виданнях з лабораторних методів, якими користуються в Україні, наводяться нормативні показники, при цьому нерідко мають місце розбіжності в них. Сучасний державний узгоджувальний документ з лабораторних методів обстеження в Україні відсутній.

Це видання вирізняється з поміж інших тим, що вказані у ньому дані щодо аналізів взяті як із окремих нормативних документів, що до цього часу є діючими в Україні, так і з авторитетних міжнародних видань. При цьому звертаємо Вашу увагу, що ряд показників коливається в різних виданнях у межах 5–10% від наведеного. Ключовою новацією є те, що ми представляємо перелік захворювань та патологічних станів, які здатні призвести до змін показників лабораторних обстежень.

Запропонована побудова розділу робить його суттєвим помічником лікаря в розробці подальшого діагностичного пошуку. Ми навели нормативні показники лабораторних обстежень людини, на які найчастіше звертає увагу лікар у своїй практичній діяльності.

Лабораторна справа дуже динамічно розвивається і, можливо, ряд констант, що з'явилися недавно, не увійшли до книги. Інформація, наведена в розділі, не претендує на енциклопедичну всеоб'ємність, а лише описує ключові лабораторні індикатори, що вже давно набули базисного значення.

I. Правила підготовки пацієнта до лабораторного обстеження

1. Підготовка до взяття зразків крові.

1) Зразки крові мають бути отримані натще, після 8–12-годинного нічного голодування.

2) За 12 годин до взяття зразків крові має бути виключене вживання алкоголю, паління, слід уникати важкого фізичного навантаження.

3) Вранці у день обстеження пацієнт може пити воду.

4) Медикаменти, які приймає пацієнт, мають бути задокументовані, оскільки їх прийом може вплинути на результати аналізів.

5) Амбійентний зразок крові може зберігатися до 6 годин за кімнатної температури і не більше 24 годин у холодильнику при температурі від +4°C до +8°C.

2. Особливості отримання разової порції сечі.

1) Напередодні пацієнт має уникати алкоголю, гострої, соленої їжі, харчових продуктів, що змінюють колір сечі (буряк, морква тощо).

2) До збору сечі необхідно виконати ретельний туалет зовнішніх статевих органів. При недотриманні цього правила у сечі можуть з'явитися бактерії, яких у ній не було.

3) Збору підлягає середня порція ранкової сечі.

4) Не рекомендовано здавати аналіз сечі жінкам під час менструацій.

5) Зразок сечі для аналізу має бути зібраний в стерильний одноразовий контейнер. Пластиковий чи скляний одноразовий контейнер має бути чистим, добре вимитим від засобів для чищення та дезінфекції, сухим.

6) Після збору сечі контейнер щільно закривається кришкою, вміщується у чистий одноразовий пакет і доставляється у лабораторний центр.

7) Для одночасного виконання загального аналізу сечі та аналізу сечі за Нечипоренком обсяг зібраної середньої порції сечі повинен бути не меншим, ніж 35 мл.

8) Дослідження сечі має бути проведено не пізніше, ніж через 2 години після збору. У разі тривалішого зберігання зразка сечі розпочинається руйнування клітин, що впливає на точність результатів.

9) Медикаменти, які приймає пацієнт, мають бути задокументовані, оскільки їх прийом може вплинути на результати аналізів.

3. Особливості збору добової сечі.

1) Звичайний питний режим.

2) Виключаються важкі фізичні навантаження.

3) Вранці після прокидання пацієнт звільняє сечовий міхур, ця порція сечі не враховується для аналізу.

4) Всі наступні порції сечі збираються протягом 24 годин у чисту пластикову ємкість місткістю понад 2 л, що щільно закривається.

5) Під час збирання ємкість має зберігатися у холодильнику при температурі від +4°C до +8°C. Не можна заморожувати ємкість з сечею.

6) Останню порцію збирають у той же час наступного дня, у який розпочався збір сечі попереднього дня. Наприклад, о 09:00 отримано першу порцію попереднього дня і о 09:00 наступного дня отримано останню порцію сечі.

7) Точне вимірювання об'єму зібраної сечі.

8) Ретельне перемішування всієї зібраної сечі.

9) Відбирання 50–100 мл у чистий контейнер для аналізу.

4. Збір аналізу сечі за Зимницьким.

1) Сеча збирається протягом 24 годин, кожні 3 години, включаючи нічний час, в окремі чисті ємкості. На ємкості наклеюються етикетки з вказуванням номера ємкості і інтервалу часу, коли була отримана ця порція.

2) Перед початком збору сечі о 6 годині ранку сечовий міхур має бути звільненим, ця порція не береться до уваги.

3) Нумерування порцій:

1 — 6:15–9:00;

2 — 9:00–12:00;

3 — 12:00–15:00;

4 — 15:00–18:00;

5 — 18:00–21:00;

6 — 21:00–00:00;

7 — 00:00–3:00;

8 — 3:00–6:00.

4) Якщо у якій-небудь проміжок часу сечовипускання не було, ємкість за вказаний часовий проміжок залишається порожньою. Проте підписана порожня ємкість обов'язково транспортується в лабораторію.

5) Під час збирання ємкості мають зберігатися у холодильнику при температурі від +4°C до +8°C. Не можна заморожувати ємкості з сечею.

5. Збір харкотиння.

1) Пацієнту видається стерильна ємкість, яку не можна відкривати до початку збору харкотиння для аналізу.

2) Збирається ранкове харкотиння, до сніданку.

3) Перед збором харкотиння — чищення зубів, ретельне ополіскування ротової порожнини.

4) Тепле пиття у великій кількості.

5) Для полегшення відходження харкотиння виконується 3 повільних глибоких вдихи і видихи. Після цього пацієнт кашляє і випльовує харкотиння у ємкість. Дії повторюються до того часу, поки рівень харкотиння у ємкості не досягне відмітки 5 мл.

6) У ємкість не повинна потрапляти слина.

7) Харкотиння повинне досліджуватися одразу після збирання.

8) Ємкість з харкотинням може зберігатися у холодильнику максимально до 3 годин.

6. Особливості одержання цереброспінальної рідини (ліквору).

1) Після виконання спинномозкової (частіше люмбальної) пункції перші отримані краплі ліквору видаляють («транзиторна кров»).

2) Збирається ліквор щонайменше у 2 пробірки:

- звичайна — для загальноклінічного та хімічного аналізу;

- стерильна — для бактеріологічного дослідження.

3) Дослідження ліквору необхідно розпочати так швидко як можливо після його одержання.

II. Загальноклінічний розгорнутий аналіз крові

Табл. 1. *Загальноклінічний розгорнутий аналіз крові*

Показник	Нормативне значення
Гемоглобін	у чоловіків — 130–160 г/л у жінок — 120–140 г/л
Еритроцити	у чоловіків — $4,0\text{--}5,0 \times 10^{12}/\text{л}$ у жінок — $3,7\text{--}4,7 \times 10^{12}/\text{л}$
Гематокритне число (Ht)	у чоловіків — 0,4–0,48 у жінок — 0,36–0,42
Кольоровий показник (КП)	0,85–1,05
Ретикулоцити	2–12‰ (0,2–1,2%)
Осмотична резистентність еритроцитів	початок гемолізу 0,5–0,45% р-н NaCl повний гемоліз 0,40–0,35% р-н NaCl
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	у чоловіків — 1–10 мм/год. у жінок — 2–15 мм/год.
Лейкоцити	$4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$
Лейкоцитарна формула	нейтрофіли паличкоядерні — 1–6% нейтрофіли сегментоядерні — 47–72% еозинофіли — 1–5% базофіли — 0–1% лімфоцити — 18–37% моноцити — 3–11%
Тромбоцити	$180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$

Табл. 2. *Якісний склад гемоглобіну у крові дорослих здорових людей*

Тип гемоглобіну	Вміст у % від загальної кількості
HbA1 ($\alpha_2\beta_2$)	95–98%
HbA2 ($\alpha_2\delta_2$)	2–2,5%
HbF ($\alpha_2\gamma_2$)	1–1,5%

1. Гемоглобін.

Нормативний показник:

- у чоловіків — 130–160 г/л;
- у жінок — 120–140 г/л.

Найпоширеніші причини зниження рівня гемоглобіну:

- 1) дефіцитні анемії — білок-, В12- та фолієводефіцитна, залізодефіцитна;
- 2) постгеморагічні анемії — внаслідок гострих і хронічних крововтрат;
- 3) гіпо- і апластичні анемії — вроджені і набуті;
- 4) гемолітичні анемії — спадкові і набуті.

Найпоширеніші причини підвищення рівня гемоглобіну:

- 1) еритремія — первинний еритроцитоз;
- 2) вторинний абсолютний еритроцитоз — при хронічних захворюваннях легень, вроджених вадах серця, гемоглобінопатіях;
- 3) вторинний відносний еритроцитоз — зменшення об'єму циркулюючої крові і плазми при нормальному об'ємі циркулюючих еритроцитів.

Якісний склад гемоглобіну у крові здорових дорослих людей:

- HbA1 ($\alpha_2\beta_2$) — 95–98%
- HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) — 2–2,5%
- HbF ($\alpha_2\gamma_2$) — 1–1,5%

Найпоширеніші причини підвищення рівня HbF:

- 1) лейкемії;
- 2) гемоглобінопатії;
- 3) захворювання, що супроводжуються гіпоксемією і гіпоксією тканин — анемії, дольова пневмонія, ХОЗЛ, БА.
- 4) підвищення рівня HbF у крові матері — потрапляння крові плода у кров матері;
- 5) підвищення рівня HbF у крові одного з дітей-близнюків порівняно з іншим — потрапляння крові одного плода у кров іншого плода при багатоплідній вагітності.

$\text{Hb} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HbO}_2$ (оксигемоглобін)

$\text{Hb} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{HbCO}_2$ (карбгемоглобін)

$\text{Hb} + \text{CO} \rightarrow \text{HbCO}$ (карбоксихемоглобін)

$\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$ MetHb (метгемоглобін)

Нормативні показники:

HbCO — 1% від загальної кількості гемоглобіну;

MetHb — 1–1,5% від загальної кількості гемоглобіну.

Найпоширеніші причини підвищення рівня HbCO у крові:

- 1) гемолітичні анемії;
- 2) куріння;
- 3) підвищення рівня CO у атмосферному повітрі.

Найпоширеніші причини підвищення рівня MetHb у крові:

- 1) підвищення рівня нітритів та нітратів у їжі та воді;
- 2) Зниження активності MetHb-редуктаз;
- 3) M-гемоглобінопатії — наявність аномального гемоглобіну M.

↑ MetHb > 10–15% у крові → синюшне забарвлення шкіри і слизових оболонок.

Сульф MetHb — в нормі відсутній, його поява свідчить про підвищення вмісту сульфопохідних у воді, їжі, повітрі.

2. Еритроцити.

Нормативний показник:

- у чоловіків — $4,0\text{--}5,0 \times 10^{12}/\text{л}$;
- у жінок — $3,7\text{--}4,7 \times 10^{12}/\text{л}$.

Найпоширеніші причини підвищення і зниження кількості еритроцитів аналогічні до причин підвищення та зниження рівня гемоглобіну.

3. Гематокритне число (Ht) — співвідношення об'єму плазми крові і формених елементів крові.

Нормативний показник:

- у чоловіків — 0,4–0,48
- у жінок — 0,36–0,42

Найпоширеніші причини підвищення Ht: еритремії.

Найпоширеніші причини зниження Ht: анемії.

4. Кольоровий показник (КП) — відображає відносний вміст гемоглобіну в еритроциті.

Нормативний показник: $\text{КП} = 0,85\text{--}1,05$

Найпоширеніші причини зниження КП: залізодефіцитна анемія.

Найпоширеніші причини підвищення КП: при В12- та фолієво-дефіцитній анемії.

Коментар: КП залишається у межах норми у разі гемолізу та гострої крововтрати.

5. Ретикулоцити — молоді еритроцити, що утворюються при втраті ядра нормобластами.

Нормативний показник: 2–12 ‰ (0,2–1,2%)

Найпоширеніші причини підвищення рівня ретикулоцитів:

- 1) ефективне лікування залізо-дефіцитної анемії препаратами заліза;
- 2) ефективне лікування анемії Адісона-Бірмера вітаміном В12;
- 3) гостра постгеморагічна анемія III ст. (кістково-мозкова);
- 4) гемолітична анемія.

Найпоширеніші причини зниження рівня ретикулоцитів:

- 1) рецидив анемії Адісона-Бірмера — внаслідок дефіциту вітаміну В12;
- 2) дефіцит заліза;
- 3) гіпопластична анемія.

6. Осмотична резистентність еритроцитів (ОРЕ).

Нормативний показник:

- мінімальна ОРЕ — початок гемолізу 0,5–0,45% р-н NaCl;
- максимальна ОРЕ — повний гемоліз 0,40–0,35% р-н NaCl.

Найпоширеніші причини зниження осмотичної резистентності еритроцитів:

- 1) гемолітична несфероцитарна анемія;
- 2) спадковий мікросфероцитоз.

Найпоширеніші причини підвищення осмотичної резистентності еритроцитів:

- 1) таласемії;
- 2) гемоглобінопатії.

7. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Нормативний показник:

- у чоловіків — 1–10 мм/год.;
- у жінок — 2–15 мм/год.

Найпоширеніші причини підвищення ШОЕ:

- 1) запальні захворювання будь-якої локалізації, в т. ч. системні захворювання сполучної тканини;
- 2) гострі і хронічні інфекції, зокрема хронічний активний гепатит, туберкульоз;
- 3) інтоксикації;
- 4) пухлини, зокрема найвиваженіше підвищення при мієломній хворобі, хворобі Вальденстрема;
- 5) після крововтрат;
- 6) інфекційний міокардит;
- 7) цироз печінки;
- 8) амілоїдоз.

Найпоширеніші причини зниження ШОЕ:

- 1) еритремія;
- 2) вторинні еритроцитози;
- 3) механічна жовтяниця;
- 4) гіперпротеїнемії;
- 5) прийом саліцилатів, кальцію хлориду;
- 6) зневоднення, дегідратація, згущення крові.

8. Лейкоцити.

Нормативний показник: $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$.

Найпоширеніші причини фізіологічного підвищення рівня лейкоцитів:

- 1) після їжі — до $10-12 \times 10^9/\text{л}$;
- 2) після фізичного навантаження;
- 3) під час вагітності та пологів;
- 4) у передменструальному періоді.

Найпоширеніші причини патологічного підвищення рівня лейкоцитів:

1) інфекційні та запальні захворювання будь-якої локалізації;

Коментар. Вираженість лейкоцитозу залежить від ступеня важкості інфекційного процесу та реактивності організму. Відсутність лейкоцитозу є несприятливою ознакою, особливо у разі поєднання із зсувом у лейкоцитарній формулі ліворуч.

2) інфаркт різних органів (міокарда, легень, селезінки, нирок), ішемічний інсульт;

3) злоякісні новоутворення, в т. ч. захворювання системи крові та кровотворення (лейкемії);

4) опіки великої площі;

5) гостра постгеморагічна анемія III ст.;

6) інфекційний мононуклеоз і інфекційний лімфоцитом;

7) уремія;

8) діабетична кома;

9) після спленектомії — виражений лейкоцитоз $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ з нейтрофільозом до 90%.

Найпоширеніші причини зниження рівня лейкоцитів:

1) окремі інфекційні захворювання — черевний тиф, малярія, бруцельоз, кір, краснуха, грип, вірусний гепатит;

2) гіпопластичні і апластичні процеси, в т. ч. апластична анемія;

3) вплив окремих хімічних речовин — бензол;

4) рентгенівське опромінення;

5) сульфаніламіді, цитостатики;

6) метастазування пухлин у кістковий мозок;

7) окремі ендокринні захворювання — акромегалія, захворювання щитовидної залози.

9. Лейкоцитарна формула — співвідношення різних видів лейкоцитів у %.

Нормативні показники:

- нейтрофіли паличкоядерні — 1–6%;
- нейтрофіли сегментоядерні — 47–72%;
- еозинофіли — 1–5%;
- базофіли — 0–1%;
- лімфоцити — 18–37%;
- моноцити — 3–11%.

Найпоширеніші причини підвищення рівня нейтрофілів:

1) при загальному підвищенні рівня лейкоцитів; при цьому підвищується рівень паличкоядерних нейтрофілів, з'являються незрілі гранулоцити (міелоцити, метаміелоцити), що вважається зсувом у лейкоцитарній формулі ліворуч;

2) хронічний мієлолейкоз з найбільш вираженим зсувом у бік молодих форм нейтрофілів — промієлоцитів (3–5%), мієлоцитів (до 10%), метамієлоцитів (до 10–15%), поодиноких бластів;

3) лейкомоїдна реакція — на тлі сепсису, туберкульозу, злоякісних пухлин з метастазуванням у кістковий мозок.

Найпоширеніші причини зниження рівня нейтрофілів:

- 1) зниження загальної кількості лейкоцитів — на тлі вірусної інфекції;
- 2) прийом цитостатиків;
- 3) радіаційне опромінення;
- 4) анемії — апластична і В12-дефіцитна;
- 5) агранулоцитоз.

Найпоширеніші причини підвищення рівня еозинофілів:

- 1) алергічні реакції;
- 2) окремі ендотипи бронхіальної астми;
- 3) гельмінтози;
- 4) окремі дитячі інфекції: скарлатина;
- 5) хронічний мієлолейкоз;
- 6) лімфогранулематоз;
- 7) прийом сульфаніламідів, парааміносаліцилової кислоти (ПАСК).

Причини підвищення рівня базофілів у поєднанні із підвищенням рівня еозинофілів (базофільно-еозинофільна асоціація) чи при нормальному рівні еозинофілів (базофільно-еозинофільна дисоціація): мієлопроліферативний процес.

Найпоширеніші причини підвищення рівня лімфоцитів:

- 1) туберкульоз;
- 2) кашлюк;
- 3) хронічний лімфолейкоз;
- 4) хронічна променева хвороба;
- 5) тиреотоксикоз;
- 6) бронхіальна астма — при окремих ендотипах;
- 7) лімфома.

Найпоширеніші причини зниження рівня лімфоцитів:

- 1) апластична анемія;
- 2) деякі лейкомії;
- 3) окремі форми туберкульозу: інфільтративний туберкульоз, міліарний туберкульоз;
- 4) терапія глюкокортикоїдами;
- 5) системний червоний вовчак;
- 6) СНІД;
- 7) саркоїдоз.

Найпоширеніші причини підвищення рівня моноцитів:

- 1) деякі хронічні інфекції: туберкульоз, сифіліс, бруцельоз;
- 2) окремі гострі інфекції: краснуха, скарлатина, інфекційний паротит, мононуклеоз;
- 3) лімфогранулематоз;
- 4) інфекційний ендокардит.

Коментар. При мононуклеозі у периферичній крові наявні атипові мононуклеари у кількості понад 5%.

Вовчакові клітини — утворюються в результаті поглинання нейтрофілами ядер клітин, що містять деполімеризовану ДНК.

Норматив: в нормі відсутні, з'являються при СЧВ.

10. Тромбоцити.

Нормативний показник: $180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$.

Найпоширеніші причини підвищення рівня тромбоцитів:

- 1) первинна еритремія;
- 2) хронічний мієлолейкоз;
- 3) мієлофіброз;
- 4) гіпохромно-мікроцитарна анемія.

Найпоширеніші причини зниження рівня тромбоцитів:

- 1) апластична анемія;
- 2) лейкемія;
- 3) пароксизмальна нічна гемоглобінурія;
- 4) мегалобластичні анемії;
- 5) цироз печінки з супутньою спленоомегалією (гіперспленізм);
- 6) ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура;
- 7) медикаментозна тромбоцитопенія;
- 8) вторинна тромбоцитопенія при хронічних лейкеміях, системному червоному вовчаку;
- 9) ниркова недостатність — гемолітичний уремічний синдром;
- 10) ДВЗ-синдром (синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові) — ускладнення при пологах, сепсисі;
- 11) екстракорпоральний кровообіг.

III. Показники системи гемостазу

Табл. 3. *Ключові показники системи гемостазу*

Показник	Нормативне значення
Час зсідання крові для венозної крові для капілярної крові	5–10 хв. початок — 30 с — 2 хв. завершення — 3–5 хв.
Час кровотечі	Не більше 4 хв.
Активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ)	35–50 с
Протромбіновий час	15–20 с
Фібриноген плазми: ваговий метод калориметричний метод за Рутенбергом	2–4 г/л 2,5–3 г/л 2–4 г/л
Фібриноген В	відсутній
D-димер	< 0,5 мг/л
Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)	1–1,4 При прийомі непрямих пероральних антикоагулянтів — 2–3

1. Час зсідання крові.

Нормативні показники:

- для венозної крові — 5–10 хв.
- для капілярної крові: – початок — 30 с — 2 хв.
– завершення — 3–5 хв.
– час кровотечі — не більше 4 хв.

Коментар. Час зсідання крові — найпростіший загальний коагуляційний тест, що виявляє найбільш важкі порушення в системі зсідання крові. При рівні VIII, IX та інших факторів вище 4% від норми зсідання стає, як правило, нормальним.

Найпоширеніші причини подовження часу зсідання крові: виражений дефіцит одного чи кількох факторів зсідання, що беруть участь у внутрішньому механізмі утворення протромбінази (XII, XI, IX, VIII) і фібриногену.

2. Активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) — високостандартизований коагуляційний тест, чутливий лише до плазмових дефектів зсідання.

Нормативний показник: 35–50 с.

Найпоширеніші причини подовження АЧТЧ:

- 1) дефіцит плазмових факторів зсідання крові, особливо VIII, IX, XI і XII;
- 2) передозування антикоагулянтів;
- 3) гіпокоагуляційна фаза ДВЗ-синдрому.

3. Протромбіновий час — час згортання рекальцифікованої цитратної плазми при додаванні до неї тромбoplastину.

Нормативний показник: 15–20 с.

Подовження протромбінового часу при нормальному тромбoplastиновому часі: дефіцит 1 чи кількох факторів протромбінового комплексу.

Подовження протромбінового і тромбінового часу одночасне: накопичення в крові продуктів фібринолізу.

4. Фібриноген плазми.

Нормативи:

- ваговий метод — 2–4 г/л;
- калориметричний метод — 2,5–3 г/л;
- за Рутенбергом — 2–4 г/л.

Фібриноген В в нормі не визначається.

5. D-димер — продукт деградації фібрину, що свідчить про надмірне його утворення і розпад.

Нормативний показник: < 0,5 мг/л.

Найпоширеніші причини підвищення D-димера: наявність гострого тромбозу судин (в т. ч. тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА)).

6. Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) — основний показник стану зовнішнього шляху коагуляції крові.

МНВ = (ПТЧ пацієнта/ПТЧ контрольний) у ступені МІЧ, де

МНВ — міжнародне нормалізоване відношення,

ПТЧ — протромбінів час,

МІЧ — міжнародний індекс чутливості тромбoplastину, складає від 1 до 2.

Нормативний показник:

- 1–1,4;
- у разі прийому непрямих антикоагулянтів — 2–3.

Коментар. Система зсідання крові включає у себе зовнішній і внутрішній шлях коагуляції. Внутрішній шлях коагуляції пов'язаний з «активованими» тромбоцитами. Зовнішній шлях пов'язаний з плазмовими факторами коагуляції.

МНВ має вищу чутливість, ніж протромбінівий час та протромбінівий індекс. Крім того, показник МНВ менше залежить від реактивів, що застосовуються. Це дозволяє порівнювати результати обстежень, отриманих в різних лабораторіях.

Значення МНВ вказує на відносну зміну здатності крові до зсідання.

Найпоширеніші причини підвищення МНВ:

- 1) прийом непрямих пероральних антикоагулянтів;
- 2) захворювання печінки з порушенням її білок-синтезуючої функції, зокрема вірусні гепатити, цироз печінки;
- 3) дефіцит вітаміну К — зустрічається рідко внаслідок дисбактеріозу, в т. ч. внаслідок тривалого лікування антибіотиками, на тлі синдрому мальабсорбції, екстремальних дієт;
- 4) ДВС-синдром у фазі гіпокоагуляції;
- 5) спадковий дефіцит плазматичних факторів зсідання крові (одного з перелічених): V, VII, X, протромбіну.

Найпоширеніші причини зниження МНВ:

- 1) ДВС — синдром в фазі гіперкоагуляції;
- 2) тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок;
- 3) поліцитемія.

