

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

**СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ.
ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ**

Навчальний посібник

**Полтава
2016**

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

**СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ.
ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ**

Друге видання, доповнене і перероблене

Навчальний посібник

УДК: 616.1/4-07-08

ББК: 54.1я7

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти. Протокол №2 від 02.06.2016 року засідання науково-методичної Комісії з медицини Міністерства освіти та науки України.

Автори:

Посібник підготували співробітники кафедри сімейної медицини і терапії Вищого державного навчального закладу «Українська медична стоматологічна академія»:

завідувач кафедри, д.мед.н., професор **Ждан В.М.**

к.мед.н., доцент **Шилкіна Л.М.**

к.мед.н., доцент **Бабаніна М.Ю.**

к.мед.н., доцент **Кітура Є.М.**

к.мед.н., доцент **Ткаченко М.В.**

к.мед.н., доцент **Іваницький І.В.**

Рецензенти:

Л.Ф. Матюха – головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор

Л.В. Хімійон – завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор

О.М. Корж – завідувач кафедри загальної практики-сімейної медицини Харківської академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор

Н.Д. Чухрієнко – доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

Навчальний посібник призначений для лікарів-інтернів та слухачів курсів підвищення кваліфікації зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», а також може бути використаний і для лікарів інших спеціальностей.

ЗМІСТ

Передмова

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Пневмонія *М.Ю. Бабаніна*

Бронхіальна астма *Л.М. Шилкіна*

Хронічне обструктивне захворювання легень *М.В. Ткаченко*

Хронічне легеневе серце *Є.М. Кітура*

ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Артеріальні гіпертензії *Є.М. Кітура*

Гіпертензивні кризи *Є.М. Кітура*

ІХС: стенокардії *Є.М. Кітура*

Гострий коронарний синдром *Є.М. Кітура*

Інфаркт міокарда *Є.М. Кітура*

Аритмії *Є.М. Кітура*

Нейроциркуляторна дистонія *В.М. Ждан*

Міокардити *В.М. Ждан*

Дилатаційна кардіоміопатія *Є.М. Кітура*

Гіпертрофічна кардіоміопатія *Є.М. Кітура*

Рестриктивна кардіоміопатія *Є.М. Кітура*

Перикардити *Є.М. Кітура*

Інфекційний ендокардит *В.М. Ждан*

Тромбоемболія легеневої артерії *В.М. Ждан*

Набуті вади серця *В.М. Ждан*

Серцева недостатність *Є.М. Кітура*

РЕВМАТИЧНІ ХВОРОБИ

Ревматоїдний артрит *Л.М. Шилкіна*

Остеоартроз *В.М. Ждан*

Подагра *Л.М. Шилкіна*

Реактивні артрити *Л.М. Шилкіна*

Остеопороз *В.М. Ждан*

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Гастроезофагіальна рефлюксна хвороба *М.Ю. Бабаніна*

Функціональна диспепсія *М.Ю. Бабаніна*

Хронічні гастрити *М.Ю. Бабаніна*

Виразкова хвороба *М.Ю. Бабаніна*

Жовчнокам'яна хвороба *М.Ю. Бабаніна*

Неалкогольний стеатогепатит *М.Ю. Бабаніна*

Хронічні гепатити *М.Ю. Бабаніна*

Цироз печінки *М.Ю. Бабаніна*

Синдром подразненого кишечника *М.Ю. Бабаніна*

Дисбіоз кишечника *М.Ю. Бабаніна*

Ішемічна хвороба кишечника *М.Ю. Бабаніна*

Хронічний панкреатит *М.Ю. Бабаніна*

ХВОРОБИ НИРОК

Інфекції сечовивідних шляхів *М.В. Ткаченко*

Гломерулонефрит *М.В. Ткаченко*

Діабетична нефропатія *М.В. Ткаченко*

ХВОРОБИ ОРГАНІВ КРОВОТВОРЕННЯ

В₁₂-фолієво-дефіцитні анемії *М.В. Ткаченко*

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Алгоритм визначення доцільності для проведення ультразвукового дослідження щитовидної залози *І.В. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності для проведення ультразвукового дослідження молочних залоз *I.V. Іваницький*

Алгоритм підготовки до УЗД внутрішніх органів *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження печінки *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження жовчних шляхів *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження підшлункової залози *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження селезінки *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження нирок *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження наднирників *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження сечового міхура *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження простати *I.V. Іваницький*

Алгоритм визначення доцільності проведення УЗ суглобів та м'язів *I.V. Іваницький*

Список основних скорочень

Використана література

Передмова

*Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри сімейної медицини і терапії
В.М. Ждан*

Надання первинної медичної допомоги населенню гарантовано згідно з Основами законодавства України про охорону здоров'я. Базуючись на сучасних наукових, практичних, соціальних методах та технологіях, первинна медична допомога стає однією з основних складових систем охорони здоров'я в більшості країн Європейського регіону. Вона є першим рівнем взаємодії особистості, родини та суспільства з системою охорони здоров'я, що забезпечує рівність доступу до медичної допомоги всіх верств населення та стає першим кроком до безперервності піклування про громадське здоров'я в цілому.