IV. Біохімічні показники крові

Табл. 4. Найпоширеніші біохімічні показники крові

Показник	Нормативне значення
Показники білкового та пуринового обміну	
<i>Білки крові</i>	
Загальний білок	60–80 г/л
Склад білків плазми крові за фракціями:	
альбуміни	50–70%
глобуліни,	20–30%
в т. ч. α 1-глобулін	3–6%
α 2-глобулін	9–15%
β -глобулін	8–18%
γ -глобулін	15–25%
<i>Інші показники білкового та пуринового обміну</i>	
Залишковий азот	14,3–28,6 ммоль/л
Сечовина	3,23–8,3 ммоль/л
Креатинін	0,04–0,1 ммоль/л
Сечова кислота	у чоловіків — 150–480 мкмоль/л у жінок — 90–360 мкмоль/л
Аміак крові	12–65 мкмоль/л
Фенілаланін	46–109 мкмоль/л
<i>Показники пігментного обміну</i>	
Білірубін: загальний	8,5–20,5 мкмоль/л
прямий	1,05–5,4 мкмоль/л
непрямий	6,5–15,4 мкмоль/л
<i>Показники вуглеводного обміну</i>	
Глюкоза: за Хагедорном-Йєнсенем	4,44–6,66 ммоль/л
ортотолуїдиновий метод	3,33–5,55 ммоль/л
глюкозооксидазний метод	3,33–5,55 ммоль/л
Глікозилований гемоглобін (HbA1C)	4–6% від загальної кількості гемоглобіну
Фруктозамін	до 0,285 ммоль/л
<i>Показники ліпідного обміну</i>	
Загальний холестерин (ЗХС)	3,9–5,2 ммоль/л
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ)	1–1,6 ммоль/л
Холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ)	до 2,6 ммоль/л
Холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ)	2,6–1,00 ммоль/л
Тригліцериди (ТГ)	0,45–1,7 ммоль/л

Показник	Нормативне значення
Показники електролітного обміну	
Калій	3,8–5,2 ммоль/л
Кальцій: загальний іонізований	2,3–2,75 ммоль/л 1,05–1,3 ммоль/л
Магній	0,7–1,2 ммоль/л
Натрій	138–148 ммоль/л
Фосфор неорганічний	0,97–1,78 ммоль/л
Хлор	95–105 ммоль/л
Обмін заліза та міді	
Залізо	12,5–30,4 мкмоль/л
Трансферин	23–45 мкмоль/л
Залізовв'язуюча активність сироватки крові	44,75–71,6 мкмоль/л
Мідь	16–31 мкмоль/л
Церулоплазмін	1,7–2,9 мкмоль/л
Буферний баланс	
Гідрокарбонати	у чоловіків — 23,6–27,2 ммоль/л у жінок — 21,8–27,2 ммоль/л
Ферменти	
Аланінамінотрансфераза (АлАТ)	0,1–0,68 мкмоль/(мл×год.)
Аспарагінамінотрансфераза (АсАТ)	0,1–0,45 мкмоль/(мл×год.)
Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	220–1100 нмоль/(с×л) 25–100 ОД/л
Креатинфосфокіназа (КФК)	до 100 нмоль/(с×л) 10–195 МО/л
Креатинфосфокіназа МВ (КФК МВ)	< 5% від загальної активності 0–24 МО/л
Амілаза	3,3–8,9 мг/(с×л)
Гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТ)	у чоловіків — 250–1767 нмоль/(с×л) у жінок — 167–1100 нмоль/(с×л)
Лужна фосфатаза	0,5–1,3 ммоль/л 30–120 ОД/л
Кисла фосфатаза	67–167 нмоль/(с×л) 0–5,5 ОД/л
Ліпаза	0–470 нмоль/(с×л) 0–2 мкмоль/(хв.×л)
Глюкозо-6-фосфат-дегідрогеназа (Г-6-ФДГ)	0, 54±0,10 МЕ/моль гемоглобіну
Високоспецифічні маркери пошкодження міокарда	
Тропонін І	0–0,5 нг/мл
Тропонін Т	0–0,1 нг/мл

Показник	Нормативне значення
Міоглобін	
Міоглобін	у чоловіків — 19–92 мкг/л у жінок — 12–76 мкг/л
Показники активності запального процесу	
С-реактивний білок	< 10 мг/л
Серомукоїд	550–1400 мг/л 12, 47–31, 74 мкмоль/л
Сіалові кислоти	0,18–0,2 ОД 550–790 мг/л
Титр антистрептолізину О	1:250
Ревматоїдний фактор	
Ревматоїдний фактор	до 14 МО/мл

Табл. 5. Рівні гормонів у плазмі та сироватці

Показник	Нормативне значення
Гормони гіпофізу	
Антидіуретичний гормон (АДГ): при осмолярності сироватки 285 мосм/кг; при осмолярності сироватки понад 290 мосм/кг;	0–2 нг/л 2–12 нг/л
Соматотропін	46–465 пмоль/л
Лютеїнізуючий гормон	препубертат — 2–12 МО/л дорослі чоловіки — 1–15 МО/л дорослі жінки до менопаузи — < 30 МО/л дорослі жінки у постменопаузі — > 30 МО/л
Адренкортикотропний гормон (АКТГ)	о 8–10 год. ранку — до 22 пмоль/л
Пролактин	0,4–10 нмоль/л
Соматомедин	400–2000 од/л
Тиреотропний гормон (ТТГ)	< 10 МОД/л
Фолікулстимулюючий гормон (ФСГ)	препубертат — 2–12 МО/л дорослі чоловіки — 1–15 МО/л дорослі жінки до менопаузи — 1–30 МО/л дорослі жінки у постменопаузі — 30–200 МО/л
Гормони щитоподібної і паращитоподібних залоз	
Загальний тироксин (загальний T ₄)	65–156 нмоль/л
Вільний тироксин (вільний T ₄)	10–30 пмоль/л
Загальний трийодтиронін (загальний T ₃)	4–8 нмоль/л
Вільний трийодтиронін (вільний T ₃)	1,17–2,18 нмоль/л
Тироксинзв'язуюча активність глобуліну	1500–3600 нмоль T ₄ /л
Кальцитонін	< 29,2 пмоль/л

1. Показники білкового та пуринового обміну.

1.1. Білки крові.

Нормативний показник рівня загального білка у плазмі крові: 60–80 г/л.

Найпоширеніші причини зниження загальної кількості білка:

- 1) недостатнє надходження білка — голодування;
- 2) порушення синтезу білка — захворювання печінки;
- 3) підвищена втрата білка — захворювання нирок, крововтрата, новоутворення.

Найпоширеніші причини підвищення загальної кількості білка:

- 1) дегідратація — на тлі травм, опіків, холери;
- 2) парапротеїнемія — поява патологічних білків при мієломній хворобі і хворобі Вальденстрема.

Склад білків плазми крові за фракціями:

- 1) альбуміни — 50–70%;
- 2) глобуліни — 20–30%,
в тому числі:
 - α 1-глобулін — 3–6%,
 - α 2-глобулін — 9–15%,
 - β -глобулін — 8–18%,
 - γ -глобулін — 15–25%.

Найпоширеніші причини зниження і підвищення рівня альбумінів є такими ж, що і для зниження і підвищення рівня загального білка.

Найпоширеніші причини підвищення рівня α -глобулінів:

- 1) пухлини, в т. ч. при метастазуванні;
- 2) травми;
- 3) інфаркт міокарда;
- 4) ревматизм.

Найпоширеніші причини підвищення рівня β -глобулінів:

- 1) атеросклероз;
- 2) цукровий діабет;
- 3) гіпотиреоз;
- 4) нефротичний синдром.

Найпоширеніші причини підвищення рівня γ -глобулінів: вироблення анти-тіл після інфекційних захворювань.

Найпоширеніші причини зниження рівня γ -глобулінів:

- 1) алергії;
- 2) хронічні запальні процеси;
- 3) злякисні новоутворення;
- 4) тривале лікування кортикостероїдами;
- 5) СНІД.

1.2. Залишковий азот — азот сполук, що залишаються у крові після осадження білків.

Нормативний показник: 14,3–28,6 ммоль/л.

Загальна кількість залишкового азоту розподіляється між різними сполуками таким чином:

- сечовина — 50%,
- азот амінокислот — 25%,
- азот креатину і креатиніну — 7,5%,
- азот сечової кислоти — 4%,
- аміак та індикан — 0,5%,
- нуклеотиди та інші азотисті сполуки — 5%.

Найпоширеніші причини підвищення рівня залишкового азоту:

- 1) порушення видільної функції нирок;
- 2) підвищення утворення азотистих сполук при:
 - лихоманці;
 - розпаді пухлин.

Найпоширеніші причини зниження рівня залишкового азоту:

- 1) важка печінкова недостатність;
- 2) некроз печінки.

3.3. Сечовина.

Нормативний показник: 3,23–8,3 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня сечовини:

- 1) ниркова недостатність — порушення видільної функції нирок;
- 2) дегідратація;
- 3) посилений розпад білків.

Найпоширеніші причини зниження рівня сечовини:

- 1) захворювання печінки — через порушення синтезу сечовини;
- 2) раціон/дієта з низьким вмістом білків.

1.4. Креатинін.

Нормативний показник: 40–100 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня креатиніну: гостра і хронічна ниркова недостатність;

1.5. Сечова кислота — кінцевий продукт розпаду пуринових основ.

Нормативний показник:

- у чоловіків — 150–480 мкмоль/л;
- у жінок — 90–360 мкмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня сечової кислоти:

- 1) подагра;

- 2) лейкемії;
- 3) поліцитемії;
- 4) захворювання печінки;
- 5) захворювання нирок з порушенням екскреції сечової кислоти;
- 6) отруєння барбітуратами, оксидом вуглецю, метанолом.

1.6. Аміак крові.

Нормативний показник: 12–65 мкмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня аміаку крові:

- 1) захворювання печінки (порто-системне шунтування печінки);
- 2) ферментопатії сечовиноутворення.

1.7. Фенілаланін.

Нормативний показник: у дорослих — 46–109 мкмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня фенілаланіну: фенілкетонурія.

2. Показники пігментного обміну.

1.1. Білірубін.

Нормативний показник:

- загальний — 8,5–20,5 мкмоль/л;
- прямий — 1,05–5,4 мкмоль/л;
- непрямий — 6,5–15,4 мкмоль/л.

Співвідношення прямого (у вигляді моно- і диглюкуроніду) і непрямого білірубіну в нормі складає 1:3.

Табл. 6. *Підвищення рівня білірубіну на тлі різних типів жовтяниць*

Тип жовтяниці	Рівень прямого білірубіну	Рівень непрямого білірубіну
Паренхіматозна	↑↑	↑↑
Механічна	↑↑↑	↑
Гемолітична	↑	↑↑↑

Найпоширеніші причини підвищення рівня непрямого білірубіну:

- 1) всі типи жовтяниць, але найбільш вираженим підвищення є у разі гемолітичної жовтяниці;
- 2) вірусні гепатити;
- 3) синдром Криглера-Найяра;
- 4) хвороба і синдром Жильбера;
- 5) токсичні гіпербілірубінемії — отруєння хлороформом, тетрахлоридом вуглецю;
- 6) фізіологічна жовтяниця новонароджених (транзиторний стан) — внаслідок зниження активності УДФ-глюкуронілтрансферази (уридин-5-дифосфат-глюкуронілтрансфераза).

3. Показники вуглеводного обміну.

3.1. Глюкоза.

Нормативний показник:

- 4,44–6,66 ммоль/л (за Хагедорном-Йенсенем);
- 3,33–5,55 ммоль/л (ортотолуїдиновий метод);
- 3,33–5,55 ммоль/л (глюкозооксидазний метод).

Коментар. Метод визначення глюкози у плазмі крові за методом Хагедорна-Йенсена має переважно історичне значення, оскільки є найменш точним. При застосуванні цього методу визначається не лише рівень глюкози, а сумарний рівень усіх сполук-відновників, саме тому нормативні показники за Хагедорном-Йенсенем є завищеними.

Найпоширеніші причини підвищення рівня глюкози:

- 1) фізіологічна гіперглікемія — аліментарна, емоційна;
- 2) цукровий діабет 1 і 2 типу;
- 3) стрес — гіперглікемія при гострому коронарному синдромі;
- 4) гіперпітуїтаризм;
- 5) тиреотоксикоз;
- 6) адренокортицизм;
- 7) прийом системних глюкокортикоїдів.

Найпоширеніші причини зниження рівня глюкози:

- 1) голодування;
- 2) передозування інсуліну і пероральних проти діабетичних засобів;
- 3) порушення режиму харчування у хворих з цукровим діабетом;
- 4) інсулінома — пухлина β-інсулярного апарату підшлункової залози;
- 5) порушення всмоктування глюкози — внаслідок захворювань ШКТ;
- 6) порушення синтезу глікогену — внаслідок хронічних захворювань печінки;
- 7) порушення секреції контрінсулярних гормонів — гіпопітуїтаризм, гіпокортицизм;
- 8) гіпотиреоз.

3.2. Глікозильований гемоглобін (HbA1C) — гемоглобін, до якого приєднано 1 чи 2 залишки глюкози. Свідчить про рівень глюкози / компенсацію діабету протягом останніх 120 днів.

Нормативний показник: 4–6% від загальної кількості гемоглобіну.

Причини підвищення рівня HbA1C у крові: цукровий діабет в стадії декомпенсації, в т. ч. вперше виявлений.

3.3. Фруктозамін — глікозильований альбумін. Свідчить про рівень глюкози / компенсацію діабету протягом останніх 3 тижнів.

Нормативний показник: до 0,285 ммоль/л.

Причини підвищення рівня фруктозаміну у крові: цукровий діабет в стадії декомпенсації, в т. ч. вперше виявлений.

4. Показники ліпідного обміну.

4.1. Загальний холестерин (ЗХС).

Нормативний показник: 3,9–5,2 ммоль/л.

Найпоширеніші хвороби і стани, асоційовані з підвищенням рівня ЗХС:

- 1) атеросклероз;
- 2) цукровий діабет;
- 3) захворювання печінки (холестатичний синдром);

Найпоширеніші хвороби і стани, асоційовані зі зниженням рівня ЗХС:

- 1) тиреотоксикоз;
- 2) кахексія;
- 3) гострий панкреатит;
- 4) важка серцева недостатність;
- 5) захворювання печінки (печінкова недостатність).

4.2. Холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ).

Нормативний показник: 1–1,6 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня ХС ЛПВЩ: хронічний алкоголізм.

Найпоширеніші причини зниження рівня ХС ЛПВЩ:

- 1) дисліпідемія III типу;
- 2) обтураційна жовтяниця;
- 3) лімфогранулематоз;
- 4) парентеральне харчування.

4.3. Холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ).

Нормативний показник: до 2,6 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня ХС ЛПНЩ:

- 1) гіперліпопротеїнемія III типу;
- 2) первинна сімейна гіперхолестеринемія;
- 3) гіперкортицизм;
- 4) цукровий діабет;
- 5) гіпотиреоз.

Найпоширеніші причини зниження рівня ХС ЛПНЩ:

- 1) голодування;
- 2) синдром мальабсорбції;
- 3) муковісцидоз.

4.4. Холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ).

Нормативний показник: 0,26–1,00 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення і зниження рівня ХС ЛПДНЩ аналогічні до таких для ХС ЛПНЩ.

4.5. Тригліцериди (ТГ).

Нормативний показник: 0,45–1,7 ммоль/л.

Найпоширеніші хвороби і стани асоційовані з підвищенням рівня ТГ:

- 1) гіперліпопротеїнемія I, IIb, III, IV і V типів;
- 2) глікогенози I, III і VI типів;
- 3) гіпотиреоз;
- 4) гострий і хронічний панкреатит;
- 5) вірусні гепатити;
- 6) алкоголізм.

Найпоширеніші хвороби і стани асоційовані із зниженням рівня ТГ:

- 1) гіполіпопротеїнемія;
- 2) абеталіпопротеїнемія;
- 3) синдром мальабсорбції;
- 4) тиреотоксикоз;
- 5) гіперпаратиреоз;
- 6) хронічні захворювання легень.

5. Показники електролітного обміну.

5.1. Калій.

Нормативний показник: 3,8–5,2 ммоль/л.

Найпоширеніші причини зниження рівня калію:

- 1) порушення всмоктування у пацієнтів з ураженням кишечника;
- 2) парентеральне введення рідин, що не містять калію — недостатнє надходження;
- 3) втрата калію — діарея, блювання, промивання шлунка;
- 4) лікування петльовими, тіазидними та тіазидоподібними діуретинами;
- 5) лікування глюкокортикоїдами;
- 6) кетоацидотична кома;
- 7) хвороба Іценко-Кушинга;
- 8) поліурія;
- 9) алкалоз.

Найпоширеніші причини підвищення рівня калію:

- 1) олігурія чи анурія;
- 2) гостра і хронічна ниркова недостатність;
- 3) гостра і хронічна наднирникова недостатність;
- 4) введення великої кількості калію;
- 5) ацидоз;

5.2. Кальцій.

Нормативний показник:

- загальний — 2,3–2,75 ммоль/л;
- іонізований — 1,05–1,3 ммоль/л.

Найпоширеніші причини зниження рівня кальцію:

- 1) зниження функції паращитовидних залоз;

- 2) вагітність;
- 3) аліментарна дистрофія;
- 4) рахіт;
- 5) гострий панкреатит;
- 6) стеаторея на тлі хронічного панкреатиту, обтурації жовчовивідних шляхів;
- 7) ниркова недостатність;
- 8) введення великої кількості цитратної крові;
- 9) гіпервентиляційні стани.

Коментар. У разі гострого панкреатиту зниження рівня загального кальцію нижче 1,74 ммоль/л є несприятливою прогностичною ознакою.

Найпоширеніші причини підвищення рівня кальцію:

- 1) підвищення функції паращитовидних залоз;
- 2) передозування вітаміну D і препаратів кальцію;
- 3) переломи кісток;
- 4) метастази злоякісних пухлин у кістки;
- 5) множинна мієлома;
- 6) механічна жовтяниця;
- 7) саркоїдоз.

5.3. Магній.

Нормативний показник: 0,7–1,2 ммоль/л.

Зниження рівня магнію найчастіше поєднується зі зниженням рівня калію і відбувається з аналогічних причин.

Підвищення рівня магнію найчастіше поєднується зі підвищенням рівня калію і відбувається з аналогічних причин.

5.4. Натрій.

Нормативний показник: 138–148 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня натрію:

- 1) олігурія;
- 2) гіперальдостеронізм;
- 3) обмеження надходження рідини в організм.

Найпоширеніші причини зниження рівня натрію:

- 1) втрата натрію внаслідок блювання, діареї;
- 2) гостра і хронічна недостатність наднирників — зменшення вмісту альдостерону;
- 3) недостатнє надходження натрію — безсольова дієта;
- 4) втрати натрію з потом в умовах жаркого клімату та при фізичній роботі;
- 5) парентеральне введення рідин, бідних на електроліти;
- 6) депонування натрію у порожнинах організму (плевральний випіт, асцит).

5.5. Фосфор неорганічний.

Нормативний показник: 0,97–1,78 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня неорганічного фосфору:

- 1) зниження функції паращитовидних залоз;
- 2) передозування вітаміну D;
- 3) ниркова недостатність;
- 4) діабетичний кетоацидоз;
- 5) мієломна хвороба;
- 6) остеоліз.

Найпоширеніші причини зниження рівня неорганічного фосфору:

- 1) підвищення функції паращитовидних залоз;
- 2) остеомаліяція;
- 3) рахіт.

5.6. Хлор.

Нормативний показник: 95–105 ммоль/л.

Найпоширеніші причини зниження рівня хлору:

- 1) втрати через діарею та блювання;
- 2) втрати з потом в умовах жаркого клімату та при фізичній роботі;
- 3) недостатність функції наднирників;
- 4) респіраторний і метаболічний ацидоз;
- 5) кишкова непрохідність.

Найпоширеніші причини підвищення рівня хлору:

- 1) ниркова недостатність;
- 2) підвищення функції пара щитовидних залоз;
- 3) дегідратація.

6. Обмін заліза та міді.

6.1. Залізо.

Нормативний показник: 12,5–30,4 мкмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня заліза:

- 1) анемії — гемолітичні, гіпопластичні; сідероахристична анемія;
- 2) прийом препаратів заліза — протягом 2–3 місяців перед обстеженням;
- 3) гемохроматоз;
- 4) гемосидероз.

Найпоширеніші причини зниження рівня заліза:

- 1) дефіцит заліза у раціоні;
- 2) в період активного гемопоезу;
- 3) інфекції;
- 4) хронічна ниркова недостатність;
- 5) підвищені втрати заліза (вагітність, лактація, асиміляція);

- 6) конкурентне поглинання заліза (дисбіоз, гельмінтна інвазія);
- 7) хронічні крововтрати;
- 8) порушення всмоктування заліза у шлунково-кишковому тракті;
- 9) порушення транспорту заліза.

6.2. Трансферин — транспортна форма заліза.

Нормативний показник: 23–45 мкмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня трансферину: залізодефіцитна анемія.

Найпоширеніші причини зниження рівня трансферину:

- 1) загальна втрата білка;
- 2) важкі хвороби печінки — у зв'язку з порушенням білок-синтезуючої функції;
- 3) опіки — в зв'язку з масивними втратами білка;
- 4) злоякісні новоутворення;
- 5) атрансферинемія — спадковий патологічний стан.

6.3. Залізовв'язуюча активність сироватки крові.

Нормативний показник: 44,75–71,6 мкмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення залізовв'язуючої активності сироватки крові:

- 1) гіпохромна анемія;
- 2) у пізні терміни вагітності.

Найпоширеніші причини зниження залізовв'язуючої активності сироватки крові:

- 1) не-залізодефіцитні анемії;
- 2) гемохроматоз;
- 3) гемосидероз;
- 4) зменшення загального вмісту білка — захворювання нирок, голодування, пухлини;
- 5) цироз;
- 6) таласемії.

6.4. Мідь і церулоплазмін.

Нормативний показник міді: 16–31 мкмоль/л.

Нормативний показник церулоплазміну: 1,7–2,9 мкмоль/л.

Коментар. 95% міді в організмі людини зв'язані з церулоплазміном. Дефіцит міді гальмує включення заліза у гем.

Найпоширеніші причини підвищення рівня міді:

- 1) гостра лейкемія;
- 2) гострий лімфогранулематоз;
- 3) цироз печінки;
- 4) тиреотоксикоз.

Найпоширеніші причини зниження рівня міді:

- 1) дефіцит міді;
- 2) синдром мальабсорбції;
- 3) хвороба Вільсона-Коновалова — підвищена екскреція міді з сечею;
- 4) анемії;
- 5) порушення остеогенезу.

7. Буферний баланс.

7.1. Гідрокарбонати.

Нормативний показник:

- у чоловіків — 23,6–27,2 ммоль/л;
- у жінок — 21,8–27,2 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня гідрокарбонатів:

- 1) метаболічний алкалоз — внаслідок частого блювання і втрати соляної кислоти;
- 2) респіраторний ацидоз — порушення виведення CO_2 при серцевій недостатності, що супроводжується застоєм у легенях.

Найпоширеніші причини зниження рівня гідрокарбонатів:

- I) метаболічний ацидоз:
 - 1) кетоацидоз при цукровому діабеті;
 - 2) лактатний ацидоз;
 - 3) голодування;
 - 4) діарея;
 - 5) гостра і хронічна ниркова недостатність;
 - 6) інтоксикація саліцилатами.
- II) респіраторний алкалоз — при гіпервентиляції легень.

8. Ферменти

8.1. Аланінамінотрансфераза (АлАТ) і аспарагінамінотрансфераза (АсАТ).

Нормативний показник АлАТ: 0,1–0,68 мкмоль/(мл × год.).

Нормативний показник АсАТ: 0,1–0,45 мкмоль/(мл × год.).

Найпоширеніші причини підвищення рівня АлАТ і АсАТ:

- 1) хвороби печінки, що супроводжуються цитолізом, особливо вірусні, аутоімунні гепатити — більшою мірою підвищується рівень АлАТ;
- 2) інфаркт міокарда — більшою мірою підвищується рівень АсАТ у 2–20 разів від верхньої межі норми.

Коефіцієнт де Рітіса = АсАТ/АлАТ.

Нормативний показник = 1,3.

- < 1,3 — ураження печінки;
- > 1,3 — інфаркт міокарда.

8.2. Лактатдегідрогеназа (ЛДГ).

Нормативний показник загальної активності ЛДГ:

- 220–1100 нмоль/(с × л);
- 25–100 ОД/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня ЛДГ:

- 1) інфаркт міокарда;
- 2) хвороби печінки;
- 3) хвороби нирок;
- 4) пухлини, в т. ч. лейкемії;
- 5) інфекційний мононуклеоз;
- 6) міопатії.

Коментар. Існує 5 ізоферментів ЛДГ. У разі захворювань та патологічних станів підвищується рівень різних фракцій ЛДГ.

8.3. Креатинфосфокіназа (КФК).

Нормативний показник КФК:

- до 100 нмоль/(с × л);
- 10–195 МО/л.

Нормативний показник КФК МВ:

- < 5% від загальної активності;
- 0–24 МО/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня КФК МВ:

- 1) інфаркт міокарда — через 3–4 години після початку;
- 2) міокардити, особливо дифузні важкі.

Найпоширеніші причини підвищення рівня загальної КФК:

- 1) інтенсивні фізичні навантаження;
- 2) численні внутрішньом'язові ін'єкції;
- 3) м'язова дистрофія;
- 4) дерматоміозит;
- 5) тиреотоксикоз.

8.4. Амілаза.

Нормативний показник: 3,3–8,9 мг/(с × л).

Найпоширеніші причини підвищення рівня амілази:

- 1) гострий панкреатит — підвищення за рахунок панкреатичної амілази;
- 2) карцинома підшлункової залози — підвищення за рахунок панкреатичної амілази;
- 3) епідемічний паротит — підвищення рівня α -амілази внаслідок ураження слинних залоз;
- 4) прийом глюкокортикоїдів, саліцилатів, тетрациклінів.

8.5. Гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТ).

Нормативний показник:

- у чоловіків — 250–1767 нмоль/(с × л);
- у жінок — 167–1100 нмоль/(с × л).

Найпоширеніші причини підвищення рівня ГГТ:

- 1) холестаза;
- 2) механічна жовтяниця;
- 3) холангіти;
- 4) алкогольна хвороба печінки;
- 5) пухлини печінки.

8.6. Лужна фосфатаза.

Нормативний показник:

- 0,5–1,3 ммоль/л;
- 30–120 ОД/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня лужної фосфатази:

- 1) холестаза;
- 2) гіперпаратиреоз;
- 3) злоякісні пухлини кісток;
- 4) хвороби кісток, пов'язані з підвищеною активністю остеобластів;
- 5) остеомаляція.

8.7. Кисла фосфатаза.

Нормативний показник:

- 67–167 нмоль/(с × л);
- 0–5,5 ОД/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня кислої фосфатази:

- 1) карцинома передміхурової залози;
- 2) синдром печінкового цитолізу (руйнування гепатоцитів).

Коментар. У разі метастазування карциноми передміхурової залози у кістки, виявляється підвищення активності лужної фосфатази.

8.8. Ліпаза.

Нормативний показник (у сироватці крові):

- 0–470 нмоль/(с × л);
- 0–2 мкмоль/(хв. × л).

Найпоширеніші причини підвищення рівня ліпази:

- 1) гострий панкреатит — можливе підвищення рівня ліпази до 200 разів від верхньої межі норми;
- 2) жовчна колька;
- 3) перитоніт.

8.9. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа (Г-6-ФДГ).

Нормативний показник: 0,54±0,10 МЕ/моль Нб.

Спадкове зниження рівня Г-6-ФДГ асоційоване із виникненням гемолітичної анемії.

9. Високоспецифічні маркери пошкодження міокарда.

Нормативні показники:

- тропонін І — 0–0,5 нг/мл;
- тропонін Т — 0–0,1 нг/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня тропонінів:

- 1) гострий період інфаркту міокарда;
- 2) важкий міокардит.

10. Міоглобін.

Нормативний показник:

- у чоловіків — 19–92 мкг/л;
- у жінок — 12–76 мкг/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня міоглобіну:

- 1) інфаркт міокарда;
- 2) травми;
- 3) судоми;
- 4) міозити;
- 5) рабдоміоліз;
- 6) гостра ниркова недостатність;
- 7) важкі фізичні навантаження;
- 8) опіки.

11. Показники активності запального процесу.

Нормативні показники:

- 1) С-реактивний білок — < 10 мг/л;
- 2) серомукоїд:
 - 550–1400 мг/л,
 - 12,47–31,74 мкмоль/л;
- 3) сіалові кислоти:
 - 0,18–0,2 ОД,
 - 550–790 мг/л;
- 4) титр антистрептолізину О — 1:250.

Найпоширеніші причини підвищення рівня показників активності запального процесу:

- 1) активний запальний процес незалежно від локалізації;
- 2) загострення хронічного запального захворювання.

Коментар. Підвищення титру антистрептолізину О вказує на можливу участь β-гемолітичного стрептококу у виникненні запального процесу.

12. Ревматоїдний фактор.

Нормативний показник: до 14 МО/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня ревматоїдного фактора:

- 1) ревматоїдний артрит;
- 2) синдром Шегрена;
- 3) змішані захворювання сполучної тканини;
- 4) змішана кріоглобулінемія.

13. Гормони.

13.1. Гормони гіпофізу.

13.1.1. Антидіуретичний гормон (АДГ, вазопресин).

Нормативний показник:

- при осмолярності сироватки 285 мосм/кг — 0–2 нг/л,
- при осмолярності сироватки > 290 мосм/кг — 2–12 нг/л.

Найпоширеніші причини зниження рівня АДГ: нецукровий діабет.

Найпоширеніші причини підвищення рівня АДГ: синдром Пархона — надлишкове виділення вазопресину, що призводить до малого об'єму діурезу, підвищення маси тіла, вираженої слабкості, судом, нудоти, втрати апетиту.

13.1.2. Соматотропін.

Нормативний показник (сироватка крові, радіоімунологічний метод): 46–465 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня соматотропіну:

- 1) аденома передньої частки гіпофізу;
- 2) передозування препаратів соматотропну.

Найпоширеніші причини зниження рівня соматотропіну:

- 1) гіпофізарний нанізм — синдром затримки росту;
- 2) синдром Ларона — порушення чутливості рецепторів до соматотропіну.

13.1.3. Лютеїнізуючий гормон.

Нормативний показник (сироватка крові):

- препубертат — 2–12 МО/л;
- дорослі чоловіки — 1–15 МО/л;
- дорослі жінки — < 30 МО/л;
- жінки у постменопаузі — > 30 МО/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня лютеїнізуючого гормону у жінок:

- 1) ендометріоз;
- 2) полікістоз яєчників;
- 3) синдром передчасного виснаження яєчників.

Найпоширеніші причини підвищення рівня лютеїнізуючого гормону у чоловіків:

- 1) ураження яєчок при варикоцеле;
- 2) первинний гіпогонадізм.

Найпоширеніші причини зниження рівня лютеїнізуючого гормону:

- 1) ожиріння;
- 2) патологія гіпофіза і гіпоталамуса — пухлина, крововилив, променеве чи аутоімунне ураження;
- 3) хвороба Сіммондса;
- 4) синдром Марфана.

13.1.4. Адренокортикотропний гормон (АКТГ).

Нормативний показник (плазма крові): о 8–10 годині ранку — до 22 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня АКТГ:

- 1) хвороба Іщенко-Кушинга — внаслідок аденоми гіпофіза;
- 2) синдром ектопічної продукції АКТГ — пухлини, що розвивається поза гіпофізом і виробляє АКТГ;
- 3) хвороба Адісона — гіпокортицизм;
- 4) паранеопластичний синдром — неспецифічна реакція гіпофіза на злоякісні пухлини, розташовані у будь-яких інших органах;
- 5) прийом інсуліну, амфетаміну, препаратів літію, глюконату кальцію.

Найпоширеніші причини зниження рівня АКТГ:

- 1) синдром Іщенко-Кушинга — злоякісна кортикостерома наднирників;
- 2) доброякісна пухлина наднирників;
- 3) вторинний гіпокортицизм.

13.1.5. Пролактин.

Нормативний показник (сироватка крові): 0,4–10 нмоль/л.

Найпоширеніші причини фізіологічного підвищення рівня пролактину:

- 1) годування груддю;
- 2) гіпоглікемія;
- 3) важкі спортивні навантаження;
- 4) важкі стреси.

Найпоширеніші причини патологічного підвищення рівня пролактину:

- 1) хвороби гіпофіза — кісти, пролактинома, менінгіома;
- 2) хвороби гіпоталамуса — туберкульоз, гермінома, радіоактивне опромінення;
- 3) цироз печінки — в зв'язку з порушенням інактивації пролактину;
- 4) ідіопатична пролактинемія.

13.1.6. Соматомедин.

Нормативний показник (сироватка крові, плазма крові): 400–2000 од/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня соматомедину: акромегалія.

Найпоширеніші причини зниження рівня соматомедину:

- 1) конституціональна затримка росту;
- 2) при недостатності соматотропного гормону.

13.1.7. Тиреотропний гормон (ТТГ).

Нормативний показник (сироватка крові): < 10 МОД/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня ТТГ:

- 1) післяопераційний гіпотиреоз після видалення щитоподібної залози;
- 2) гіпотиреоз внаслідок лікування йодом-131;
- 3) гіпотиреоз як наслідок аутоімунного тиреоїдиту;
- 4) прийом аміодарону, еглонілу, церукалу.

Найпоширеніші причини зниження рівня ТТГ:

- 1) гіпоталамо-гіпофізарна недостатність;
- 2) пухлини гіпофіза;
- 3) травма гіпофіза;
- 4) післяпологовий некроз гіпофіза;
- 5) тиреотоксикоз;
- 6) трийодтиреотоксикоз.

13.1.8. Фолікулстимулюючий гормон (ФСГ).

Нормативний показник (сироватка крові, радіоімунологічний метод):

- препубертат — 2–12 МО/л;
- дорослі чоловіки — 1–15 МО/л;
- дорослі жінки — 1–30 МО/л;
- жінки у постменопаузі — 30–200 МО/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня фолікулстимулюючого гормону:

- 1) менопауза;
- 2) первинна недостатність яєчників (синдром передчасного виснаження яєчників, пухлини і кісти яєчників, синдром Шерешевського-Тернера);
- 3) первинна тестикулярна недостатність у чоловіків — аплазія чи агенезія яєчок, пухлини яєчок, синдром Клайнфельтера;
- 4) гіпогонадизм внаслідок впливу на яєчники чи яєчка рентгенівського опромінення, хіміотерапії, алкоголю;
- 5) пухлини гіпофіза;
- 6) передчасне статеве дозрівання;

Найпоширеніші причини зниження рівня фолікулстимулюючого гормону:

- 1) дефіцит гіпоталамічного гонадоліберину;
- 2) гіпофізарна недостатність;
- 3) синдром полікістозу яєчників.

13.2. Гормони щитоподібної і паращитоподібних залоз.**13.2.1. Тироксин загальний (загальний T_4).**

Нормативний показник (сироватка крові, радіоімунологічний метод):
65–156 нмоль/л.

13.2.2. Тироксин вільний (вільний T_4).

Нормативний показник: 10–30 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня тироксину:

- 1) дифузний токсичний зоб;
- 2) токсична аденома щитоподібної залози;
- 3) гострий тиреоїдит;
- 4) аутоімунний тиреоїдит у фазі гіперпродукції тироксину;
- 5) захворювання печінки, в т. ч. гепатити, цироз — внаслідок порушення інактивації тироксину;
- 6) ектопія тиреоїдної тканини;
- 7) післяпологова дисфункція щитоподібної залози.

Найпоширеніші причини зниження рівня тироксину:

- 1) гіпопітуїтаризм;
- 2) гіпотиреоз первинний;
- 3) аутоімунний тиреоїдит у фазі гіпопродукції тироксину;
- 4) ендемічний зоб;
- 5) отруєння свинцем;
- 6) вживання героїну.

13.2.3. Трийодтиронін загальний (загальний T_3).

Нормативний показник: 4–8 нмоль/л.

13.2.4. Трийодтиронін вільний (вільний T_3).

Нормативний показник: 1,17–2,18 нмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня трийодтироніну:

- 1) трийодтиреотоксикоз;
- 2) тиреоїдит;
- 3) карцинома щитоподібної залози;
- 4) прийом аміодарону, клофібрату, метадоу, героїну, фенотіазіну, тамоксифену, тербуталіну, вальпроєвої кислоти.

Найпоширеніші причини підвищення рівня трийодтироніну:

- 1) гіпотиреоз;
- 2) гострий і підгострий тиреоїдит;
- 3) прийом аміодарону, карбамазепіну, фуросеміду, теофіліну, препаратів літію, фенітоїну.

13.2.5. Тироксинзв'язуюча активність глобуліну.

Нормативний показник: 1500–3600 нмоль T_4 /л.

13.2.6. Кальцитонін.

Нормативний показник (сироватка крові): < 29,2 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня кальцитоніну:

- 1) медулярний рак щитоподібної залози;
- 2) гіперпаратиреоз;
- 3) цироз печінки;
- 4) гострий панкреатит;
- 5) III триместр вагітності;
- 6) внутрішньовенне введення препаратів кальцію.

Найпоширеніші причини зниження рівня кальцитоніну:

- 1) гіпаратиреоз;
- 2) первинний остеопороз;
- 3) тиреоїдектомія;
- 4) недостатній синтез кальцитріолу в нирках.

13.2.7. Паратгормон.

Нормативний показник: 15–65 пг/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня паратгормону:

- 1) первинний гіперпаратиреоз — внаслідок гіперплазії паращитовидних залоз, раку паращитовидних залоз, множинної ендокринної неоплазії 1 і 2 типу;
- 2) вторинний гіперпаратиреоз — внаслідок хронічної ниркової недостатності, гіповітамінозу D;
- 3) псевдогіпаратиреоз — периферична резистентність до паратгормона.

Найпоширеніші причини зниження рівня паратгормону:

- 1) первинний гіпаратиреоз;
- 2) вторинний гіпаратиреоз — ускладнення хірургічного лікування захворювань щитоподібної залози.

13.3. Гормони шлунка.

13.3.1. Гастрин.

Нормативний показник (сироватка крові): < 47 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня гастрину:

- 1) синдром Золлінгера-Еллісона — пухлина шлунка, підшлункової залози чи тонкої кишки, що продукує гастрит;
- 2) карцинома шлунка;
- 3) хронічний гастрит;
- 4) гіперпаратиреоз.

13.3.2. Пепсиноген I.

Нормативний показник (сироватка крові): 25–100 мкг/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня пепсиногену I:

- 1) інфікування *H. pylori*;
- 2) виразка 12-палої кишки;

- 3) гастриннома;
- 4) регулярне застосування інгібіторів протонної помпи протягом короткого терміну.

Найпоширеніші причини зниження рівня пепсиногену I:

- 1) атрофічний гастрит;
- 2) аденокарцинома і карциноїд шлунка;
- 3) цукровий діабет 1 типу;
- 4) регулярне застосування інгібіторів протонної помпи протягом понад 1 року.

13.4. Гормони підшлункової залози.

13.4.1. Інсулін.

Нормативний показник (сироватка крові): 29–181 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня інсуліну:

- 1) інсулінома;
- 2) гіперплазія острівців Лангерганса;
- 3) зменшення виділення глюкагону;
- 4) захворювання печінки — у зв'язку з порушенням інактивації інсуліну.

Найпоширеніші причини зниження рівня інсуліну:

- 1) цукровий діабет 1 типу;
- 2) важкі емоційні і фізичні стреси.

13.4.2. С-пептид.

Нормативний показник (сироватка крові): 0,9–7,10 нг/мл

Найпоширеніші причини підвищення рівня С-пептиду:

- 1) ЦД 2 типу;
- 2) інсулінома;
- 3) гіпоглікемія на тлі прийому пероральних цукорзнижуючих препаратів;
- 4) ниркова недостатність.

Найпоширеніші причини зниження рівня С-пептиду:

- 1) ЦД 1 типу;
- 2) інсулінотерапія — реакція підшлункової залози у відповідь на введення екзогенного інсуліну;
- 3) алкогольна гіпоглікемія.

13.4.3. Глюкагон.

Нормативний показник (сироватка крові): 5,73–28,69 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня глюкагону:

- 1) цукровий діабет 1 і 2 типу;
- 2) феохромоцитома;
- 3) синдром і хвороба Іщенко-Кушинга;
- 4) цироз печінки;

- 5) хронічний і гострий панкреатит;
- 6) травма підшлункової залози;
- 7) сімейна гіперглюкагонемія.

Найпоширеніші причини зниження рівня глюкагону:

- 1) зменшення маси підшлункової залози на тлі запалення;
- 2) панкреатектомія.

13.5. Гормони наднирників.

13.5.1. Адреналін.

Нормативний показник (плазма крові): < 0,55 нмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня адреналіну:

- 1) феохромоцитома;
- 2) нейробластома;
- 3) гангліонейробластома;
- 4) гангліоневрома;
- 5) геморагічний, ендотоксичний і анафілактичний шоки.

Найпоширеніші причини зниження рівня адреналіну.

Відсутність підвищення рівня адреналіну в крові, взятої у положенні пацієнта стоячи, при нормальному базальному рівні свідчить про дисфункцію вегетативної нервової системи.

13.5.2. Норадреналін.

Нормативний показник (плазма крові): < 3 нмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення і зниження рівня норадреналіну відповідають таким для адреналіну.

13.5.3. Дофамін.

Нормативний показник (плазма крові): < 886 пмоль/л.

Найпоширеніші причини зниження рівня дофаміну:

- 1) ожиріння;
- 2) депресія;
- 3) зловживання алкоголем, кавою.

13.5.4. Альдостерон.

Нормативний показник (плазма крові, при нормальному вживанні кухонної солі): 56–250 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня альдостерону:

- 1) пухлина кори наднирників — одностороння доброякісна аденома;
- 2) карцинома наднирників;
- 3) ідіопатичний гіперальдостеронізм;
- 4) стеноз ниркової артерії;
- 5) лікування діуретиками;

- 6) нефротичний синдром;
- 7) серцева недостатність.

13.5.5. Кортизол.

Нормативний показник (сироватка крові):

- o 8 годині — 0,14–0,55 мкмоль/л;
- o 20 годині — < 0,28 мкмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня кортизолу:

- 1) хвороба Іценко-Кушинга — внаслідок аденоми гіпофіза, пухлини гіпоталамуса, АКТГ-виробляючі пухлини інших органів (бронхів, яєчників);
- 2) синдром Іценко-Кушинга — доброякісна/злаякісна пухлина наднирників, гіперплазія кори наднирників, кортизолвиробляючі пухлини інших органів;
- 3) ожиріння.

Найпоширеніші причини зниження рівня кортизолу:

- 1) хвороба Аддісона — ураження кори наднирників із зменшенням вироблення кортизолу;
- 2) зменшення продукції АКТГ у гіпофізі;
- 3) тривалий прийом системних глюкокортикоїдів.

13.6. Гормони нирок.

13.6.1. Активність реніну.

Нормативний показник:

- при нормальному вмісті натрію у раціоні:
 - лежачи: 1–3 мкг/л × год.;
 - стоячи: 3–6 мкг/л × год.
- при обмеженому вживанні натрію:
 - лежачи: 2–6 мкг/л × год.;
 - стоячи: 3–20 мкг/л × год.

Найпоширеніші причини підвищення рівня реніну:

- 1) низький вміст натрію у раціоні;
- 2) звуження ниркових артерій;
- 3) карцинома нирок, що виділяє ренін;
- 4) гемангіоперицитоз — пухлина судинного походження, що виділяє ренін;
- 5) нефротичний синдром;
- 6) цироз печінки;
- 7) прийом діуретиків, глюкокортикоїдів, естрогенів.

Найпоширеніші причини зниження рівня реніну:

- 1) надлишок солі у раціоні;
- 2) підвищення рівня вазопресину;
- 3) синдром Кона;
- 4) гостра ниркова недостатність;
- 5) прийом α -метилдопи, пропранололу.

13.7. Статеві гормони.

13.7.1. Хоріонічний гонадотропін.

Нормативний показник (сироватка крові):

- чоловіки — < 9 МО/л;
- жінки, в т. ч. у період вагітності — > 10 МО/л.

Найпоширеніші причини зниження рівня хоріонічного гонадотропіну:

- 1) загроза переривання вагітності;
- 2) затримка розвитку плода;
- 3) хронічна плацентарна недостатність і переносування плода;
- 4) загибель плода і вагітність, що завмерла.

Найпоширеніші причини підвищення рівня хоріонічного гонадотропіну:

- 1) багатоплідна вагітність;
- 2) міхуровий занос.

13.7.2. Естріол (Е3).

Нормативний показник (сироватка крові, радіоімунологічний метод):
чоловіки і невагітні жінки — < 7 нмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня естріолу:

- 1) гормонально-активні пухлини яєчників, яєчок чи наднирників;
- 2) цироз печінки.

Найпоширеніші причини зниження рівня естріолу:

- 1) менопауза;
- 2) прееклампсія;
- 3) хоріонкарцинома;
- 4) прийом естрогенів, системних глюкокортикоїдів.

13.7.3. Естрадіол (Е2).

Нормативний показник (сироватка крові, радіоімунологічний метод):

- жінки:
 - менструальний цикл 1–10-ий день — 86,4–244,8 пмоль/л;
 - менструальний цикл 11–20-ий день — 180–1080 пмоль/л;
 - менструальний цикл 21–30-ий день — 262,8–536,4 пмоль/л;
- чоловіки — 43,2–122,4 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня естрадіолу:

- 1) естроген продукуючі пухлини яєчників і матки;
- 2) фолікулярна кіста яєчника;
- 3) цироз печінки;
- 4) ендометріоз;
- 5) ожиріння.

Найпоширеніші причини зниження рівня естрадіолу:

- 1) різке схуднення;
- 2) значні фізичні навантаження;
- 3) куріння;

- 4) вегетаріанство;
- 5) алкоголізм;
- 6) гіперпролактинемія.

13.7.4. Прогестерон.

Нормативний показник (сироватка крові):

- жінки:
 - фолікулінова фаза — 0,64–4,8 нмоль/л;
 - лютеїнова фаза — 19,2–102,4 нмоль/л;
 - при вагітності — > 76,8 нмоль/л.
- чоловіки — < 3,2 нмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня прогестерону:

- 1) вагітність;
- 2) кіста жовтого тіла;
- 3) пухлини яєчників;
- 4) міхуровий заніс;
- 5) хронічна ниркова недостатність — не виводиться надлишок гормону.

Найпоширеніші причини зниження рівня прогестерону:

- 1) недостатність функції жовтого тіла;
- 2) недостатність функції плаценти;
- 3) затримка внутрішньоутробного розвитку плода;
- 4) маткові кровотечі, не пов'язані з менструальним циклом.

13.7.5. Тестостерон загальний.

Нормативний показник:

- препубертат — < 3,5 нмоль/л;
- дорослі чоловіки — 10,5–30,5 нмоль/л;
- дорослі жінки — 0,7–2,8 нмоль/л.

13.7.6. Тестостерон вільний.

Нормативний показник (сироватка крові):

- чоловіки — 0,35–1,5 нмоль/л;
- жінки — 10,5–75 пмоль/л.

Найпоширеніші причини зниження рівня тестостерону:

- 1) травми і пухлини яєчок;
- 2) пангіпопітуїтаризм;
- 3) синдром Клайнфельтера;
- 4) постійний прийом системних глюкокортикоїдів.

Найпоширеніші причини підвищення рівня тестостерону:

- 1) хвороба і синдром Іценко-Кушинга;
- 2) пухлини яєчок;
- 3) рак передміхурової залози;
- 4) надлишковий прийом анаболічних стероїдів.

V. Загальноклінічний аналіз сечі

Табл. 7. Показники загальноклінічного аналізу сечі

Показник	Нормативне значення
Загальні властивості	
Добовий діурез	1200–2000 мл, 80% від вжитої за добу рідини
Колір сечі	солом'яно-жовтий
Прозорість	повна
Відносна щільність	1015–1025
pH сечі	5–7
Хімічне дослідження сечі	
Білок	≤ 0,033 г/л
Жовчні пігменти	відсутні
Глюкоза	відсутня
Кетони	відсутні
Гемоглобін	відсутній
Сечова кислота	1,2–7,1 ммоль/добу
Креатин	відсутній
Амілаза	до 460 Од/л
Мікроскопія організованого осаду сечі	
Еритроцити	0–1 в п/з
Лейкоцити	у чоловіків — до 3 в п/з у жінок — до 5 в п/з
Епітелій	плоский та перехідний — поодинокі кл. в п/з
Циліндри гіалінові	поодинокі
Циліндри інших типів	відсутні

Табл. 8. Аналіз сечі за Аддісом-Каковським

Показник	Значення
Добова екскреція лейкоцитів	2×10^6
Добова екскреція еритроцитів	1×10^6
Добова екскреція циліндрів	2×10^4

Табл. 9. Аналіз сечі за Нечипоренком

Показник	Значення
Кількість лейкоцитів в 1 мл сечі	до 2000
Кількість еритроцитів в 1 мл сечі	до 1000
Кількість циліндрів в 1 мл сечі	відсутні або 1 на 4 камери Горяєва

1. Загальні властивості.

1.1. Добовий діурез.

Коментар. Величина добового діурезу не є показником загальноклінічного аналізу сечі, але наведена у розділі «Загальні властивості» для цілісності викладення матеріалу.

Нормативний показник: 1200–2000 мл, 80% від рідини, що надійшла протягом доби.

Найпоширеніші причини підвищення діурезу (поліурія):

- 1) ефективна діуретична терапія — зменшення набряків;
- 2) цукровий діабет;
- 3) нецукровий діабет;
- 4) гіпергідратація — оральна, парентеральна.

Найпоширеніші причини зменшення діурезу (олігурія — зменшення діурезу до 100–500 мл/добу):

- 1) діарея;
- 2) блювання;
- 3) інтенсивне потіння;
- 4) поява набряків;
- 5) накопичення рідини у порожнинах — асцит, гідроторакс тощо;
- 6) обмеження вживання рідини;
- 7) шок, колапс, гіпотензія;
- 8) олігурична стадія хронічної ниркової недостатності.

Анурія — відсутність діурезу у зв'язку з припиненням надходження сечі у сечовий міхур (добовий діурез < 100 мл).

Найпоширеніші причини анурії:

- 1) обструкція сечоводів каменями;
- 2) стискання сечоводів пухлинами — карцинома матки, сечового міхура;
- 3) гостра крововтрата;
- 4) інтенсивне блювання;
- 5) кінцева стадія хронічної ниркової недостатності;
- 6) анурична стадія гострої ниркової недостатності.

Ішурія — затримка сечі у сечовому міхурі з неможливістю самостійного сечовиділення (повна ішурія) або з виділенням сечі краплями (неповна ішурія).

Найпоширеніші причини ішурії:

- 1) закриття конкрементом чи пухлиною виходу з сечового міхура;
- 2) порушення функціонування нерво-м'язового апарату сечового міхура — після хірургічної операції, пологів, при неврологічних захворюваннях, на тлі важких інфекцій та/чи інтоксикацій;
- 3) стриктури уретри;
- 4) простатит;
- 5) доброякісна гіперплазія передміхурової залози;
- 6) карцинома передміхурової залози.

1.2. Колір сечі.

Нормативний показник: солом'яно-жовтий (пов'язаний з наявністю урохромі).

Найпоширеніші та найбільш клінічно значимі зміни кольору сечі:

- 1) посилення інтенсивності забарвлення сечі — внаслідок втрати рідини при появі набряків, діареї, блюванні;
- 2) червонуватий колір («м'ясних помиїв») — гематурія, гемоглобінурія;
- 3) білуватий колір — велика кількість фосфатів або ліпідів у сечі;
- 4) темно-жовтий колір з зеленкуватим відтінком — наявність жовчних пігментів при жовтяницях;
- 5) зеленкувато-жовтий колір — велика кількість лейкоцитів у сечі (піурія);
- 6) брудно-коричневий — піурія на тлі лужної реакції;
- 7) чорний — гемоглобінурія на тлі гемолізу;
- 8) коричневий — прийом активованого вугілля (карболену);
- 9) рожевий — прийом аспірину, вживання буряка, моркви.

1.3. Прозорість.

Нормативний показник: прозорість повна.

Найпоширеніші причини мутності сечі:

- 1) урати;
- 2) фосфати;
- 3) оксалати;
- 4) білок;
- 5) епітеліальні клітини;
- 6) бактерії.

1.4. Відносна щільність.

Нормативний показник: 1015–1025

Найпоширеніші причини підвищення відносної щільності сечі (гіперстенурія):

- 1) недостатнє вживання рідини;
- 2) великі втрати рідини;
- 3) цукровий діабет;
- 4) олігурія;
- 5) нефротичний синдром.

Найпоширеніші причини зниження відносної щільності сечі (гіпостенурія):

- 1) ниркова недостатність;
- 2) поліурія;
- 3) нецукровий діабет;
- 4) тривале голодування і дотримання безбілкової дієти.

Найпоширеніші причини зменшення коливання відносної щільності сечі протягом доби (ізогіпостенурії):

- 1) хронічна ниркова недостатність;
- 2) хронічний гломерулонефрит;

- 3) хронічний пієлонефрит;
- 4) поява набряків;
- 5) прийом діуретиків;
- 6) тривалий безбілковий і безсольовий раціон.

1.5. рН сечі.

Нормативний показник: рН = 5–7 (реакція слабо-кисла).

Коментар. Реакція сечі залежить від характеру дієти.

Найпоширеніші причини підвищення кислотності сечі:

- 1) цукровий діабет;
- 2) лихоманка;
- 3) туберкульоз;
- 4) голодування;
- 5) важке фізичне навантаження.

Найпоширеніші причини зсуву реакції сечі у лужний бік:

- 1) блювання;
- 2) діарея;
- 3) інфекції сечового міхура і сечовивідних шляхів.

2. Хімічне дослідження сечі.

2.6. Білок.

Нормативний показник: $\leq 0,033$ г/л.

Найпоширеніші причини збільшення кількості білка у сечі:

- 1) гострий і хронічний гломерулонефрит;
- 2) тубулопатії;
- 3) інтерстиціальний нефрит;
- 4) функціональна протеїнурія — ортостатична;
- 5) виділення з сечею білка Бенс-Джонса — при мієломній хворобі, макроглобулінемії Вальденстрема.

Найпоширеніші причини значного збільшення кількості білка у сечі (> 2000/добу — масивна протеїнурія):

- 1) нефротичний синдром;
- 2) амілоїдоз нирок;
- 3) хвороба Берже (IgA-залежна нефропатія).

2.7. Жовчні пігменти (білірубін, уробілін).

Нормативний показник: відсутні.

Найпоширеніші причини появи білірубину у сечі:

- 1) обтураційна жовтяниця;
- 2) паренхіматозна жовтяниця (холестатичний варіант) — в сечі з'являється прямий білірубін.

Найпоширеніші причини появи уробіліну у сечі:

- 1) паренхіматозна жовтяниця;
- 2) гемолітична анемія;
- 3) отруєння свинцем.

Коментар. Уробілін утворюється при окисленні білірубину в жовчних шляхах і тонкій кишці.

2.8. Глюкоза.

Нормативний показник: відсутня.

Коментар. При досягненні рівня глюкози в крові 9,2–10 ммоль/л (нирковий поріг), глюкоза з'являється у сечі (глюкозурія).

Найпоширеніші причини фізіологічної глюкозурії:

- 1) аліментарна глюкозурія;
- 2) стресова глюкозурія.

Найпоширеніші причини патологічної глюкозурії:

- 1) цукровий діабет 1 та 2 типу декомпенсований;
- 2) гестаційний діабет;
- 3) при захворюванні нирок, що перебігають з порушенням реабсорбції глюкози;
- 4) гострий панкреатит;
- 5) отруєння морфіном, стрихніном, фосфором, хлороформом.

2.9. Кетони (ацетон, ацетооцтова кислота, β -оксимасляна кислота).

Нормативний показник: 20–50 мг/добу, звичайними методами не визначаються.

Найпоширеніші причини кетонурії:

- 1) цукровий діабет;
- 2) в післяопераційному періоді;
- 3) голодування;
- 4) кахексія;
- 5) інфекційні захворювання;
- 6) інтоксикації;
- 7) еклампсія;
- 8) глікогенози I, II і IV типів;
- 9) тиреотоксикоз;
- 10) акромегалія.

2.10. Гемоглобін.

Нормативний показник: відсутній.

Гемоглобінурія — виведення з сечею вільного гемоглобіну.

Найпоширеніші причини гемоглобінурії:

- 1) гемолітичні анемії, в т. ч. пароксизмальна нічна гемоглобінурія;

- 2) гемоліз — внаслідок переливання несумісної за групою чи Rh-фактором крові;
- 3) гемолітична лихоманка при малярії;
- 4) після тривалої ходьби — маршева гемоглобінурія;
- 5) отруєння грибами, аніліном, сульфаніламідами, хлоратом калію.

2.11. Сечова кислота.

Нормативний показник: 1,2–7,1 ммоль/добу.

Найпоширеніші причини підвищення рівня сечової кислоти у сечі:

- 1) подагра;
- 2) лейкемії;
- 3) поліцитемії;
- 4) гепатити;
- 5) прийом аспірину, глюкокортикоїдів;
- 6) синдром Леша-Нейхана;

2.12. Креатин.

Нормативний показник: в нормі не виявляється.

Найпоширеніші причини підвищення рівня креатину у сечі:

- 1) міопатії;
- 2) прогресуюча м'язова дистрофія;
- 3) цукровий діабет;
- 4) ураження печінки;
- 5) інфекційні хвороби;
- 6) лихоманка;
- 7) переломи;
- 8) опіки.

2.13. Амілаза.

Нормативний показник: до 460 Од/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня амілази:

- 1) гострий і хронічний панкреатит;
- 2) обструкція конкрементом або пухлиною вивідного протоку підшлункової залози.

Найпоширеніші причини зниження рівня амілази:

- 1) недостатність функції підшлункової залози;
- 2) муковісцидоз.

3. Мікроскопія організованого осаду сечі.

3.14. Еритроцити.

Нормативний показник: 0–1 в п/з.

Найпоширеніші причини гематурії:

- 1) гострий і хронічний гломерулонефрит;
- 2) гострий і хронічний пієлонефрит;
- 3) сечокам'яна хвороба;
- 4) інфаркт нирок;
- 5) пухлина нирок;
- 6) травми нирок;
- 7) амілоїдоз нирок;
- 8) туберкульоз нирок;
- 9) цистит.

Коментар. Наявність понад 1 еритроцита в полі зору є свідченням мікрогематурії. Межа між мікро- та макрогематурією — наявність 0,5 мл крові в 1 л сечі (~2500 еритроцитів в 1 мкл сечі). Колір сечі стає червоним при наявності 5000 еритроцитів в 1 мкл сечі.

3.15. Лейкоцити.

Нормативний показник:

- у чоловіків — до 3 в п/з;
- у жінок — до 5 в п/з.

Найпоширеніші причини збільшення кількості лейкоцитів у сечі (лейкоцитурії):

- 1) гострий і хронічний пієлонефрит;
- 2) цистит;
- 3) уретрит;
- 4) гострий і хронічний гломерулонефрит;
- 5) туберкульоз нирок;
- 6) амілоїдоз нирок.

Піурія — понад 60 лейкоцитів в полі зору при мікроскопічному дослідженні осаду сечі.

3.16. Епітеліальні клітини.

Нормативний показник: плоский та перехідний епітелій — поодинокі клітини в полі зору.

Поява клітин ниркового епітелію з циліндрами свідчить про важке ураження нирок.

3.4. Циліндри (Ц) — білкові чи клітинні утворення канальцевого походження.

Ц. гіалінові — мукопротеїн Тамма-Хорсвелла — утворюється з білка, що згорнувся у просвіті канальців.

Нормативний показник: поодинокі.

Найпоширеніші причини збільшення кількості гіалінових циліндрів:

- 1) нефротичний синдром;
- 2) лихоманка;
- 3) ортостатична протеїнурія.

Ц. зернисті — утворюються у результаті переродження і руйнування клітин ниркових канальців. З'являються при важких дегенеративних ураженнях канальців.

Ц. воскоподібні — утворюються з ущільнених гіалінових та зернистих циліндрів при затримці їх у канальцях.

Нормативний показник: відсутні.

З'являються у разі:

- 1) нефротичного синдрому;
- 2) хронічного ураження епітелію канальців.

Ц. епітеліальні — утворюються зі злушеного епітелію канальців.

Нормативний показник: відсутні.

З'являються у разі:

- 1) нефротичного синдрому;
- 2) дегенеративного ураження канальців.

Ц. еритроцитарні — нашарування еритроцитів на циліндри іншого типу, найчастіше на гіалінові.

Нормативний показник: відсутні.

З'являються у разі гематурії ниркового ґенезу.

Ц. пігментні — утворюються при гемоглобінурії, міоглобінурії, в нормі відсутні.

Ц. лейкоцитарні — утворюються при нашаруванні лейкоцитів на циліндри іншого типу.

3.5. Неорганізований осад сечі.

Найпоширеніші причини появи кришталіків сечової кислоти у сечі:

- 1) сечокислий діатез;
- 2) безсимптомна уратурія;
- 3) подагра;
- 4) лейкемії.

Найпоширеніші причини появи оксалатів у сечі: надлишок у раціоні продуктів харчування, що є джерелами оксалатів — щавель, шпинат, томати, цитрусові, шоколад.

Найпоширеніші причини появи фосфатів у сечі: перенесені інфекції сечовивідних шляхів.

VI. Аналіз сечі за Аддісом-Каковським

Нормативний показник:

- добова екскреція лейкоцитів — 2×10^6 ;
- добова екскреція еритроцитів — 1×10^6 ;
- добова екскреція циліндрів — 2×10^4 .

Найпоширеніші причини збільшення добової екскреції лейкоцитів:

- 1) гострий і хронічний пієлонефрит;
- 2) цистит;
- 3) уретрит;
- 4) гострий і хронічний гломерулонефрит;
- 5) туберкульоз нирок;
- 6) амілоїдоз нирок.

Найпоширеніші причини збільшення добової екскреції еритроцитів:

- 1) гострий і хронічний гломерулонефрит;
- 2) гострий і хронічний пієлонефрит;
- 3) сечокам'яна хвороба;
- 4) інфаркт нирок;
- 5) пухлина нирок;
- 6) травми нирок;
- 7) амілоїдоз нирок;
- 8) туберкульоз нирок;
- 9) цистит.

Найпоширеніші причини збільшення добової екскреції циліндрів:

- 1) нефротичний синдром;
- 2) дегенеративні ураження канальців;
- 3) гемоглобінурія, міоглобінурія;
- 4) гематурія ниркового ґенезу.

VII. Аналіз сечі за Нечипоренком

Нормативний показник: в 1 мл сечі:

- лейкоцитів — до 2000;
- еритроцитів — до 1000;
- циліндрів — відсутні або 1 на 4 камери Горяєва.

Найпоширеніші причини збільшення кількості лейкоцитів, еритроцитів та циліндрів в 1 мл сечі відповідають причинам збільшення добової екскреції лейкоцитів, еритроцитів та циліндрів.

VIII. Аналіз сечі за Зимницьким

Аналіз сечі за Зимницьким полягає у зборі порцій сечі через кожні 3 години і реєстрації кількості випитої рідини.

Нормативний показник:

- 1) добовий діурез складає близько 80% від кількості випитої за добу рідини;
- 2) денний діурез (1–4 порції) : нічний діурез (5–8 порції) = 2:1;
- 3) різниця між максимальним і мінімальним значенням відносної щільності протягом доби не менше 7–10.

Найпоширеніші відхилення:

- 1) виведення понад 80% випитої за добу рідини — зменшення набряків; виведення менше 80% випитої за добу рідини — внаслідок появи набряків, накопичення рідини у порожнинах тіла (асцит, гідроторакс);
- 2) денний діурез = нічному діурезу або нічний переважає за обсягом денний діурез (ніктурія) — свідчить про обмеження концентраційної функції нирок;
- 3) зменшення відносної щільності сечі та зменшення її коливання протягом доби (ізогіпостенурія).

Найпоширеніші причини зменшення коливання відносної щільності сечі протягом доби (ізогіпостенурії):

- 1) хронічна ниркова недостатність;
- 2) хронічний гломерулонефрит;
- 3) хронічний пієлонефрит;
- 4) поява набряків;
- 5) прийом діуретиків;
- 6) тривалий безбілковий і безсольовий раціон.

IX. Порфірини в сечі

Нормативні показники:

- 1) δ -амінолевулінова кислота — 2–3 мг/добу; 11,4–57,2 мкмоль/добу;
- 2) порфобіліноген — до 2 мг/добу; до 8,8 мкмоль/добу;
- 3) уропорфірини — до 6 мг/добу; до 60 нмоль/добу;
- 4) копропорфірини — до 70 мкг; до 345 нмоль/добу;
- 5) протопорфірини — до 12 мг/добу.

Найпоширеніші причини підвищення рівня порфіринів:

- 1) отруєння свинцем;
- 2) отруєння органічними сполуками миш'яку;
- 3) апластична анемія;
- 4) цироз печінки;
- 5) алкогольна інтоксикація;
- 6) прийом барбітуратів.

Х. Аналіз пунктату кісткового мозку

Табл. 10. Показники пунктату кісткового мозку

Клітинний склад кісткового мозку		
Клітинні елементи		Вміст, %
Ретикулярні клітини		0,1–1,6
Бласти		0,1–1,1
Мієлобласти		0,2–1,7
Нейтрофільні	промієлоцити	1,0–4,1
	мієлоцити	6,9–12,2
	метамієлоцити	8,0–14,9
	паличкоядерні	12,8–23,7
	сегментоядерні	13,1–24,1
Всі нейтрофільні елементи		52,7–68,9
Еозинофіли всіх генерацій		0,5–5,8
Базофіли всіх генерацій		0,0–0,5
Еритробласти		0,2–1,1
Пронормобласти		0,1–1,2
Нормобласти	базофільні	1,4–4,6
	поліхроматофільні	8,9–16,9
	оксифільні	0,8–5,6
Всі еритроїдні елементи		14,5–26,5
Моноцити		0,7–3,1
Лімфоцити		4,3–13,7
Плазматичні клітини		0,1–1,8
Абсолютна кількість мегакаріоцитів, в тис в 1 мкл		41,6–195,2
Кістково-мозкові індекси		
Лейко-еритробластичне співвідношення		2,1–4,5
Індекс дозрівання нейтрофілів		0,5–0,9
Індекс дозрівання еритрокаріоцитів		0,7–0,9

До проведення аналізу необхідно визначитися, чи не розведений кістковий мозок периферичною кров'ю. За препаратом, що значно розведений периферичною кров'ю, неможливо достовірно оцінити стан кістково-мозкового кровотворення.

Ознаки розведення кісткового мозку периферичною кров'ю:

- 1) пунктат бідний;
- 2) пунктат представлений переважно зрілими клітинами периферичної крові;
- 3) співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів наближається до такого у периферичній крові;

4) у пункті — поодинокі еритрокаріоцити при відсутності ознак анемії у периферичній крові;

5) у пункті — поодинокі/відсутні мегакаріоцити при нормальній кількості тромбоцитів у крові;

6) підвищене лейко-еритробластичне співвідношення;

7) знижений індекс дозрівання нейтрофілів.

У разі виявлення значного розведення кісткового мозку периферійною кров'ю необхідно виконати повторну пункцію.

Табл. 11. *Клітинний склад кісткового мозку в нормі*

Клітинні елементи		Вміст, %
Ретикулярні клітини		0,1–1,6
Бласти		0,1–1,1
Мієлобласти		0,2–1,7
Нейтрофільні	промієлоцити	1,0–4,1
	мієлоцити	6,9–12,2
	метамієлоцити	8,0–14,9
	паличкоядерні	12,8–23,7
	сегментоядерні	13,1–24,1
Всі нейтрофільні елементи		52,7–68,9
Еозинофіли всіх генерацій		0,5–5,8
Базофіли всіх генерацій		0,0–0,5
Еритробласти		0,2–1,1
Пронормобласти		0,1–1,2
Нормобласти	базофільні	1,4–4,6
	поліхроматофільні	8,9–16,9
	оксифільні	0,8–5,6
Всі еритроїдні елементи.		14,5–26,5
Моноцити		0,7–3,1
Лімфоцити		4,3–13,7
Плазматичні клітини		0,1–1,8
Абсолютна кількість мегакаріоцитів, в тис в 1 мкл		41,6–195,2

Клітинний склад кісткового мозку може зазнавати суттєвих якісних і кількісних коливань. Тому для об'єктивної оцінки пунктату кісткового мозку крім підрахунку клітинного складу необхідним є визначення кістково-мозкових індексів.

1. Лейко-еритробластичне співвідношення — відношення суми відсоткового вмісту всіх лейкоцитів (включаючи гранулоцити, агранулоцити (моноцити, лімфоцити), плазматичні клітини) до загального вмісту всіх ядерних елементів еритроїдного ряду (від нормобластів до зрілих форм).

Нормативний показник: 2,1–4,5.

Найпоширеніші причини підвищення лейко-еритробластичного співвідношення:

- I) на тлі «багатого» кісткового мозку — гіперплазія клітин лейкопоезу:
 - 1) хронічний мієлолейкоз;
 - 2) хронічний лімфолейкоз;
 - 3) важкі інфекції;
 - 4) важкі інтоксикації;

II) на тлі «бідного» кісткового мозку — пригнічення червоного ростка: гіпопластична анемія.

Найпоширеніші причини зниження лейко-еритробластичного співвідношення:

- I) на тлі «багатого» кісткового мозку:
 - 1) гемолітична анемія;
 - 2) дебют залізодефіцитної анемії;
 - 3) постгеморагічна анемія;
 - 4) мегалобластна анемія;
- II) на тлі «бідного» кісткового мозку: агранулоцитоз.

Коментар. Лейко — еритробластичне співвідношення може бути в нормі при гіпо- та аплазії кісткового мозку, коли зменшується кількість клітин і лейко-, і еритропоезу.

2. Індекс дозрівання нейтрофілів (ІДН) — виражає відношення молодих нейтрофільних гранулоцитів до зрілих.

$$\text{ІДН} = (\text{пром'єлоцити} + \text{мієлоцити} + \text{метамієлоцити}) / (\text{паличкоядерні нейтрофіли} + \text{сегментоядерні нейтрофіли}).$$

Нормативний показник: 0,5–0,9.

Найпоширеніша причина зниження ІДН: значне розведення пунктату кісткового мозку периферичною кров'ю.

Найпоширеніші причини підвищення ІДН:

- I) на тлі «багатого» кісткового мозку:
 - 1) хронічний мієлолейкоз;
 - 2) медикаментозна інтоксикація.
- II) на тлі «бідного» кісткового мозку: при швидкій елімінації зрілих форм.

3. Індекс дозрівання еритрокаріоцитів (ІДЕ) — відношення кількості гемоглобін-вмісних нормобластів (в патологічних випадках — мегалобластів) до кількості всіх клітин еритроїдного ростка.

$$\text{ІДЕ} = (\text{поліхроматофільні нормобласти} + \text{оксифільні нормобласти}) / (\text{еритробласти} + \text{пронормобласти} + \text{всі нормобласти})$$

Нормативний показник: 0,7–0,9

Найпоширеніші причини зниження ІДЕ:

- 1) залізодефіцитна анемія;
- 2) таласемії;
- 3) гемоглобінопатії.

ХІ. Аналіз харкотиння

1. Візуальний огляд.

1.1. Колір:

- 1) безбарвне пінисте — при вірусному ураженні бронхів на тлі ГРВІ, гострого бронхіту;
- 2) рожеве пінисте — при набряку легень;
- 3) біле, жовте, зелене, жовто-зелене — у разі бактеріальної інфекції, що викликала пневмонію, інфекційне загострення ХОЗЛ, абсцес легені, гангрена легені, бронхоектатична хвороба (БЕХ);
- 4) коричневе, «іржаве» — свідчить про домішки крові у разі дольової пневмонії, системних колагенозів;
- 5) прожилки крові — у разі сухого надсадного кашлю при трахеїті, кашлюку, карциномі легень, ТЕЛА, атрофічному бронхіті, вірусному ураженні легень.

1.2. Консистенція:

- 1) в'язке, помірно в'язке — свідчить про ранню стадію запального процесу;
- 2) рідке — у розпал запального процесу.

1.3. Поділ на шари — лише у разі захворювань з великою кількістю харкотиння, що виділяється.

- 1) двошарове — абсцес легень;
- 2) тришарове — гангрена легень, бронхоектатична хвороба.

1.3. Запах гнилісний — у разі абсцесу легень, гангрен легень, бронхоектазів.

1.4. Наявність включень, видимих неозброєним оком.

- 1) рисоподібні зерна — при туберкульозі легень;
- 2) згустки фібрину (білі розгалужені утворення) — у разі бронхіту, пневмонії;
- 3) пробки Дітріха (жовті зерна) — бронхоектази, абсцес легень;
- 4) звапнені зерна — туберкульоз.

2. Мікроскопічний аналіз:

- 1) еозинофіли $> 50\%$ від загальної кількості клітин — при алергічному процесі або гельмінтній інвазії;
- 2) нейтрофіли > 25 в п/з — при інфекційному процесі у легенях;
- 3) епітеліальні клітини < 10 в п/з — свідчить про те, що біологічний матеріал є дійсно харкотинням, а не слиною;
- 4) еластичні волокна — при деструкції легеневої тканини у разі утворення абсцесу, карциноми легень, туберкульозу;
- 5) альвеолярні макрофаги — свідчить про те, що харкотиння надходить з нижніх дихальних шляхів;
- 6) атипові клітини — при новоутвореннях;
- 7) гельмінти — при гельмінтній інвазії;

8) друзи грибів — аспергильоз;

9) спіралі Куршмана (білі звивисті трубки) — бронхіальна астма;

10) кристали Шарко-Лейдена — «уламки» еозинофілів — бронхіальна астма.

Виявлення патогенних мікроорганізмів в кількості 10^6 – 10^8 мікробних тіл/мл (мікробне число харкотиння) свідчить про роль цього мікроорганізму у виникненні захворювання (винний патоген).

ХІІ. Дослідження плевральної рідини

Трансудат — рідина в серозних порожнинах, що накопичуються при загальних чи місцевих порушеннях кровообігу.

Ексудат — рідина запального походження, що накопичуються в серозній порожнині.

Табл. 12. *Диференційний діагноз між плевральним ексудатом і трансудатом*

Ознака	Ексудат	Трансудат
Початок захворювання	Гострий	Поступовий
Підвищення температури тіла	Характерне	Нехарактерне
Загальні лабораторні ознаки запалення	Характерні	Нехарактерні
Зовнішній вигляд рідини	Мутна, інтенсивного лимонно-жовтого кольору, іноді геморагічна, гнійна гнилісна	Прозора, іноді жовтувата рідина, без запаху
Зміни після стояння	Випадають пластівці фібрину	Утворення осаду не характерне
Відносна щільність	> 1015	< 1015
Рівень білка	30–50 г/л	5–25 г/л
Рівень глюкози	< 3,33 ммоль/л	> 3,33 ммоль/л
ЛДГ	> 200 ОД/л чи > 1,6 г/л	< 200 ОД/л чи < 1,6 г/л
Холестерин випоту/ холестерин сироватки крові	> 0,3	< 0,3
Білок плевральної рідини/ Білок плазми	> 0,5	< 0,5
ЛДГ плевральної рідини/ ЛДГ плазми	> 0,6	< 0,6
проба Рівальта	+	–
Лейкоцити	> 1000 ммі	< 1000/ммі
Еритроцити	Варіабельно	< 5000/ммі
Цитологія	Переважно нейтрофіли	Невелика кількість злушеного мезотелію

Коментар. Трансудат може мати відносну щільність > 1015–1025, якщо причина його виникнення стиснення крупних судин пухлиною.

Для припущення про характер захворювання слід аналізувати показники трансудату чи ексудату у комплексі. Аналіз за одним окремо взятим показником не є клінічно ефективним.

Найпоширеніші причини появи трансудату:

- 1) хронічна серцева недостатність;
- 2) нефротичний синдром (у складі гломерулонефриту, амілоїдозу нирок);
- 3) цироз печінки;
- 4) мікседема.

Найпоширеніші причини появи запального інфекційного ексудату:

- 1) параневмонічний випіт;
- 2) туберкульозний плеврит;
- 3) піддіафрагмальний абсцес;
- 4) внутрішньопечінковий абсцес.

Найпоширеніші причини появи запального неінфекційного ексудату:

- 1) тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА);
- 2) системні захворювання сполучної тканини;
- 3) постінфарктний синдром Дреслера;
- 4) гострий панкреатит;
- 5) уремія.

Найпоширеніші причини появи пухлинного ексудату:

- 1) метастази новоутворень;
- 2) лейкемії;
- 3) мезотеліома плеври;
- 4) синдром Мейгса — плеврит і асцит на тлі карциноми яєчників.

Найпоширеніші причини гемотораксу:

- 1) травма грудної клітини;
- 2) метастази новоутворень;
- 3) карциноматоз плеври;
- 4) розрив судин у плевральних спайках при спонтанному пневмотораксі.

Найпоширеніші причини хілотораксу:

- 1) травма грудного лімфатичного протоку;
- 2) лімфома;
- 3) лімфангіолейміоматоз.

XIII. Аналіз спинномозкової рідини

Табл. 13. *Аналіз спинномозкової рідини (ліквору)*

Показник	Нормативне значення
Колір	прозорий
Відносна щільність	1006–1007
Білок	0,05–0,35 г/л
Глюкоза	2,0–4,18 ммоль/л
Лактат	1,2–2,1 ммоль/л
Хлориди	118–132 ммоль/л
Цитоз ліквору	0–5 кл/мкл лімфоцити, моноцити

1. Колір.

Нормативний показник: прозорий.

Найпоширеніші зміни кольору спинномозкової рідини:

1) сіруватий, сіро-зелений — наявність лейкоцитів у разі гнійного менінгіту, абсцесу мозку;

2) червоний (еритрохромія) — свіжі крововиливи чи травми мозку;

3) жовтий (ксантохромія) — забарвлення продуктами розпаду гемоглобіну.

Коментар. Візуально присутність еритроцитів у спинномозковій рідині виявляється при їх кількості 500–600/мкл.

2. Відносна щільність.

Нормативний показник: 1006–1007.

Найпоширеніші причини підвищення відносної щільності:

1) запалення мозкових оболонок;

2) травми головного мозку.

Найпоширеніша причина зменшення відносної щільності: гіперпродукція спинномозкової рідини.

3. Білок.

Нормативний показник: 0,05–0,35 г/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня білка:

1) бактеріальний менінгіт;

2) вірусний менінгіт;

3) туберкульозний менінгіт;

4) енцефаліт;

5) абсцес мозку;

- 6) поліомієліт;
- 7) пухлини головного і спинного мозку;
- 8) геморагічний інсульт.

4. Глюкоза.

Нормативний показник: 2,0–4,18 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня глюкози:

- 1) цукровий діабет;
- 2) гострий енцефаліт;
- 3) ішемічні порушення кровообігу.

Найпоширеніші причини зниження рівня глюкози:

- 1) менінгіти різної етіології;
- 2) пухлини головного мозку та мозкових оболонок;
- 3) герпетична інфекція;
- 4) субарахноїдальний крововилив.

5. Лактат.

Нормативний показник: 1,2–2,1 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня лактату:

- 1) менінгіти різної етіології;
- 2) гіпоксія мозку.

6. Хлориди.

Нормативний показник: 118–132 ммоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня хлоридів:

- 1) дегенеративні захворювання ЦНС;
- 2) пухлини ЦНС;
- 3) захворювання нирок та серця.

Найпоширеніші причини зниження рівня хлоридів:

- 1) енцефаліт;
- 2) менінгіт.

7. Цитоз ліквора.

Нормативний показник:

- 0–5 клітин в 1 мкл, лімфоцити,
- Можлива наявність моноцитів.

Найпоширеніші причини збільшення кількості клітин (плеоцитоз):

- 1) бактеріальний менінгіт — нейтрофіли;
- 2) вірусний менінгіт — лімфоцити;
- 3) туберкульозний менінгіт — нейтрофіли у гостру стадію;

- 4) енцефаліт — лімфоцити;
- 5) поліомієліт — лімфоцити;
- 6) пухлини мозку — лімфоцити;
- 7) фшемічний інсульт.

Найпоширеніші якісні зміни цитозу ліквора:

- 1) еозинофілія ліквору — при ехінококозі мозку, еозинофільному менінгіті, сифілітичному ураженні мозку, субарахноїдальному крововиливі;
- 2) макрофаги — у післяопераційному періоді втручань на мозку, свідчать про очищення ліквору;
- 3) плазматичні клітини — у разі тривалого перебігу запального процесу в головному мозку та його оболонках, енцефаліту, туберкульозного менінгіту; цистицеркозного арахноїдиту;
- 4) бласти — при нейролейкозі;
- 5) атипові клітини — при туберкульозному менінгіті, розсіянному склерозі, у разі новоутворень;
- 6) еритроцити — у разі травм мозку.

Коментар. Візуально присутність еритроцитів у спинномозковій рідині виявляється при їх кількості 500–600/мкл, у разі 2000/мкл ліквор набуває червоного забарвлення, а при > 4000/мкл — геморагічного характеру.

XIV. Основні онкомаркери крові

Табл. 14. *Найпоширеніші онкомаркери*

Показник	Нормативне значення
α-Фетопротеїн	до 7 нг/мл
Антиген плоскоклітинної карциноми	до 1,5 нг/мл
Онкомаркер ШКТ 72-4 (CA 72-4)	до 6,9 ОД/мл
Онкомаркер молочної залози (CA 15-3)	до 25 ОД/мл
Онкомаркер підшлункової залози CA-50	до 25 ОД/мл
Онкомаркер ШКТ CA 19-9	до 34 ОД/мл
Онкомаркер раку яєчників HE 4	до 40 років — до 60,5 пмоль/л 40–49 років — до 76,2 пмоль/л 50–59 років — до 74,3 пмоль/л 60–69 років — до 82,9 пмоль/л понад 70 років — до 104,0 пмоль/л
Онкомаркер яєчників CA-125	до 35,0 ОД/мл
Раково-ембріональний антиген (PEA)	у осіб, що не палять — до 3,8 ОД/мл у осіб, що палять — до 5,5 ОД/мл
Простат-специфічний антиген (ПСА)	до 40 років — до 1,4 нг/мл 40–50 років — до 2,0 нг/мл 50–60 років — до 3,1 нг/мл 60–70 років — до 4,1 нг/мл понад 70 років — до 4,4 нг/мл
Співвідношення вільний ПСА/загальний ПСА	> 25%

1. α-Фетопротеїн.

Нормативний показник: до 7 нг/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня α-фетопротеїну:

I) онкологічні:

- 1) пухлини легень;
- 2) пухлини товстої кишки;
- 3) пухлини підшлункової залози;
- 4) пухлини яєчників, яєчок;
- 5) первинна гепатоцелюлярна карцинома;
- 6) метастази у печінку;

II) неонкологічні:

- 1) цироз печінки;
- 2) гепатити;
- 3) алкогольна хвороба печінки;
- 4) обструкція жовчовивідних шляхів.

2. Антиген плоскоклітинної карциноми.

Нормативний показник: до 1,5 нг/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня антигену плоскоклітинної карциноми:

- I) онкологічні:
 - 1) рак легень;
 - 2) рак стравоходу;
 - 3) пухлина сечостатевої системи;
- II) неонкологічні:
 - 1) екзема;
 - 2) псоріаз;
- 3) ниркова недостатність.

3. Онкомаркер ШКТ 72-4 (СА 72-4)

Нормативний показник: до 6,9 ОД/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня онкомаркери ШКТ (СА 72-4):

- I) онкологічні:
 - 1) рак шлунка;
 - 2) рак підшлункової залози;
 - 3) колоректальний рак;
 - 4) рак яєчників;
 - 5) рак молочної залози;
- II) неонкологічні:
 - 1) доброякісні захворювання шлунково-кишкового тракту;
 - 2) цироз печінки;
 - 3) доброякісні захворювання молочної залози.

4. Онкомаркер молочної залози (СА 15-3).

Нормативний показник: до 25 ОД/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня онкомаркери молочної залози СА 15-3:

- I) онкологічні:
 - 1) карцинома молочної залози;
 - 2) рак яєчників, матки, ендометрію;
 - 3) бронхогенна карцинома;
 - 4) рак шлунка, печінки, підшлункової залози;
- II) неонкологічні:
 - 1) доброякісні захворювання молочної залози;
 - 2) цироз печінки;
 - 3) аутоімунні захворювання ендокринних органів;
 - 4) фізіологічне підвищення рівня СА 15-3 при вагітності у III триместрі.

5. Онкомаркер підшлункової залози СА-50.

Нормативний показник: до 25 ОД/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня онкомаркеру підшлункової залози СА-50:

- I) онкологічні:
 - 1) пухлини підшлункової залози, особливо СА 19-9-негативні;
 - 2) рак шлунка;
 - 3) коло ректальний рак;
 - 4) пухлини печінки;
- II) неонкологічні:
 - 1) цироз печінки;
 - 2) гострий панкреатит;
 - 3) гепатит.

6. Онкомаркер ШКТ СА 19-9.

Нормативний показник: до 34 ОД/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня онкомаркеру ШКТ СА 19-9:

- I) онкологічні:
 - 1) карцинома підшлункової залози;
 - 2) рак шлунка;
 - 3) первинна карцинома печінки;
 - 4) рак жовчного міхура чи жовчовивідних шляхів;
 - 5) колоректальний рак;
 - 6) рак молочної залози;
 - 7) рак матки;
 - 8) муцинозний рак яєчників;
- II) неонкологічні:
 - 1) цироз печінки;
 - 2) жовчнокам'яна хвороба;
 - 3) гострі і хронічні гепатити.

7. Онкомаркер раку яєчників HE 4.

Нормативний показник: жінки

- до 40 років — до 60,5 пмоль/л;
- 40–49 років — до 76,2 пмоль/л;
- 50–59 років — до 74,3 пмоль/л;
- 60–69 років — до 82,9 пмоль/л;
- > 70 років — до 104,0 пмоль/л.

Найпоширеніші причини підвищення рівня онкомаркеру раку яєчників HE 4:

- 1) епітеліальні немүцинозні форми раку яєчників;
- 2) рак ендометрію.

8. Онкомаркер яєчників СА-125.

Нормативний показник: до 35,0 ОД/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня онкомаркери яєчників CA-125:

I) онкологічні:

- 1) епітеліальні форми раку яєчників;
- 2) рак матки, ендометрію, фаллопієвих труб;
- 3) рак молочної залози;
- 4) рак підшлункової залози, шлунка, печінки, прямої кишки;
- 5) рак легень;

II) неонкологічні:

- 1) доброякісні і запальні захворювання матки і придатків;
- 2) захворювання печінки і підшлункової залози;
- 3) аутоімунні захворювання.

9. Раково-ембріональний антиген (РЕА).

Нормативний показник:

- у осіб, що не палять — до 3,8 ОД/мл;
- у осіб, що палять — до 5,5 ОД/мл.

Найпоширеніші причини підвищення рівня раково-ембріонального антигену:

I) онкологічні:

- 1) рак легень;
- 2) рак молочної залози;
- 3) колоректальний рак;

II) неонкологічні:

- 1) цироз печінки;
- 2) гепатити;
- 3) доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ);
- 4) хронічна ниркова недостатність.

10. Простат-специфічний антиген (ПСА).

Нормативний показник: загальний ПСА: чоловіки

- до 40 років — до 1,4 нг/мл;
- 40–50 років — до 2,0 нг/мл;
- 50–60 років — до 3,1 нг/мл;
- 60–70 років — до 4,1 нг/мл;
- понад 70 років — до 4,4 нг/мл.

Співвідношення вільний ПСА / загальний ПСА: > 25%

Найпоширеніші причини підвищення рівня ПСА:

- 1) рак передміхурової залози;
- 2) ДГПЗ;
- 3) запальні захворювання передміхурової залози;
- 4) травми, операції, діагностичні маніпуляції в ділянці передміхурової залози;
- 5) гостра ниркова недостатність, гостра затримка сечі.

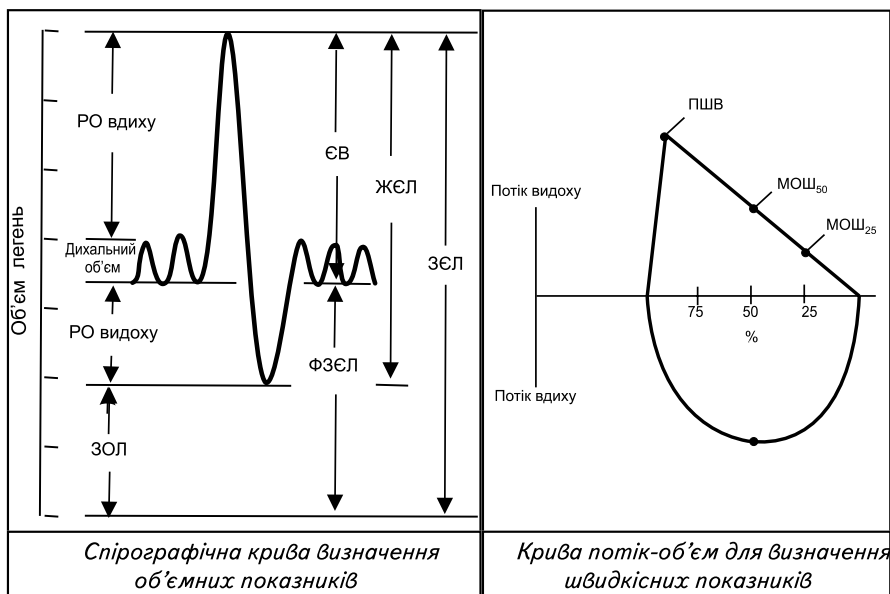
ПОКАЗНИКИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ

I. Спірографія

Спірографія — це метод графічної реєстрації змін легеневих об'ємів та швидкостей під час дихальних рухів, який дозволяє визначити показники, що інтегративно характеризують вентиляцію легень: статичні (еластичні властивості легень) та динамічні (прохідність дихальних шляхів).

Легеневі об'єми та швидкісні показники дихання залежать від віку, статі та зросту особи. Сучасні комп'ютерні спірографи використовують програму, яка дозволяє ввести демографічні та антропометричні дані пацієнта і визначити його відповідні показники.

Об'ємні показники вимірюють на тлі спокійного дихання (рис. 1): це дихальний об'єм, резервний об'єм вдишу (РО вдишу), ємність вдишу (ЄВ), резервний об'єм видиху (РО видиху), життєва ємність легень (ЖЄЛ), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), загальна ємність легень (ЗЄЛ), залишковий об'єм легень (ЗОЛ), функціональна залишкова ємність легень (ФЗЄЛ).



Динамічні показники визначаються під час форсованого видиху із записом кривої потік-об'єм (рис. 2): об'єм форсованого видиху за 1 сек (ОФВ₁), пікова швидкість видиху (ПШВ), максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25%, 50%, 75% видиху (МОШ_{25,50,75}), середня об'ємна швидкість видиху на рівні 25%, 50%, 75% видиху (СОШ_{25,50,75}).

Показники легеневої вентиляції (визначаються під час запису спокійного та форсованого дихання протягом хвилини): хвилинний об'єм дихання, максимальна вентиляція легень (МВЛ).

Показання до спірометрії: гострі та хронічні захворювання органів дихання, паління в курців віком 40 років та старше, часті застуди, хронічний кашель, задишка під час фізичного навантаження і в спокої, алергічний та вазомоторний риніт, професійні шкідливості, які вражають дихальні шляхи (фарба, пил, хімічні речовини, вдихання порошкоподібних сумішей тощо), перед хірургічним втручанням: планова лапаро- та торакотомія, очікуваний тривалий період анестезії, легеневі захворювання, кашель та задишка в анамнезі, вік понад 70 років, ожиріння, контроль лікування бронхолітиками, контроль пацієнтів з СН, оцінка важкості захворювань (ХОЗЛ, БА), встановлення ступеня працездатності (функціональний діагноз).

Противопоказання: важкий загальний стан хворого, ІМ, прогресуюча стенокардія, злаякісна гіпертензія, ГК, ЛН III ст., СН III–IV ФК, гостре порушення мозгового кровообігу, токсикоз вагітних, II половина вагітності.

Пацієнту потрібно перед дослідженням:

1. Не курити протягом 2 год.
2. Не вживати: напої та препарати, що містять кофеїн, — протягом 8 год.; інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії — протягом 6 год.; інгаляційні β_2 -агоністи тривалої дії — протягом 12 год.; холінолітики короткої дії — протягом 8 год.; холінолітики тривалої дії — протягом 36 год.; теофіліни та інші пероральні бронходилататори — протягом 24 год.; антигістамінні препарати — протягом 48 год.

Техніка виконання: максимально глибокий вдих, далі форсований видих з максимально можливим для пацієнта зусиллям. Видих має бути повним та тривати 6 сек. або більше, доки на спірометричній кривій не досягнуто плато. Виконується 3–8 дихальних маневрів. Їх кількість залежить від придатності отриманої спірометричної кривої до інтерпретації. (Крива вважається придатною, якщо відсутні відхилення внаслідок кашлю, змикання голосових зв'язок, передчасного завершення дихального маневру, недостатнього зусилля пацієнта під час видиху, перекриття мундштука, додаткових дихальних маневрів.) Для відповідної оцінки слід отримати не менше 3 придатних маневрів, а 2 з них мають відтворюватись, тобто показники ОФВ₁ та ФЖЄЛ в них не повинні відрізнятись більш ніж на 5% або 150 мл. За допомогою спірометрії можна встановити **тип вентиляційної недостатності:** обструктивний, рестриктивний, змішаний.

Обструктивний тип виникає через звуження дихальних шляхів та підвищення опору потоку повітря. Причинами обструкції є спазм гладеньких м'язів

бронхів, запальна інфільтрація слизової, набряк слизової, гіпер- та дискретна, експираторний колапс бронхів, вроджена або набута деформація бронхів, новоутворення. Спірометричними критеріями обструкції є: $ОФВ_1/ПШВ < 80\%$ від належного, $МОШ_{75} < МОШ_{50} < 80\%$, $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$.

Класифікація бронхообструкції за ступенем важкості

Ступінь важкості	% $ОФВ_1$ від належного
Легка	> 70
Помірна	60–69
Помірно важка	50–59
Важка	35–49
Дуже важка	< 35

У разі виявлення обструкції обов'язковим є бронхолітичний тест. Після спірометрії пацієнт інгаляційно отримує 400 мкг (4 вдихи) швидкодіючого β_2 -агоніста (сальбутамолу) з проміжком між вдихами не менше 30 сек. Через 15–30 хв. повторюється спірометричне дослідження. Якщо у хворого $ОФВ_1 \geq 12\%$ (200 мл), бронхолітичний тест вважають позитивним, а обструкцію називають зворотною.

Рестриктивний тип — порушення вентиляції, зумовлене зменшенням дихальної поверхні або здатності легеневої тканини до розтягнення. Розрізняють легеневі та позалегеві причини рестрикції. До легневих належать інфільтративні зміни, пневмосклероз, пневмофіброз, резекцію легені, ателектаз, гіпоплазію, емфізему, захворювання плеври. До позалегневих — деформація грудної клітки, ураження дихальних м'язів, застійні явища в легенях (ХСН), підвищення внутрішньочеревного тиску, больовий синдром. Спірометричними критеріями рестрикції є: зниження ЖЄЛ і ЗЄЛ, нормальний ЗОЛ, $ЖЄЛ < ОФВ_1 < ОФВ_1/ФЖЄЛ$.

Ступені рестрикції

Показник	Легка	Помірна	Важка	Вкрай важка
ФЖЄЛ, %	60–80	50–59	30–49	< 30
$ОФВ_1/ФЖЄЛ$, %	> 75	> 75	> 75	> 75
ЗЄЛ, %	80–120	70–79	60–69	< 60

Змішаний тип вентиляційної недостатності поєднує в собі ознаки рестрикції та обструкції, виникає за порушення прохідності дихальних шляхів та обмеження розтягнення легеневої тканини або зменшення дихальної поверхні. Спірографічними критеріями є: зниження $ОФВ_1$, зниження ФЖЄЛ, показник $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ в межах норми.

II. Методи обстеження в кардіології

Моніторування

Ритмічна зміна показників серцево-судинної системи — факт добре відомий, тому «випадкові» окремі вимірювання можуть призвести як до хибно-позитивних, так і до хибнонегативних результатів.

N. Holter (1961) розробив портативний кардіомонітор, який дав можливість безперервно реєструвати ЕКГ на магнітній плівці протягом доби і більше. Цей метод став відомий як холтерівське моніторування (ХМ), амбулаторне моніторування ЕКГ, динамічна ЕКГ.

Показання до дослідження ЕКГ за методом Холтера:

1. Скарги, які можуть бути пов'язані з порушенням ритму серця (серцебиття, перебої в роботі серця, запаморочення, втрата свідомості).

2. Захворювання з високим ризиком розвитку життєзагрожуючих серцевих аритмій та раптової серцевої смерті: синдром подовження QT, дилатаційна та гіпертрофічна кардіоміопатія, ідіопатична шлуночкова тахікардія, синдром слабкості синусового вузла 3–4 типу і первинна легенева гіпертензія, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, ускладнений СН або порушенням ритму.

3. Оцінка ефективності антиаритмічного лікування або виявлення проаритмічних ефектів.

4. Оцінка недостатності кровопостачання серцевого м'язу.

5. Оцінка циклічності варіабельності синусового ритму (у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, з СН, з підозрою на порушення функції вегетативної нервової системи, наприклад синдром нічного апное).

6. Оцінка роботи ЕКС (у хворих зі скаргами, що дозволяють запідозрити аритмію; у випадках індивідуального програмування стимулятора — наприклад, корекція частоти ритму з урахуванням активності хворого).

Випадки, у яких, як вважають експерти American College of Cardiology і American Heart Association, **не потрібно виконувати ХМ** для оцінки ризику появи життєзагрозливих аритмій:

1) у хворих зі стабільною стенокардією без порушення ритму і симптомів СН;

2) у хворих з безсимптомним ПМК;

3) у асимптомних хворих, у яких поява порушення ритму серця викликає втрату свідомості під час виконання професійної роботи, що може бути загрозою для людей навколо (у цих випадках вірогідність реєстрації порушення ритму під час 24-годинного моніторингу ЕКГ настільки незначна, що результатів дослідження бракує для достовірних висновків).

В основі автоматичного аналізу ЕКГ ХМ лежать підрахунок і оцінка варіабельності інтервалів RR, ширини QRS-комплексу і кінцевої частини серцевого циклу (сегмента Т та інтервалу QT).

Аналіз холтерівського моніторингу

Аналіз результатів ХМ у здорових людей дозволяє зробити висновок, що класичні межі частоти ритму (60–90 уд./хв.) обов'язкові лише в статичних умовах, в стані лежачи або сидючи, але не під час сну. Мінімальна частота синусового ритму реєструється саме під час сну і має найменше значення в шкільному та юнацькому віці. Мінімальна частота синусового ритму залежить від статі, паління та фізичної активності. У жінок, у людей, які не працюють фізично, не займаються спортом, у людей, які багато палять, спостерігається більше значення мінімальної частоти синусового ритму протягом доби. Так, у спортсменів ЧСС у нічні години може сповільнюватися до 24–48 уд./хв., у немовлят мінімальна частота фіксується в межах 36–110 уд./хв., а у здорових людей віком 30–40 років — 34–70 уд./хв., 40–60 років — 36–78 уд./хв., 60–80 років — 40–78 уд./хв.

Максимальна ЧСС за 0 хв. протягом доби досягає у немовлят 220, у підлітків — 200, у дорослих — 160.

Найбільш популярною є класифікація, яка запропонована В. Lown і М. Wolf (1971). Вона ґрунтується на концепції «загрозливих» аритмій. Автори поділили шлуночкові аритмії на 6 класів: 0 — відсутність аритмії; 1 — менше 30 шлуночкових екстрасистол за 1 год. спостереження; 2 — більше 30; 3 — поліморфні шлуночкові екстрасистолі; 4а — парні шлуночкові екстрасистолі; 4б — пароксизми шлуночкової тахікардії; 5 — ранні (R на T) шлуночкові екстрасистолі.

Найбільше прогностичне значення щодо РС мають 3 обставини: частота екстрасистол, наявність або відсутність парних форм і наявність або відсутність пароксизмів шлуночкової тахікардії.

Сучасна система моніторингу ЕКГ дозволяє отримати якісний запис комплексу QRST.

Аналіз сегмента ST дає змогу виявити ішемію міокарда. Зміна сегмента ST відображає недостатність кровопостачання міокарда, але інколи спостерігається у здорових людей.

У здорових людей (до 40%) може спостерігатись зміщення сегмента ST нижче ізоелектричної лінії за косовисхідним типом, яке зазвичай пов'язане з тахікардією — понад 120 уд./хв. Такі зміни найчастіше можна виявити у здорових жінок віком від 40 років і рідко — після 50 років. Вони тривають від декількох хвилин до декількох годин і корелюються з наявністю тахікардії.

Зміщення сегмента ST більш ніж на 2 мм у здорових людей без ранньої реполяризації шлуночків зустрічається дуже рідко.

Значне зміщення сегмента ST у пацієнтів без «типових» скарг не має великого діагностичного значення для виявлення ІХС. Водночас спостереження 3–4 років показали збільшення у 4 рази ризику інфаркту міокарда або коронарної смерті у людей, зі значними змінами сегмента ST порівняно з групою людей без таких змін.

Елевація сегмента ST > 1 мм реєструється головним чином у молодих людей. Такі зміни виявляються у пацієнтів з вегетосудинною дистонією під час сну як вночі, так і вдень у 10 разів частіше, ніж у контрольній групі. Ці зміни пов'язують з наявністю ваготонії. Елевація сегмента ST збільшується поступово, повільно і зберігається під час сну протягом декількох годин. Звичайно такі зміни супроводжуються супутньою брадикардією, що дозволяє відрізнити фізіологічну елевацію сегмента ST від елевації у випадку стенокардії типу Принцметала.

Елевація сегмента ST є основною ознакою ранньої реполяризації шлуночків, вона реєструється також під час неспання і зникає на тлі емоцій і/або фізичного навантаження, або без певних причин.

У пацієнтів з ІХС під час ХМ спостерігається зміщення сегмента ST різної вираженості і протяжності. Ці зміни пов'язані з нетривалою ішемією міокарда, яка підтверджується даними радіоізотопного дослідження міокарда (виявляються дефекти перфузії міокарда) і ЕхоКГ (патологічний рух стінок міокарда і збільшення кінцевого діастолічного тиску у лівому шлуночку). Така динаміка зазначається у разі як стабільної та нестабільної, так і спонтанної стенокардії.

За стенокардії напруги зниження сегмента ST завжди повільно досягає максимального значення і повільно зникає після припинення навантаження.

Велике значення ХМ має для діагностики безбольової «німої» ішемії міокарда, основним критерієм якої є горизонтальне або косонизхідне зміщення сегмента ST на 1 мм тривалістю більше 60 сек.

Виявити безбольову ішемію міокарда прогностично важливо у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, хронічною серцевою недостатністю і нестабільною стенокардією.

Порушення ритму, які реєструються під час 24-годинного холтерівського моніторингу ЕКГ у здорових людей

Порушення ритму	Діти	Молодь	Дорослі, вік		
			31–40	41–60	>60
Нічна брадикардія > 40 уд./хв.	+	+	+	–	–
30–40 уд./хв.	+	+	–	–	–
Синусова аритмія	+++	++	+	+	+
АВ-блокада I ступеня	+	+	+	+	–
АВ-блокада II ступеня типу Венкебаха*	+	+	–	–	–
Паузи між R–R < 2 с*	+	+	+	+	+
< 3 с*	+	+	–	–	–
Шлуночкова екстрасистолія					
10–50/24 год.	–	+	+	+	+
50–100/24 год.	–	–	+	–	+
100–500/24 год.	–	–	–	–	+

Порушення ритму	Діти	Молодь	Дорослі, вік		
			31–40	41–60	> 60
Полиморфні	?	+	+	+	+
Парні		–	–	–	+
Суправентрикулярна екстрасистолія					
50–100/24 год.	–	–	–	+	+
100–1000/24 год.	–	–	–	–	+
Надшлуночкова тахікардія	–	–	–	–	+

Коментарі:

(+) — симптом може спостерігатися у здорових людей;

(++) — симптом досить частий у здорових людей;

(+++)— симптом спостерігається практично у всіх здорових людей;

(–) — у здорових людей не спостерігатися;

* — в основному під час сну.

Останнім часом збільшується впровадження неінвазивних методів моніторингу центральної гемодинаміки: тетраполярної реографії, ЕхоКГ і доплерфлоуметрії. Вони поступають інвазивним методам щодо точності, але мають значні переваги, основними з яких є доступність, безпечність, можливість багаторазово застосовувати біля ліжка хворого, низька вартість.

Добове монітування артеріального тиску (ДМАТ)

Обстеження пацієнтів шляхом одноразового вимірювання АТ не дає уявлення про добове коливання АТ, що утруднює діагностику АГ, вибір антигіпертензивних препаратів, підбір їх дози, оцінку їх ефективності. У зв'язку з цим все більшого значення набуває ДМАТ.

Показання до ДМАТ:**А. Діагностичні з метою виявлення:**

1. Синдрому «білого халата» (оглядова артеріальна гіпертензія);
2. Межової АГ;
3. Симптоматичної АГ (ниркова, ендокринна, АГ вагітних, нефропатія вагітних);
4. Нейроциркуляторної дистонії;
5. Артеріальної гіпотонії, що обумовлена:
 - інфарктом міокарда;
 - серцевою недостатністю;
 - наднирничковою недостатністю;
 - вегетативними порушеннями;
 - прийомом антигіпертензивних препаратів;
6. Синдрому апное під час сну;
7. Порушення вуглеводного та жирового обмінів.

Б. Під час лікування гіпертонічного кризу:

— за АГ, резистентної до лікування, призначеного на підставі результатів традиційного вимірювання АТ.

В. Прогностичні значення:

1. Перед великими оперативними втручаннями (для оцінки ступеня ризику порушення гемодинаміки під час наркозу, операції та в післяопераційному періоді);

2. Перед пологами;

Для оцінки ризику розвитку гострого порушення мозкового кровотоку та інфаркту міокарда: збільшення ступеня ризику за негативного «добового індексу», високого «індексу площі» та ін.

Методика обстеження

Відповідно до рекомендацій Робочої національної групи США з вивчення АГ загальне число вимірювань АТ протягом доби має бути не менше 50. Частіше за все АТ вимірюють кожні 15 хв. вдень і кожні 30 хв. уночі. Для вивчення швидкості підйому АТ у ранковій годині рекомендується вимірювати його кожні 10 хв. протягом 1–2 год. після пробудження. Отримані результати дозволяють вираховувати такі характеристики.

Основні статистичні характеристики для оцінки даних моніторингу АТ

Статистична характеристика	Скорочена назва	Для яких типів даних
Середнє значення	Ср	Для всіх (САТ, ДАТ, пульсовий тиск — ПТ, середній АТ — СрАТ, ЧСС)
Максимум	Мак	Для всіх
Мінімум	Мін	Для всіх
Добовий індекс	ДІ	САТ, ДАТ, СрАТ
Гіпертонічний годинний індекс	ГІ	САТ, ДАТ, СрАТ
Гіпотонічний годинний індекс	Гіп. інд.	САТ, ДАТ, СрАТ
Індекс площі	ІП	САТ, ДАТ, СрАТ

1. Добовий індекс (ДІ) відображає у відсотках різницю між середніми значеннями АТ у денні та нічні години.

$$ДІ = \frac{САТ_{дн} - САТ_{н}}{САТ_{н}} \times 100\%$$

Нормальне значення ДІ складає 10–25%, або $САТ_{н}$ не менш ніж на 10% нижче від $САТ_{дн}$.

За оцінкою ступеня нічного зниження АТ виділяють такі групи хворих:

1) *Dippers* — особи з нормальним нічним зниженням АТ ($10\% < ДІ < 22\%$) — 60–80% хворих з есенціальною АГ (ЕАГ). В цій групі ризик розвитку ускладнень мінімальний;

2) Non-dippers — особи з недостатнім нічним зниженням АТ (ДІ < 10%) — до 25% хворих з ЕАГ;

3) Over-dippers, або extreme-dippers — особи зі значним зниженням АТ (ДІ > 22%) — до 22% хворих з ЕАГ;

4) Night-peakers — особи з нічною гіпертензією, у яких нічний АТ перевищує денний (показник ДІ має від'ємне значення) — 3–5% хворих на ЕАГ.

Зниження показників ДІ характерне для:

- 1) симптоматичної АГ (ниркової, ендокринної);
- 2) ЕАГ, поєднаної з атеросклеротичним ураженням сонних артерій;
- 3) хронічної ниркової недостатності;
- 4) ендокринної патології (синдром Кона, хвороба або синдром Іценка-Кушинга, феохромоцитома, порушення толерантності до вуглеводів та ЦД без АГ);
- 5) застійної серцевої недостатності;
- 6) мікроальбумінурії;
- 7) злякисного перебігу АГ;
- 8) гіпертонічної хвороби III ст., ускладненої інсультом;
- 9) АГ вагітних, нефропатії вагітних (пreekлампсія);
- 10) стану після трансплантації нирок або серця.

Порушений циркадний ритм в разі ЕАГ візначається лише у 10–15%, а в разі симптоматичних АГ та інших станів (синдром апное під час сну, діабетична і уремична нефропатія, застійна серцева недостатність, еклампсія, розповсюджений атеросклероз у людей похилого віку) — у 50–95% хворих, що дозволяє використовувати ДІ АТ (або ступінь нічного зниження АТ) як важливий діагностичний і прогностичний критерій.

Таким чином, відмінною особливістю симптоматичних АГ є відсутність нічного зниження АТ, яке характерне для здорових людей і більшості хворих на ЕАГ.

2. Гіпертонічний (гіпотонічний) годинний індекс (ГГІ) показує, в яких відсотках часу від загальної тривалості моніторингування рівень АТ був вище (нижче) нормальних величин. Умовною межею норми для денного часу вважаються 135/85 мм рт. ст. і 115/70 мм рт. ст. (під час сну). АГ діагностують із середньоденним АТ > 140/90 мм рт. ст. і середньонічним АТ > 125/75 мм рт. ст.

У здорових людей ГГІ коливається в межах 10–20% і не перевищує 25%, або середньоденний. ГГІ більше 50% свідчить про АГ. ГГІ більше 25% у пацієнтів, які отримують гіпотензивну терапію, вказує на недостатньо ефективну терапію.

3. Гіпербаричний індекс, або індекс площі, — площа над рівнем норми або під кривою добового профілю АТ. Цей індекс вказує, скільки годин на добу (або інший період) у пацієнта спостерігається підвищений АТ і в середньому на скільки він перевищує верхню межу нормальних показників. Індекс площі зручний для оцінки ефективності застосування антигіпертензивної терапії під час моніторингування у динаміці. Наприклад, у хворих з гіпертензією, коли не вдається досягти повної нормалізації АТ, ГГІ може тільки дещо змінюватись. В таких випадках на ефективність лікування АГ будуть вказувати зниження індексу площі та середніх цифр АТ у динаміці.

Нормальні значення ехокардіографічних показників у дорослих осіб

Вимірювані показники (см):

ПШ — до 3,8;

КДР — 4,9–5,5;

КСР — 3,3–3,8;

ТЗС (д) — $1,0 \pm 0,02$;

ТМ (д/с) — 0,7–0,9;

ЛП — 3,0–3,6;

розкриття аортального клапана — 1,4 та більше;

розкриття мітрального клапана — 2,5 та більше.

Розрахункові показники:

КДО — 122 ± 6 мл (жін. 59, чол. 157);

КСО — 45 ± 3 мл (жін. 18–65, чол. 33–68);

ФВ 60–66%.

Проби з фізичним навантаженням за ішемічної хвороби серця

Проби з дозованим фізичним навантаженням застосовуються у кардіології для виявлення прихованих порушень серцевого ритму та провідності, діагностики артеріальної гіпертензії, добору і оцінки ефективності коронароактивних, гіпотензивних і антиаритмічних препаратів, для розпізнавання хронічної коронарної недостатності у хворих з неясним діагнозом або для встановлення величини індивідуальної толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів із вже відомою хворобою. Показаннями для проведення проби є: атипичний больовий синдром у грудній клітці; неспецифічні зміни ЕКГ в стані спокою; виражені порушення ліпідного обміну за відсутності типових клінічних проявів хронічної коронарної недостатності (виявлення «прихованої» ішемії).

У кардіології проби з фізичним навантаженням проводять з використанням тредмілу (рухома доріжка) та велоергометра. Найчастіше застосовується ВЕМ-проба. Її перевагою перед тредмілом є точність дозування фізичного навантаження.

Абсолютними протипоказаннями до ВЕМ є: CH_{IIb} і CH_{III} ; часті напади стенокардії, посилення їх протягом попереднього тижня; розшаровуюча аневризма; значна дихальна недостатність; гострий тромбофлебіт; тромбоемболія; гострі інфекційні захворювання.

Відносними протипоказаннями є: фібриляція передсердь; АВ-блокада; стеноз аорти; стабільна тяжка артеріальна гіпертензія (за САТ > 220 мм рт. ст. або ДАТ > 130 мм рт. ст.); екстрасистолія групова або рання; аневризма серця; тахікардія неясної генези (з ЧСС 100 на 1 хв. і більше); ендокринні захворювання (ЦД, мікседема, тиреотоксикоз); печінкова та ниркова недостатність;

значна анемія; гіпертермія; блокада ніжок пучка Гіса (у зв'язку з неможливістю оцінити зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу за фізичного навантаження). Не рекомендується проба на фоні дигіталізації.

Підготовка до проби.

Проба проводиться через 2 год. після їжі. За добу скасовують лікарські препарати (нітрати, антагоністи кальцію, препарати калію, анаболіки та гормони). β -адреноблокатори слід скасувати за 3 дні. Пролонговані форми нітратів та антагоністів кальцію — за 2 дні. У випадку появи нападів стенокардії застосовують нітрогліцерин. Лікування серцевими глікозидами залежно від дози припиняється за 3–7 днів.

Методика ВЕМ.

Найчастіше в кардіологічній практиці застосовують переривчасту сходинокво зростаючу методику навантаження. Дослідження проводиться після вимірювання АТ, реєстрації та оцінки ЕКГ у спокою. Для виключення можливості впливу вегетативної нервової системи на зміну кінцевої частини шлуночкового комплексу слід провести пробу з гіпервентиляцією. Хворий протягом 15 сек. дихає як найглибше і найчастіше. Відразу після цього повторно реєструють ЕКГ. Після проби з гіпервентиляцією у хворих з'являється запаморочення, особливо значне у ваготоніків. Тому слід спостерігати за станом хворого, щоб уникнути його падіння з велоергометра.

Початкова величина навантаження для хворих, що перенесли інфаркт міокарда, а також із середньою та високою апірною вірогідністю ІХС складає 25 Вт і виконується протягом 5 хв. (для досягнення стану «стійкої рівноваги»). За відсутності ознак неадекватності навантаження підвищується на 100%. Кожна наступна сходинка навантаження збільшується на 25 Вт. Під час проби проводиться постійний візуальний контроль ЕКГ на моніторі, а в кінці кожної хвилини роботи та в кінці кожної сходинки навантаження і відпочинку реєструють ЕКГ у 12 загальноприйнятих відведеннях і АТ за методом Короткова. Отримані дані порівнюють з аналогічними показниками до початку навантаження.

Критерії припинення ВЕМ.

Вони залежать від мети, яку ми ставимо (діагностика ІХС чи визначення толерантності до фізичного навантаження та ін.), та від конкретного стану пацієнта. У хворих, що перенесли інфаркт міокарда, ВЕМ у перші 4 тижні проводиться лише у спеціалізованих відділеннях.

Доцільним є використання таких критеріїв.

Клінічні: досягнення субмаксимальної ЧСС; виникнення нападу стенокардії; незмінність або зниження АТ на 20–30% від початкового рівня; значне підвищення АТ (понад 220/120 мм рт. ст.); поява різкої влоді, задишки або ознак ядухи; відмова хворого від подальшого виконання проби (у зв'язку з появою дискомфорту, втоми або страху).

Електрокардіографічні: горизонтальне або коритоподібне зміщення сегмента ST на 1 мм; зміщення сегмента ST нижче ізолінії за j-типом більше ніж

на 2 мм у співвідношенні QX/QT понад 50%; поява частоті (1:10) екстрасистої та інших порушень збудливості міокарда (пароксизмальної тахікардії, миготливої аритмії та ін.); поява порушень атріовентрикулярної та шлуночкової провідності; зміна комплексу QRS (різке падіння вольтажу зубця R, поглиблення і розширення попередніх зубців Q і QS, трансформація зубця Q у зубець QS); збільшення амплітуди зубця T у грудних відведеннях більше ніж на 10 мм; інверсія, реверсія зубця T.

Всі критерії припинення ВЕМ, за винятком останнього клінічного, свідчать про ознаки неадекватності навантаження. Потужність навантаження, на якій вони виникли, називається пороговою.

Ознаками коронарної недостатності є: поява нападу стенокардії; зміщення сегмента ST; збільшення співвідношення QX/QT більше ніж на 50% (X — це місце на ізолінії початку зубця T).

Значення ВЕМ серед сучасних методів діагностики ІХС.

ВЕМ є ефективним і відносно недорогим скринінговим методом. Основними показниками для призначення ВЕМ на сучасному етапі розвитку кардіології є не стільки діагностика стенокардії навантаження, скільки оцінка ризику ускладнень захворювань серцево-судинної системи, добір та оцінка ефективності лікарських препаратів. Це обумовлено тим, що для діагностики ІХС сьогодні застосовують методи дослідження, діагностична цінність яких вище, ніж ВЕМ (сцинтиграфія міокарда з ^{201}Tl , стрес ЕхоКГ, ізотопна вентрикулографія та інші). Однак це не значить, що даний метод втратив свою актуальність. На сучасному етапі для підвищення діагностичної цінності ВЕМ посилені вимоги до критеріїв припинення проби, використання таких із них, що є ознаками коронарної недостатності та високого ризику ускладнень.

Проби з фізичним навантаженням мають найбільшу діагностичну цінність за середньої апіорної вірогідності ІХС (наприклад, у 50-річних чоловіків з болями у грудях, які нагадують стенокардію, або у 45-річних жінок з типовою стенокардією).

За низької апіорної вірогідності ІХС (наприклад, у 30-річних жінок з нетиповим для стенокардії боєм у грудях) проби з навантаженням дають досить багато псевдопозитивних результатів, що обмежує їхню діагностичну цінність.

За високої апіорної вірогідності ІХС (наприклад, у 50-річних чоловіків з типовою стенокардією) ВЕМ використовують частіше для оцінки ступеня тяжкості ураження коронарних артерій, ніж для діагностики ІХС.

Апіорна вірогідність хвороби — це вірогідність розповсюдженості хвороби в даній групі.

Критеріями різко позитивної ВЕМ (високого ризику ускладнень) є: неспроможність досягти рівня споживання кисню $\geq 6,5 \text{ ME}^1$, ЧСС 120 на 1 хв.; депресія сегмента ST > 2 мм; депресія сегмента ST протягом 6 хв. після припинення навантаження; депресія сегмента ST у декількох відведеннях;

¹ ME = споживання кисню в умовах основного обміну ($\sim 3,5 \text{ мл/хв./кг}$).

незмінність або зниження САТ за навантаження; підйом сегмента ST у відведеннях, у яких немає патологічного зубця Q; виникнення шлуночкової тахікардії.

Для оцінки результатів ВЕМ слід враховувати не тільки величину зміщення сегмента ST, а й особливості болю та вік пацієнта. Це дає можливість оцінити вірогідність хвороби за даними тесту (апостеріорну вірогідність). На діагностичній схемі представлений приклад формалізованого підходу до розпізнання ІХС.

Біль у грудях: вірогідний аналіз у діагностиці ІХС

Характер болю	Апріорна вірогідність ІХС, %	Апостеріорна вірогідність ІХС (%) залежно від величини депресії сегмента ST під час навантаження		
		0–0,5 мм	1–1,5 мм	2–2,5 мм
<i>Типова для стенокардії (А і Б)</i>				
— чоловіки 30–39 рр.	70	25	83	96
— чоловіки 60–69 рр.	94	80	97	> 99
— жінки 30–39 рр.	26	7	42	79
— жінки 60–69 рр.	90	69	93	99
— чоловіки 30–39 рр.	22	6	38	76
— чоловіки 60–69 рр.	67	32	81	96
— жінки 30–39 рр.	4	1	9	33
— жінки 60–69 рр.	54	21	72	93
<i>Нетипова для стенокардії (ні А, ні Б)</i>				
— чоловіки 30–39 рр.	5	1	10	38
— чоловіки 60–69 рр.	28	8	45	81
— жінки 30–39 рр.	< 1	< 1	2	8
— жінки 60–69 рр.	19	5	33	72

А — характеристика болю: давить або стискає, триває 2–15 хв., локалізується за грудиною, віддає в щелепу, спину, ліву руку.

Б — умови виникнення: біль виникає за фізичного або емоційного навантаження, припиняється у спокої.

Ускладнення під час ВЕМ.

За умови дотримання показань і протипоказань та методики проведення ВЕМ-проба є відносно безпечним методом діагностики. Найбільшу небезпеку під час ВЕМ мають фібриляція шлуночків та зупинка серця, які виникають 1 на 10 000 проб. У хворих з ІХС після навантаження можливий розвиток інфаркту міокарда (7 випадків на 100 000 проб). Найчастішими ускладненнями є зтяжний напад стенокардії, колапс. Частіше за все причинами припинення проби у хворих з ІХС є поява нападу стенокардії (54–83%) та порушення серцевого ритму (20,5–24%).

Нові методи обстеження з фізичним навантаженням для діагностики ішемічної хвороби серця

Проби з фізичним навантаженням використовують як допоміжні під час скинтиграфії, стрес-ЕхоКГ, ізотопної вентрикулографії.

Скинтиграфія міокарда ²⁰¹Tl.

Метод заснований на властивості талію накопичуватись за ранньої фази прямо пропорційно величині регіонарного кровотоку. Поява нового дефекту накопичення (тобто зменшення його накопичення під час фізичного навантаження і нормальне накопичення після його припинення) свідчить про динамічну ішемію, а наявність постійних дефектів накопичення є ознакою інфаркту міокарда або рубцевих змін.

Показаннями до застосування даного методу є: діагностика стенокардії за сумнівної або не доведеної до появи діагностичних критеріїв ВЕМ: наприклад, у разі неможливості досягнути 85% максимальної ЧСС, нечітко вираженої депресії сегмента ST, високої вірогідності хибно позитивної ВЕМ-проби, початково зміненої ЕКГ (синдром WPW, гіпертрофія лівого шлуночка, блокада ніжок пучка Гіса, ПМК, наявність патологічних зубців Q, лікування серцевими глікозидами); оцінка ризику ускладнень; оцінка функції лівого шлуночка за встановленого діагнозу ІХС, включаючи виявлення сегментів життєздатного міокарда в сегментах із порушеною скоротливістю; оцінка ефективності лікування.

Критерії різко позитивної проби (високого ризику ускладнень): поява дефектів накопичення на фоні незначного фізичного навантаження (ЧСС \leq 120 на 1 хв. або ME \leq 6,5); численні дефекти накопичення; підвищення накопичення талію міокардом; підвищення поглинання талію легенями; дефекти накопичення поза зоною інфаркту; дефект накопичення в зоні інфаркту без патологічних зубців Q.

Діагностична цінність даної проби вища, ніж у ВЕМ (90% проти 70%), особливо на фоні низького навантаження та ураження однієї коронарної артерії. Вартість дослідження досить висока.

Скинтиграфія міокарда ⁹⁹Tc ізонітрилом.

На відміну від талію перерозподіл технецію протягом часу майже не змінюється. За першого проходження препарату на висоті фізичного навантаження можна отримати зображення лівого шлуночка і визначити фракцію викиду. Показання, чутливість проби і критерії позитивної проби аналогічні пробі з талієм.

Стрес-Ехо-кардіографія.

Метод, що поєднує ВЕМ та ЕхоКГ, ґрунтується на тому, що в разі виникнення ішемії порушення локальної скоротливості виникають раніше, ніж зміни на ЕКГ.

Чутливість проби така ж, як і ВЕМ. Стрес-ЕхоКГ надають перевагу за початково зміненої ЕКГ. Специфічність проби знижується в умовах порушення провідності у хворих, що перенесли інфаркт міокарда.

Критерії різко позитивної проби: максимальна фракція викиду $\leq 35\%$; збільшення фракції викиду менш ніж на 5%; поява порушень скоротливості в декількох сегментах лівого шлуночка; поява порушень локальної скоротливості лівого шлуночка в разі низького навантаження (за ЧСС ≤ 120 за 1 хв. або ME $\leq 6,5$).

Головною технічною перешкодою є те, що в деяких випадках неможливо отримати чітке зображення лівого шлуночка.

Ізотопна вентрикулографія.

Вентрикулографія підвищує чутливість ВЕМ-проби, однак специфічність її залишається невисокою. Показання ідентичні ВЕМ.

Критерії різко позитивної проби: збільшення фракції викиду за навантаження менше 4%; поява порушень локальної скоротливості лівого шлуночка за низького фізичного навантаження (ЧСС ≤ 120 за 1 хв. або ME $\leq 6,5$); поява порушень скоротливості в декількох сегментах лівого шлуночка.

Коронарографія

Інвазивний метод дослідження, в основі якого лежить рентгенконтрастне вивчення стану коронарних судин. Метод дозволяє провести прижиттєвий аналіз коронарограм з високим ступенем достовірності (чутливість методу — 92%, специфічність — 83%), визначити ускладнений ріст атеросклеротичних бляшок та морфологічний характер оклюзії, диференціювати ознаки руйнування бляшки, внутрішньопросвітного тромбоутворення, встановити інтенсивність цих процесів.

Показання до планової коронарографії:

1. Стабільна стенокардія II–IV ФК.
2. Високий ризик розвитку коронарних ускладнень за даними клінічного та неінвазивного дослідження, зокрема безболівові форми.
3. Стенокардія, що не піддається медикаментозній корекції або зберігається після ангіопластики, АКШ або тромболізу.
4. Стан після реанімаційних заходів з приводу фібриляції шлуночків або асистолії.
5. Неможливість визначити ризик розвитку ускладнень коронарного атеросклерозу за допомогою неінвазивних методів.
6. Неможливість диференційної діагностики ІХС та інших серцево-судинних захворювань (кардіоміопатія, вади серця з наявністю ангінозного болю) за допомогою неінвазивних методів.
7. Аортальні вади серця.

Показання до ургентної коронарографії: інфаркт міокарда в гострій стадії в перші 2 год. від початку виникнення у разі подальшого тромболізу або ендovasкулярної дилатації/стентування/АКШ.

Противопоказання до коронарографії:

1. Гострі інфекційні захворювання.
2. Прогресуюча ниркова недостатність.
3. Гостре порушення мозкового кровообігу давністю менше 1 міс.
4. Шлунково-кишкова кровотеча.

5. CH_{IIb-III} за класифікацією Стражеска-Василенка.

6. Виражена анемія.

7. Важка неконтрольована артеріальна гіпертензія.

8. Підвищена чутливість до йодвмісних препаратів та контрастних речовин.

Аналіз коронарограм складається з аналізу загальних, кількісних та якісних коронарографічних характеристик.

Загальні: кількість уражених коронарних артерій; кількість уражень в кожній артерії; посеgmentна локалізація обструкції в епікардіальних судинах; наявність уражень в артеріях другого та третього порядку; стан дистального русла.

Кількісні: ступінь звуження просвіту коронарної судини; довжина атеросклеротичної обструкції.

Якісні: визначення морфологічного типу стенозу (концентричний, ексцентричний I-II типу, стенози з множинними звуженнями за класифікацією Ambrose); визначення ознак руйнування атеросклеротичної бляшки та внутрішньопросвітного тромбоутворення.

Коронарографічними ознаками руйнування атеросклеротичної бляшки є: неомогенність контрастування або нечіткий контур стенозу; нерівний контур стенозу у вигляді виразкової ніші.

Коронарографічними ознаками внутрішньопросвітного тромбоутворення є: нерівність контуру стенозу у вигляді внутрішньопросвітних випинань; стенози з вузькою основою та навислими над стінкою артерії краями; внутрішньопросвітні дефекти наповнення (вирахування індексу вкривання виразками) атеросклеротичних бляшок; визначення коронарографічних ознак морфологічного стану оклюзії (диференціація гострої тромботичної та хронічної атеросклеротичної оклюзії)



*Стеноз проксимальної частини
правої коронарної артерії*



*Окклюзія обхідної гілки
лівої коронарної артерії*

III. Методи обстеження в гастроентерології

Ультразвукове дослідження органів гепатопанкреатодуоденальної зони

Печінка: однорідна ехоструктура помірної щільності.

Довжина правої долі печінки складає, у середньому, $13,8 \pm 0,17$ см (11–15 см), її товщина $10,6 \pm 0,13$ см (9–12 см).

Довжина печінки у поперечному розрізі $17,05 \pm 0,23$ см (14–19 см).

Діаметр нижньої порожнинної вени $1,4 \pm 0,021$ см (1,2–1,7 см), діаметр ворітної вени 11–13 мм.

Діаметр селензінкової вени — $4,9 \pm 0,087$ мм (4,1–6,2 мм), поздовжній розріз селезінки $9,5 \pm 0,07$ см (8,5–11 см), поперечний розріз селезінки — $4,1 \pm 0,04$ см (3,5–5,0 см).

Підшлункова залоза: у середньому, розміри головки коливаються від 2,2 до 3,0 см, тіла — від 1,1 до 2,2 см і хвоста — від 2,0 до 2,5 см. Внутрішній діаметр головної панкреатичної протоки дорівнює 1 мм, розміщений прямо-лінійно.

Жовчний міхур: представлений порожнинним утворенням довгастої форми. Нормальна товщина його стінки — 3 мм та менше. Незмінений, у повному скороченні жовчний міхур представлений подвійним контуром завтовшки у декілька міліметрів з бідною ехосигналами лінією, що розміщена приблизно між його стінок.

Етапне хроматичне дуоденальне зондування

I — етап «базальної секреції жовчі», 18–22 хв. — 25–34 мл.

II — етап «латентного періоду жовчовиділення», 5–7 хв.

III — етап «сфінктера Люткенса і холедоха», 1–4 хв. — 1–5 мл.

IV — етап «жовчного міхура», 30–36 хв. — 57–71 мл.

V — етап «зовнішньої секреції жовчі», 60 хв. — 72–84 мл.

VI — етап «залишкової міхурної жовчі», 5–12 хв. — 10–15 мл.

Нормальні показники різних порцій жовчі

Показники	I етап, базальна	IV етап, міхурна	V етап, печінкова
Колір	Світло-солом'яний	Синьо-зелений	Золотистий
Прозорість	Прозора	Прозора	Прозора
Щільність	1012 ± 1	1016 ± 1	1010 ± 1

Показники	I етап, базальна	IV етап, міхурна	V етап, печінкова
pH	Слабко-лужна	$7,3 \pm 0,1$	$7,4 \pm 1$
Холестерин, ммоль/л		$8,4 \pm 0,72$	$2,38 \pm 0,27$
Холато-холестериновий коефіцієнт		$2,9 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$
Фосфоліпіди		$3,36 \pm 0,41$	$0,38 \pm 0,03$
Білірубін		$3,8 \pm 0,38$	$1,04 \pm 0,07$
Сіалові кислоти, од.		130 ± 12	79 ± 6
C-реактивний білок		Негатив.	Негатив.
Холева кислота		$8,99 \pm 0,43$	$3,42 \pm 0,28$
Епітелій циліндричний		Поодинокі в полі зору	
Кристали холестерина		Поодинокі в полі зору	
Кристали жирних кислот		Поодинокі в полі зору	
Лейкоцити		До 10 в полі зору	

pH-метрія

Функціональні інтервали:

V	0,9–1,2 — виражена гіперацидність
IV	1,3–1,5 — помірна гіперацидність
III	1,6–2,2 — нормаацидність
II	2,3–3,5 — помірна гіпоацидність
I	3,6–6,9 — виражена гіпоацидність
0	7,0 і більше — анацидність

IV. Спинномозкова пункція

Спинномозкова, або люмбальна, пункція — діагностична процедура під візуалізаційним контролем, у ході якої проводиться забір спинномозкової рідини (СМР), що оточує спинний і головний мозок.

Показання: підозра на інфекції чи аутоімунне захворювання ЦНС, в т. ч. нейропатії; метаболічні захворювання ЦНС (напр. лейкодистрофія); підозра на субарахноїдальний крововилив пацієнтів, якщо відсутнє підтвердження КТ; інші захворювання ЦНС, при яких дослідження СМР може бути допоміжним у діагностиці; необхідність інтратекального або субарахноїдального введення контрастної речовини.

Протипокази:

1. **Абсолютні:** набряк або пухлина мозку в зв'язку з вірогідністю вклинена мигдаликів мозочка.

2. **Відносні:** інфекції шкіри і тканин у ділянці запланованої пункції; вади розвитку хребта і спинного мозку (напр. дизрафія); порушення згортання крові (МНО > 1,5 або АЧТЧ перевищує показник норми, більш, ніж вдвічі, або кількість тромбоцитів крові < 50 000/мл); травматичний шок; масивна крововтрата; підозра на субарахноїдальний крововилив (в такому разі спочатку слід виконати КТ голови).

Коментар: Люмбальна пункція відноситься до процедур, на проведення яких обов'язково потрібна письмова згода хворого. Варто вважати за правило не робити пункцію хворому до проведення КТ, або МРТ головного мозку. Якщо майбутня пункція не може додати що-небудь нове до діагностики захворювання і терапевтичний ефект, краще від неї відмовитися.

Постпункційний синдром

Клінічні знаки. Головний біль зазвичай не сильний, з'являється протягом 24–48 годин після пункції; посилюється у вертикальному, а зменшується в лежачому положенні; може супроводжуватись нудотою, блюванням, запамороченням, шумом у вухах, розладами зору та менінгеальними симптомами; проходить самостійно протягом доби (деколи через кілька тижнів). Біль спиноу і місці пункції, корінцеві болі.

Лікування: лежаче положення, анальгетики перорально (парацетамол, парацетамол з кофеїном, опіоїди). Не рекомендується застосування НПЗЗ та препаратів, які порушують функцію тромбоцитів крові.

Дослідження ліквору

Кількість взятого ліквору залежить від мети пункції та стану хворого. Для звичайних досліджень беруть 8–10 мл, рідко 10–12 мл у дорослих, 5–7 мл у дітей молодшого віку та 2–3 мл у грудних дітей.

Зберігання СМР. Для одержання достовірного результату необхідно зробити дослідження протягом 30 хвилин від моменту пункції. Це пов'язано з високою чутливістю лікворних клітин до термічного та хімічного впливу.

За необхідності зберігати зразки СМР слід при температурі 4–8°C (короткостроково) або при –20°C (тривалий час). У зразках СМР, що зберігалися, можуть бути проаналізовані тільки білкові компоненти та ДНК (у разі належної підготовки). 12 мл СМР повинні бути розділені на три стерильних пробірки. Важливо, щоб перед поділом не випав осад. Для загальних аналізів, посіву і дослідження під мікроскопом на наявність бактерій і грибів, тестування на антитіла, ПЛР і виявлення антигенів береться 3–4 мл ліквору, який зберігається при температурі +4°C. Більший обсяг ліквору (10–15 мл) потрібний для виявлення *M. tuberculosis*, грибків або паразитів.

Норми концентрації білка в СМР повинні відповідати віку пацієнта (норма вище в неонатальний період і після 60 років) і місцю забору СМР. Точні цифри верхньої межі концентрації білка різняться в залежності від техніки проведення аналізу та лабораторії, де він проводиться.

Концентрація глюкози в СМР повинна співвідноситися з її концентрацією в крові. Тому перевага віддається коефіцієнту співвідношення цих параметрів. Патологічні зміни цього коефіцієнта або концентрації лактату зустрічаються при бактеріальному або грибовому менінгіті, лептоменінгеальних метастазах.

Норми показників ліквору: температура 37–37,5°C; відносна щільність люмбального ліквору 1,005–1,009, субокципітального 1,003–1,004, вентрикулярного 1,002–1,004; в'язкість 1,01–1,06 (ліквор може стати грузлим та утворювати тонкі плівки при кімнатній температурі або збереженні його в холодильнику); рефрактометричний індекс 1,335; осмотичний тиск 295–300 mosm/l (осмоларитет); сухий залишок 1,1–1,0%; тиск 70–400 мм H₂O (діти до 8 років 60–200 мм H₂O, огрядні люди 250 мм H₂O); вміст білку у новонароджених до 150 мг/дл (1,5 г/л), у дорослих 18–58 мг/дл (0,18–0,58 г/л); рівень глюкози 300 мг/дл (16,7 ммоль/л).

Патологічні зміни. Внутрішньочерепна гіпотензія зустрічається у хворих, що перенесли черепно-мозкову травму з ліквореєю або після серійних люмбальних пункцій. Внутрішньочерепна гіпертензія спостерігається за менінгіту, внутрішньочерепного крововиливу, пухлини. Ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія найчастіше спостерігається у огрядних жінок дітородного віку.

Причини зміни кольору ліквору

Колір	Причини
Жовтуватий	Розпад формених елементів крові Гіпербілірубінемія Вміст білка > 150 мг/дл (1,5 г/л) Вміст еритроцитів > 100 000 клітин/мм ³
Жовтогарячий	Розпад формених елементів крові Високий вміст каротинодів в дієті

Колір	Причини
Рожевий	Розпад формених елементів крові
Зелений	Гіпербілірубінемія
Коричневий	Менінгеальний меланоматоз

Підвищення білка в лікворі спостерігається у разі інфекції, внутрішньочерепного крововиливу, розсіяного склерозу, синдрому Гієна-Барре, злоякісної пухлини, деяких ендокринних порушень, під час прийому певних ліків, а також на тлі багатьох запальних захворювань.

Вміст білка в СМР при деяких захворюваннях

Стан	Середній вміст білка, мг/дл (г/л)	Діапазон вмісту білка, мг/дл (г/л)
Бактеріальний менінгіт	418 (4,18)	21–2220 (0,21–22,2)
Пухлина головного мозку	115 (1,15)	15–1920 (0,15–19,2)
Абсцес головного мозку	69 (0,69)	16–288 (0,16–2,88)
Асептичний менінгіт	77 (0,77)	11–400 (0,11–4,0)
Розсіяний склероз	43 (0,43)	13–133 (0,13–1,33)
Внутрішньомозковий крововилив	270 (2,7)	19–2110 (0,19–21,1)
Епілесія	31 (0,31)	7–200 (0,07–2,0)
Гострий алкоголізм	32 (0,32)	13–88 (0,13–0,88)
Нейросифіліс	68 (0,68)	15–4200 (0,15–42,0)

Нейроінфекції (за виключенням вірусної етіології) викликають зниження глюкози СМР, до 50% хворих з бактеріальним менінгітом будуть мати нормальний рівень глюкози ліквору. Хімічний менінгіт, запальні захворювання, субарахноїдальний крововилив також можуть призводити до гіпоглікорахії. Гіперглікемія залишається єдиною причиною підвищення рівня глюкози в СМР, оскільки жоден патологічний процес в нервовій системі подібного явища не викликає.

Клітинний склад СМР. Лейкоцити: 70% лімфоцитів і 30% моноцитів, іноді виявляються поодинокі еозинофіли або поліморфноядерні клітини (ПМЯК). Кілька ПМЯК не є рідкістю у новонароджених. У більшості пацієнтів з синдромом Гієна-Барре в СМР міститься до 10 моноцитів/мм³, рідше — 11–50 клітин/мм³. До 50 моноцитів/мм³ виявляється у 25% хворих на розсіяний склероз. На основі одного тільки клітинного складу неможливо розрізнити бактеріальний і небактеріальний менінгіт. Лімфоцитоз спостерігається при вірусних, грибкових і туберкульозних інфекціях ЦНС, хоча на ранніх стадіях переважно виявляються ПМЯК. Останні домінують у клітинному пулі ліквору і при

бактеріальному менінгіті. Еозинофільний менінгіт діагностується за наявності в СМР > 10 еозинофілів/мм³ або понад 10% від загальної кількості клітин ліквору. У такій ситуації слід запідозрити паразитарну інвазію. Іншими можливими причинами є: вірусний, грибовий або рикетсіозний менінгіт, злоякісні пухлини та побічні реакції лікарських препаратів.

Мікроскопія. Фарбування за Грамом позитивне в 60–80% випадків менінгіту, що не лікувався, 40–60% випадків частково пролікованого бактеріального менінгіту. Чутливість методу залежить від збудника і коливається від 90% при пневмококової або стафілококової менінгіті до 50% при лістеріозному менінгіті. При кандидозних та інших грибових інфекціях іноді виявляються грибові гіфи.

Зміни ліквору при різних типах менінгітів

Показник	Бактеріальний	Вірусний	Грибовий	Туберкульозний
Тиск	Підвищений	Норма	Різний	Різний
Лейкоцити	> 1000 клітин/мм ³	< 100 клітин/мм ³	Різні показники	Різні показники
Типологія клітин	Переважають ПМЯК	Переважають лімфоцити	Переважають лімфоцити	Переважають лімфоцити
Білок	Дещо підвищений	Незначне підвищення	Підвищений	Підвищений
Співвідношення «глюкоза СМР/глюкоза сироватки»	Норма або дещо знижене	Норма	Низьке	Низьке

Посів СМР на наявність мікроорганізмів. Посіви на 5% овечому кров'яному агарі або збагаченому шоколадному агарі залишаються золотим стандартом підтвердження діагнозу бактеріального менінгіту. Ентеровіруси, основну причину вірусного менінгіту, можна виявити в 40–80% випадків. Чутливість посіву з приводу простого герпесу досягає 80–90%, але він вимагає 5–7 днів для отримання позитивного результату. Туберкульозну паличку найпростіше виявити шляхом забору декількох порцій ліквору. Оптимальна його кількість — 40–50 мл. Позитивні результати виходять в 56% випадків при одичному заборі СМР і в 83% — при серійному. Час їх очікування до 6 тижнів. Посів на грибки дає позитивні результати $> 95\%$ інфікованих *Cryptococcus neoformans* і в 66% випадків кандидозного менінгіту, інші збудники знайти менш реально. Чутливість посіву ліквору на грибки підвищується шляхом забору великих кількостей СМР за допомогою декількох люмбальних пункцій.

V. Денситометрія

Денситометрія — простий, швидкий, неінвазивний метод визначення кісткової щільності, в основу якого покладено рентгенівську абсорбціометрію з використанням 2 видів енергії (dual-energy X-ray absorptiometry — DEXA).

Сканер DEXA продукує 2 види рентгенівських променів: низькоенергетичні; високоенергетичні. Кількість енергії, що здатна проникнути крізь кистки, оцінюється окремо для кожного виду променів та залежить від товщини кістки. Щільність кістки обчислюється за різницею кількості енергії, що здатний провести крізь кістку кожен з видів променів. Щільність кісток прямо пропорційна кількості кальцію, що міститься в них.

Звичайно для виконання денситометрії обираються: нижній відділ хребта; стегнові кістки; п'яткові кістки; передпліччя. Іноді виконується сканування різних кісток, що надає інформацію про різний вміст кальцію в кістках різних частин тіла. В окремих випадках може знадобитися сканування всього тіла.

Показання (Національна фундація з остеопорозу США, 2010, Національний інститут здоров'я США, 2000):

- 1) жінки у віці 65 років та старші, чоловіки у віці понад 70 років;
- 2) постменопауза;
- 3) менопауза у поєднанні з факторами підвищеного ризику виникнення переломів: низька маса тіла, травматичний перелом в анамнезі, прийом медикаментів, що підвищують ризик переломів;
- 4) вік понад 50 років у чоловіків у поєднанні з низькою масою тіла чи палінням;
- 5) перелом у віці понад 50 років в анамнезі;
- 6) ревматоїдний артрит чи прийом системних ГКС з будь-якого приводу понад 2 місяці;
- 7) прийняття рішення про початок медикаментозного лікування остеопорозу;
- 8) моніторинг результатів лікування остеопорозу;
- 9) припинення прийому замісної гормональної терапії жінками у постменопаузі;
- 10) ЦД типу 1, захворювання печінки, нирок, щитоподібної залози.

Коментар. Ряд професійних медичних асоціацій розробили власні переліки показань до виконання денситометрії. Даних для формування універсального переліку показань недостатньо, тому в усіх проблемних випадках рекомендовано застосувати індивідуальний підхід до виконання денситометрії.

Порядок виконання

1. Загалом немає спеціальних вимог щодо підготовки до обстеження.
2. У разі, якщо пацієнту виконувалося будь-яке рентгенологічне обстеження з контрастуванням барієм чи іншою контрастною речовиною, в т. ч. комп'ютерна томографія чи радіоізотопне сканування, денситометрію слід відкласти на 2 тижні.

3. Інформування фахівця, що виконує обстеження, про можливу вагітність. У разі нагальної потреби виконати обстеження буде вжито спеціальних застережних заходів для мінімізації ризику для плода.

4. Пацієнт залишається в одязі, проте одяг не повинен мати металевих ґудзиків та блискавок.

5. Пацієнт нерухомо лежить на столі, під яким знаходиться генератор рентгенівських променів та частина приладу, що формує зображення.

6. На прохання фахівця, який виконує обстеження, пацієнт має затримати дихання на кілька секунд під час формування зображення.

7. Загалом тривалість обстеження може складати 10–30 хв. Залежно від типу обладнання та частини тіла, що підлягає скануванню.

Коментар. Доза рентгенівського опромінення, яку одержує пацієнт у ході виконання денситометрії, значно менша, ніж у разі виконання традиційної оглядової рентгенографії ОГК.

Результати оцінюються за 2 шкалами:

1) Т-шкала використовується значно частіше, результати обстеження пацієнта порівнюються з ідеальною/піковою мінеральною щільністю кісток здорової 30-річної людини тієї ж статі, що і пацієнт; різниця між щільністю кісток конкретного пацієнта та здорової молодої людини оцінюється в одиницях, що називаються стандартними відхиленнями.

Стан щільності кісток за значенням Т-шкали
(згідно визначення ВООЗ, перегляд 2012 р.)

Рівень кісткової щільності	Визначення
Нормальний	Кісткова щільність у межах від +1СВ до -1СВ порівняно із значенням у молодої здорової дорослої людини тієї ж статі
Знижена кісткова щільність (остеопенія)	Кісткова щільність у межах від -1СВ до -2,5СВ від показника у молодої здорової дорослої людини тієї ж статі
Остеопороз	Кісткова щільність -2,5СВ та нижче порівняно з кістковою щільністю молодої здорової людини тієї ж статі
Важкий (встановлений) остеопороз	Кісткова щільність -2,5СВ та нижче порівняно з кістковою щільністю молодої здорової людини тієї ж статі та наявність 1 і більше патологічних переломів

2) Z-шкала — показник кісткової щільності конкретного пацієнта порівнюється з типовим показником здорової людини тієї ж статі та однакового з пацієнтом віку. У зв'язку з типово низьким значенням кісткової щільності у людей старшого віку порівняння з показником здорової людини аналогічного віку може виявитися недостатньо точно.

Діагноз остеопенії та остеопорозу встановлюється за Т-шкалою. Z-шкала дозволяє визначити, який внесок захворювання/патологічного стану, а не віку, у зменшення кісткової щільності.

Дані денситометрії дозволяють оцінити ризик переломів кісток у найближчі кілька років. Із зниженням показника Т-шкали ризик переломів зростає.

VI. Опитувальники оцінки стану психоемоційної сфери

Останніми роками в медичній літературі приділяється все більше уваги поєднанню соматичних патологій та дисфункцій психоемоційної сфери, з якими частіше всього стикаються лікарі загальної практики.

Враховуючи низьку прихильність наших співвітчизників до психологічної та психотерапевтичної сфер допомоги, основний тягар діагностики та корекції порушень психоемоційного статусу пацієнтів лягає на плечі сімейних лікарів та спеціалістів терапевтичного профілю.

У відповідності із останньою редакцією Глобальної ініціативи з боротьби із ХОЗЛ — GOLD, 2013 (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) та Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. тривожність та депресія — одні з найголовніших супутніх станів у хворих з ХОЗЛ.

Для допомоги лікарям загального профілю нижче наводяться стандартизовані анкетні методики скринінгу тривожності і депресії та їх трактування.

Шкала самооцінки тривожності (Ч.Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна).

Даний тест є надійним та інформативним способом самооцінки рівня тривожності на даний момент (реактивна тривожність як стан) та особистісної тривожності (як стійкої характеристики людини). Особистісна тривожність характеризує стійку схильність сприймати велике коло ситуацій як загрозливі, реагувати на них станом тривоги. Реактивна тривожність характеризується напругою, неспокоєм, нервозністю.

Шкала самооцінки складається з двох частин, окремо оцінюючих реактивну (РТ, твердження № 1–20) та особистісну (ОТ, твердження № 21–40) тривожність.

Методика самооцінки тривоги за Ч.Д. Спілбергом, Ю.Л. Ханіним

1. Рівень реактивної тривожності.

(Відмітьте, як Ви себе почуваете в даний момент)

№	Твердження	Ні, це не так	Мабуть, так	Вірно	Цілком вірно
1	Я спокійний	1	2	3	4
2	Мені ніщо не загрожує	1	2	3	4
3	Я знаходжусь в напрузі	1	2	3	4
4	Я відчуваю жаль	1	2	3	4
5	Я почувуюся вільно	1	2	3	4
6	Я не в гуморі	1	2	3	4
7	Мене турбують ймовірні негаразди	1	2	3	4
8	Я відчуваю себе відпочилим	1	2	3	4
9	Я стурбований	1	2	3	4
10	Я відчуваю внутрішнє задоволення	1	2	3	4

№	Твердження	Ні, це не так	Мабуть, так	Вірно	Цілком вірно
11	Я впевнений у собі	1	2	3	4
12	Я знервований	1	2	3	4
13	Я не знаходжу собі місця	1	2	3	4
14	Я збуджений	1	2	3	4
15	Я не відчуваю скованості, напруги	1	2	3	4
16	Я задоволений	1	2	3	4
17	Я заклопотаний	1	2	3	4
18	Я надто збуджений та мені не по собі	1	2	3	4
19	Мені радісно	1	2	3	4
20	Мені приємно	1	2	3	4

2. Рівень особистісної тривожності

(Відмітьте, як Ви себе почуваєте звичайно)

№	Твердження	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
21	Я відчуваю задоволення	1	2	3	4
22	Я дуже швидко втомлююсь	1	2	3	4
23	Я легко можу заплакати	1	2	3	4
24	Я хотів би бути таким же щасливим, як інші	1	2	3	4
25	Нерідко я програю внаслідок того, що недостатньо швидко приймаю рішення	1	2	3	4
26	Звичайно я почуваюся бадьоро	1	2	3	4
27	Я спокійний, холоднокровний та зібраний	1	2	3	4
28	Очікувані труднощі звичайно дуже турбують мене	1	2	3	4
29	Я надто довго переживаю якісь дурниці	1	2	3	4
30	Я цілком щасливий	1	2	3	4
31	Я приймаю все надто близько до серця	1	2	3	4
32	Мені не вистачає впевненості в собі	1	2	3	4
33	Звичайно я відчуваю себе в безпеці	1	2	3	4
34	Я намагаюсь уникати критичних ситуацій та труднощів	1	2	3	4
35	У мене буває хандра	1	2	3	4
36	Я задоволений	1	2	3	4
37	Будь-які дурниці відволікають та турбують мене	1	2	3	4
38	Я так сильно переживаю свої розчарування, що потім довго не можу про них забути	1	2	3	4
39	Я врівноважена людина	1	2	3	4
40	Мене охоплює сильний неспокій, коли я думаю про свої справи або клопоти	1	2	3	4

Показники РТ і ОТ підраховуються за формулою:

$$РТ = \sum_1 + \sum_2, \text{ де}$$

\sum_1 — сума закреслених цифр на бланку по пунктам шкали 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18,

\sum_2 — сума зворотніх цифр по пунктам шкали 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20.

$$ОТ = \sum_1 + \sum_2, \text{ де}$$

\sum_1 — сума закреслених цифр на бланку по пунктам шкали 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40;

\sum_2 — сума зворотніх цифр по пунктам 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39.

Шляхом сумачії балів можна отримати чисельний результат вираженості реактивної та особистісної тривожності та інтерпретувати його наступним чином: до 30 балів — низька тривожність, 31–45 балів — помірна тривожність, більше 46 балів — висока тривожність.

Нижче наводимо методику диференційної *діагностики депресивних станів за Зунге (в адаптації Т.І. Балашової)*. Тест розроблено для диференційної діагностики депресивних станів і станів, що наближені до депресії, для скринінг-діагностики у разі обстежень та попередньої діагностики з метою формування вибірки соматичних хворих для консультацій лікарів-психологів та психіатрів.

Методика диференційної діагностики депресивних станів Зунге (адаптація Т.І. Балашової, 2002)

(Позначте, як Ви почуваєтесь останнім часом)

№	Твердження	Ніколи або дуже рідко	Інколи	Часто	Майже завжди або постійно
1	Я відчуваю пригніченість	1	2	3	4
2	Вранці я почуваю себе краще всього	1	2	3	4
3	У мене бувають періоди плачу або близькості до сліз	1	2	3	4
4	У мене поганий нічний сон	1	2	3	4
5	Апетит у мене не гірше звичайного	1	2	3	4
6	Мені приємно дивитись на гарних жінок (чоловіків), розмовляти з ними, знаходитись поруч	1	2	3	4
7	Я помічаю, що втрачаю вагу	1	2	3	4
8	Мене турбують закрепи	1	2	3	4
9	Серце б'ється швидше, ніж звичайно	1	2	3	4
10	Я втомлююсь без усяких причин	1	2	3	4
11	Я мислю так же ясно, як завжди	1	2	3	4
12	Мені легко робити те, що я вмію	1	2	3	4
13	Я відчуваю неспокій і не можу всидіти на місці	1	2	3	4
14	У мене є надії на майбутнє	1	2	3	4
15	Я більш роздратований, ніж звичайно	1	2	3	4
16	Мені легко приймати рішення	1	2	3	4

№	Твердження	Ніколи або дуже рідко	Інколи	Часто	Майже завжди або постійно
17	Я відчуваю, що можу бути корисним та необхідним	1	2	3	4
18	Я живу достатньо повним життям	1	2	3	4
19	Я відчуваю, що іншим людям стане краще, якщо я помру	1	2	3	4
20	Мене до сих пір радує те, що радувало завжди	1	2	3	4

Сума прямих балів _____ Сума зворотніх балів _____ РД _____

Рівень депресії (РД) розраховується за формулою:

$$РД = \sum_{\text{пр.}} + \sum_{\text{зворот.}}$$

де $\sum_{\text{пр.}}$ — сума означених цифр на бланку до «прямих» тверджень (№ 1, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 19);

$\sum_{\text{зворот.}}$ — сума цифр, що є «зворотніми» до означених на бланку до тверджень (№ 2, 5, 6, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 20).

Підсумовуючи кількість балів, можна отримати цифру від 20 до 80 балів, що характеризує певний рівень депресії: якщо він становить > 50 балів, то діагностується «стан без депресії», 50–59 балів — «легка депресія ситуативно-го або невротичного генезу», 60–69 балів — «субдепресивний стан або маскована депресія», ≥ 70 балів — «істинний депресивний стан».

Астено-невротичний синдром є частим межовим станом емоційно-психічної сфери соматичного хворого, що проявляється зниженням адаптаційних можливостей організму, підвищеною збудливістю, безсонням, театральністю, страхом смерті.

Для своєчасного виявлення подібних станів та надання пацієнту спеціалізованої допомоги можна застосовувати **шкалу рівня невротизації (РН) за Л. І. Вассерманом**, що зручна у використанні для лікарів будь-якої спеціальності.

Методика включає 40 тверджень, які відображають уяву пацієнта про симптоми невротичного типу. Відповідно до інструкції пацієнт ознайомлюється з кожним із тверджень та дає на нього відповідь «так» або «ні».

Дослідження рівня невротизації за Л. І. Вассерманом (2001, Райгородский Д. Я., 1998)

В різних частинах свого тіла я часто відчуваю поколювання, відчуття повзання мурашок, оніміння
Я рідко задихаюся і у мене не буває сильного серцебиття
Раз на тиждень або частіше я буваю дуже збуджений або стурбований
Голова у мене болить часто
Двічі-тричі на тиждень мене турбують погані сни
Останнім часом я почуваюся гірше, ніж коли-небудь
Практично кожен день відбувається що-небудь, що лякає мене
У мене бували періоди, коли я внаслідок хвилювання втрачав сон

Звичайно робота вимагає від мене великого напруження
Іноколи я буваю таким збудженим, що це заважає мені заснути
Більшу частину часу я невдоволений життям
Мене постійно що-небудь турбує
Я стараюся рідше зустрічатися зі своїми знайомими та друзями
Життя для мене практично завжди пов'язане з напруженням
Мені важко зосередитися на будь-якому завданні або роботі
Я дуже втомлююся за день
Я вірю в майбутнє
Я часто сумую
Часом мені здається, що моя голова працює повільніше, ніж звичайно
Сама тяжка боротьба для мене — це боротьба із самим собою
Я майже завжди про що-небудь або про кого-небудь тривожуся
У мене мало впевненості у собі
Я часто відчуваю невпевненість у собі
Кілька разів на тиждень мене турбує неприємне відчуття у верхній ділянці живота
Іноді у мене буває відчуття, що переді мною виросло стільки труднощів, що їх просто неможливо подолати
Раз на тиждень або частіше я безпричинно раптово відчуваю жар в усьому тілі
Часом я вимотую себе тим, що забагато на себе беру
Я дуже уважно відношуся до того, як вдягаюся
Мій зір останнім часом погіршився
У відношеннях між людьми частіше за все домінує несправедливість
У мене бувають періоди такого сильного занепокоєння, що я навіть не можу всидіти на місці
Я із задоволенням танцюю, коли є можливість
За можливості я стараюся уникати великого скопичення людей
Мій шлунок сильно турбує мене
Повинен зізнатися, що часом я хвилююся із-за дрібниць
Часто я сам турбуюся, що я такий роздратований
Кілька разів на тиждень у мене буває таке відчуття, що повинно трапитися щось страшне
Мені здається, що близькі мене погано розуміють
У мене часто бувають болі в серці або в грудях
У гостях я звичайно сиджу де-небудь в стороні або розмовляю з ким-небудь одним

Загальна кількість позитивних відповідей _____ РН _____ %.

Обробка результатів полягає у підрахунку числа позитивних відповідей та подальшого визначення РН відсотках, приймаючи за 100% число позитивних відповідей на всі 40 тверджень тесту. Вважається, що чим більший отриманий результат, тим більший рівень невротизації. Про високий РН можна говорити при отриманні 24 та більше позитивних відповідей, що складає 60%, та свідчить про значну емоційну збудливість. Низький РН (< 60%) визначається у емоційно стійких осіб та не потребує специфічної корекції.

ПІСЛЯМОВА

Завершення будь якої творчої роботи спочатку викликає спокій та задоволення. Пізніше, коли позаду цейтнот та лихоманкові дні, приходять тривоги. Чи все вірно написано? Якщо є неточності та помилки — чи принципові вони? Одним словом, нове коло творчих мук.

Сподіваємось, що це видання довідника зустрине, як і раніше, подяки та корисні поради.

Спеціально не торкаюсь конкретних питань стосовно появи нових розділів чи замін у попередніх. Це наше авторське право, що базується на тому рівні знань, який маємо.

Постійно повторюю: видання не претендує на вичерпність інформації — воно є орієнтиром, путівником лікаря в його діяльності.

Впевнений, що в добрих руках наша книжка зробить багато корисного як для фахівців, так і, опосередковано, для пацієнтів.

Просимо свої відгуки та рекомендації надсилати на адресу:

Томашкевич Галині Іванівні,
21029, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 96,
міська клінічна лікарня № 1.
Email: htomasha@gmail.com,
Тел. 067-257-58-59.

Професор **Ю. М. Мостової**

ЗМІСТ

Передмова (Ю. М. Мостовой)	3
Список основних скорочень	6
ПУЛЬМОНОЛОГІЯ	11
Пневмонія (Ю. М. Мостовой, Г. В. Демчук)	11
Негоспітальна пневмонія	11
Аспираційна негоспітальна пневмонія	17
Госпітальна пневмонія	20
Бронхіальна астма (Ю. М. Мостовой, Т. В. Константинович)	27
Важке загострення бронхіальної астми (Ю. М. Мостовой, Т. В. Константинович)	43
Хронічне обструктивне захворювання легень (Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутіна, А. О. Довгань)	48
Легенева гіпертензія (Ю. М. Мостовой, Г. В. Демчук)	60
Хронічне легеневе серце (Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутіна)	67
Тромбоемболія легеневої артерії (Ю. М. Мостовой, Н. В. Цимбалюк, Н. С. Слепченко)	75
Саркоїдоз (Ю. М. Мостовой, Т. В. Константинович)	88
Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії (Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутіна)	96
Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт	97
Бронхоектатична хвороба (Т. В. Ткаченко)	99
Синдром апное-гіпноное сну (Ю. М. Мостовой, Т. В. Константинович, О. В. Бугайчук)	105
Паління (Ю. М. Мостовой, Н. С. Слепченко)	114
Захворювання плеври (Ю. М. Мостовой, Г. В. Демчук)	117
Сепсис (Ю. М. Мостовой, Г. В. Демчук)	123
Гострий бронхіт (Г. В. Демчук, О. О. Вільцанюк)	129
ЗАХВОРЮВАННЯ ВУХА, ГОРЛА, НОСА	135
Гострий тонзилофарингіт (Т. В. Ткаченко)	135
Гострий риносинусит (О. О. Вільцанюк)	137
Гострий гнійний середній отит (О. О. Вільцанюк)	143
ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ	147
Грип (Н. О. Пентюк)	147
Гострі респіраторні вірусні інфекції та гострі респіраторні захворювання (Н. О. Пентюк, О. О. Вільцанюк)	149
ВІЛ-інфекція (М. В. Овчарук)	152

КАРДІОЛОГІЯ	157
Пролапс мітрального клапана <i>(Л. П. Солейко)</i>	157
Захворювання аорти <i>(Л. П. Солейко)</i>	159
Аортити	159
Аневризми аорти	160
Розшаровуюча аневризма аорти	161
Міокардити <i>(Л. П. Солейко)</i>	163
Інфекційний ендокардит <i>(Л. П. Солейко)</i>	169
Правобічний інфекційний ендокардит	171
Перикардити <i>(Л. П. Солейко)</i>	173
Кардіоміопатії <i>(Л. П. Солейко)</i>	177
Гіпертрофічна кардіоміопатія	178
Дилатаційна кардіоміопатія	180
Аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка	184
Рестриктивна кардіоміопатія	185
Некомпактна кардіоміопатія лівого шлуночка	185
Кардіоміопатія Такацубо	186
Ішемічна хвороба серця	
<i>(Л. П. Солейко, Л. В. Распутіна)</i>	187
Стабільна ішемічна хвороба серця	189
Гострий коронарний синдром	192
Інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST	199
Аритмії серця	201
Синдром слабкості синусового вузла	
<i>(В. П. Іванов, Т. Д. Данілевич)</i>	204
Екстрасистолія <i>(В. П. Іванов, Т. Д. Данілевич)</i>	206
Пароксизмальні тахікардії <i>(О. В. Денесюк)</i>	211
Фібриляція та тріпотіння передсердь	
<i>(О. К. Откаленко, О. В. Денесюк)</i>	223
Раптова серцева (клінічна) смерть <i>(Т. В. Константинович)</i>	237
Артеріальна гіпертензія	
<i>(А. Г. Степанюк, О. В. Денесюк)</i>	250
Лікування артеріальної гіпертензії у вагітних	268
Гіпертензивні кризи	
<i>(А. Г. Степанюк, О. В. Денесюк)</i>	274
Нейроциркуляторна дистонія <i>(Л. П. Солейко)</i>	278
Гостра серцева недостатність	
<i>(Ю. М. Мостовой, Н. В. Цимбалюк, Н. С. Слепченко)</i>	285
Хронічна серцева недостатність <i>(О. К. Откаленко)</i>	296
Гіпергомоцистеїнемія <i>(Н. О. Пентюк)</i>	309

ХВОРОБИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ	311
Ревматична гарячка (О.К. Откаленко)	311
Набуті вади серця (Л.В. Распутіна)	314
Ревматоїдний артрит (А.Г. Степанюк, О.В. Денесюк)	320
Системний червоний вовчак (Н.С. Слепченко)	332
Феномен Рейно (Н.С. Слепченко)	337
ЗАХВОРЮВАННЯ СУГЛОБІВ	341
Остеоартроз (О.К. Откаленко, О.О. Вільцанюк)	341
Подагра (Н.С. Слепченко)	352
Реактивні артрити (Н.С. Слепченко)	361
Анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева) (Н.С. Слепченко)	365
Остеопороз (Н.С. Слепченко)	372
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ	385
Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки (Г.І. Томашкевич)	385
Хронічний гастрит (Г.І. Томашкевич)	393
Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (Г.І. Томашкевич, Т.В. Ткаченко)	399
Функціональна диспепсія (Г.І. Томашкевич)	403
Функціональні розлади біліарної системи (Г.І. Томашкевич, Т.В. Ткаченко)	407
Хронічний безкам'яний холецистит (Г.І. Томашкевич)	413
Жовчнокам'яна хвороба (Г.І. Томашкевич)	415
Хронічний гепатит (Н.О. Пентюк, Т.В. Ткаченко)	419
Хронічний вірусний гепатит В	421
Хронічний вірусний гепатит С	424
Аутоімунний гепатит	426
Токсичний (медикаментозний) гепатит	429
Неалкогольна жирова хвороба печінки та неалкогольний стеатогепатит	430
Хвороба Вільсона (Н.О. Пентюк)	431
Алкогольна хвороба печінки (Н.О. Пентюк)	433
Цироз печінки (Н.О. Пентюк, Т.В. Ткаченко)	436
Синдром Жільбера (Н.О. Пентюк)	445
Хронічний панкреатит (Г.І. Томашкевич)	446
Синдром подразненого кишечника (Т.В. Ткаченко, Г.І. Томашкевич)	452
Хронічний коліт (Г.І. Томашкевич)	454
Запальні захворювання кишечника (Г.І. Томашкевич, Т.В. Ткаченко) ...	464

НЕФРОЛОГІЯ	475
Пієлонефрит (О.К. Откаленко)	475
Гломерулонефрит (О.К. Откаленко)	482
Хронічна ниркова недостатність (О.К. Откаленко)	487
ГЕМАТОЛОГІЯ	494
Залізодефіцитна анемія (Т.В. Константинович)	494
АЛЕРГОЛОГІЯ	507
Алергічний риніт (М.В. Овчарук)	507
Поліноз (Н.С. Слепченко)	513
Медикаментозна алергія (М.В. Овчарук)	516
Інсектна алергія (М.В. Овчарук)	519
Алергічна кропив'янка та набряк Квінке (Н.С. Слепченко)	521
Атопічний дерматит (Н.С. Слепченко)	525
ЕНДОКРИНОЛОГІЯ	533
Цукровий діабет (М.В. Власенко, А.В. Паламарчук)	533
Захворювання щитовидної залози (М.В. Власенко, А.В. Паламарчук) ...	551
Дифузний токсичний зоб	555
Гіпотиреоз	559
Тиреоїдити	563
Ожиріння (М.В. Власенко, А.В. Паламарчук)	565
МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ (О.Г. Обертинська)	571
ПСИХОСОМАТИЧНІ РОЗЛАДИ (О.П. Мостова)	577
Посттравматичний стресовий розлад	580
Розлад адаптації	581
СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ (Н.С. Слепченко)	583
Календар профілактичних щеплень в Україні (Н.О. Пентюк)..	586
НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В ТЕРАПІЇ	
(Ю.М. Мостовой, А.А. Сідоров, Г.І. Томашкевич, Г.В. Демчук, Т.В. Константинович, О.П. Мостова, М.В. Овчарук, Ю.К. Откаленко, Л.П. Плотиця, Н.О. Пентюк, Л.В. Распутіна, Н.С. Слепченко, А.Г. Степанюк, Т.В. Ткаченко, Н.В. Цимбалюк)	591
Алкогольна кома	591
Анафілактичний шок (анафілаксія)	593
Біль у спині	596
Важке загострення бронхіальної астми	600
Геморагічний інсульт	605

Гіпертензивний криз	608
Гіперферментативний панкреатит	612
Гіпоглікемія	614
Гостра серцева недостатність	616
Гостра шлунково-кишкова кровотеча	622
Гострий коронарний синдром	625
Гострий коронарний синдром з елевацією ST	625
Гострий коронарний синдром без елевації ST	628
Гострий напад подагричного артриту	630
Діабетичний кетоацидоз	633
Зневоднення	636
Колапс	637
Лихоманка	638
Ниркова колька	643
Опіки	645
Отруєння грибами	647
Отруєння наркотичними речовинами	649
Пароксизмальні порушення ритму	653
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія	653
Пароксизмальна шлуночкова тахікардія	655
Фібриляція передсердь	657
Печінкова енцефалопатія	662
Печінкова колька	666
Раптова (клінічна) смерть	667
Септичний шок	670
Синкопальні стани	673
Тиреотоксичний криз	675
Транзиторна ішемічна атака	677
Тромбоемболія легеневої артерії	679
Укус тварини	691

АНАЛІЗИ:

нормативні показники, трактування змін

<i>(Ю. М. Мостовой, А. А. Сідоров)</i>	694
I. Правила підготовки пацієнта до лабораторного обстеження	694
II. Загальноклінічний розгорнутий аналіз крові	697
III. Показники системи гемостазу	704
IV. Біохімічні показники крові	706
V. Загальноклінічний аналіз сечі	733
VI. Аналіз сечі за Аддісом-Каковським	741

VII. Аналіз сечі за Нечипоренком	741
VIII. Аналіз сечі за Зимницьким	742
IX. Порфірини в сечі	742
X. Аналіз пунктату кісткового мозку	743
XI. Аналіз харкотиння	746
XII. Дослідження плевральної рідини	747
XIII. Аналіз спинномозкової рідини	749
XIV. Основні онкомаркери крові	752

Показники інструментальних методів обстеження

<i>(Л. П. Солейко, Г. І. Томашкевич, О. К. Откаленко, Л. В. Распутіна, А. А. Сідоров, Г. В. Демчук, О. В. Бугайчук, А. О. Довгань)</i>	756
I. Спірографія	756
II. Методи обстеження в кардіології	759
III. Методи обстеження в гастроентерології	772
IV. Спинномозкова пункція	774
V. Денситометрія	778
VI. Опитувальники оцінки стану психоемоційної сфери	780

Післямова (Ю. М. Мостовой)	785
---	-----

Довідкове видання

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА

**СУЧАСНІ КЛАСИФІКАЦІЇ
ТА СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ
НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В ТЕРАПІЇ**

АНАЛІЗИ

**НОРМАТИВНІ ПОКАЗНИКИ,
ТРАКТУВАННЯ ЗМІН**

Двадцять четверте видання,
змінене та доповнене

**За редакцією професора
Мостового Юрія Михайловича**

Відповідальні за випуск
Ю. М. Мостовой, Г. І. Томашкевич

Технічний редактор *Б. Н. Костюк*
Комп'ютерна верстка *Т. П. Любченко*
Коректор *М. С. Шлеймович*

Формат 60×84/16. Ум.-друк. арк. 46,2.
Тираж 1000 прим. Зам. № 17244

Видавництво та друк
ДП «Центр державного земельного кадастру»
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 3
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК №4641 від 29.10.2013 р.

ВФ «Вінницька картографічна фабрика» Центру ДЗК
21100, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 19
Тел.: (0432) 51-33-77, 51-32-91
E-mail: dkf@ukrpost.ua