В навчальному посібнику викладено сучасні стандарти діагностики та лікування в загальнолікарській практиці основних нозологій з пульмонології, кардіології, ревматології, гастроентерології, нефрології та основи ультразвукової діагностики на етапі первинної медичної допомоги з позицій доказової медицини.

Стандартизований підхід спрямований допомогти сімейним лікарям у прийнятті рішень з ранньої діагностики, лікування та розробки маршруту пацієнтів на спеціалізовані етапи надання медичної допомоги.

Навчальний посібник «Стандарти діагностики та лікування в загальнолікарській практиці» (друге видання) буде корисним лікарям-інтернам, клінічним ординаторам, слухачам циклів спеціалізації та удосконалення зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» та лікарям інших клінічних спеціальностей.

Ми сподіваємося на зауваження та побажання фахівців щодо матеріалу викладеного в посібнику. Вони будуть сприйняті з доброзичливістю та враховані в нашій подальшій роботі.

ПНЕВМОНІЯ (J13-J18)

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньо-альвеолярної ексудації.

Пневмонія і в XXI столітті залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено в першу чергу, її значною поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності, а також значними економічними втратами внаслідок цього захворювання.

В Україні у 2011 р., за даними офіційної статистики, захворюваність дорослих на пневмонію склала 494,3 на 100 тис. населення, а смертність – 10,5 на 100 тис. населення, тобто померло майже 2% із тих, хто захворів на пневмонію. Однак ці показники не повною мірою відображають рівень справжньої захворюваності та смертності. Крім того, в Україні досі відсутні статистичні показники окремих видів пневмонії, що не дає можливості проводити відповідний аналіз і порівнювати наші дані з міжнародними.

Класифікація. Згідно класифікації, яка ґрунтується на характеристиці умов в яких виникло захворювання, розрізняють:

- негоспітальну пневмонію (поширена, амбулаторна) – НП;
- нозокоміальну (госпітальну) пневмонію – ГП;
- пневмонію в осіб з тяжкими дефектами імунітету (вроджений імунодефіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

Залежно від тяжкості перебігу розрізняють пневмонії легкі, середньо-тяжкі і тяжкі. Однак, досі не вироблено чітких критеріїв розподілу легкого та середньо-тяжкого перебігу. Оскільки обсяг діагностичних та лікувальних заходів з цього приводу майже однаковий, доцільно об'єднати їх в одну групу – пневмонії з нетяжким перебігом.

Критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- «малі» – частота дихання 30/хв. та більше, порушення свідомості, сатурація кисню менш ніж 90% (за даними пульсоксиметрії), $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., систолічний АТ < 90 мм рт. ст., двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт;
- «великі» – потреба у ШВЛ, швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях – зростання розмірів інфільтрації більше ніж на 50% протягом найближчих 2 діб, септичний шок або необхідність введення вазопресорів більше 4 годин, гостра ниркова недостатність (кількість сечі менш ніж 80 мл за 4 години або рівень креатиніну сироватки крові більш 0,18 ммоль/л або рівень сечовини більше ніж 7,0 ммоль/л) за відсутності хронічної ниркової недостатності.

Про тяжкий перебіг свідчать наявність у хворого не менше 2 «малих» або 1 «великого» критеріїв, кожен з яких достовірно підвищує ризик летального наслідку.

НП з тяжким перебігом – це особлива форма захворювання різної етіології з вираженою легеневою недостатністю (ЛН) та/або ознаками тяжкого сепсису або септичного шоку, несприятливим прогнозом. Вона потребує інтенсивної терапії.

Класифікація пневмонії (R. Wunderink, G. Mutlu, 2006; зі змінами)

Негоспітальна пневмонія	Нозокоміальна пневмонія	Пневмонія пов'язана з наданням медичної допомоги
I. Типова (у пацієнтів з відсутністю виражених порушень імунітету): - бактеріальна; - вірусна; - грибкова; - мікобактеріальна; - паразитарна	I. Власне нозокоміальна пневмонія	I. Пневмонія у мешканців будинків для людей похилого віку.
II. У пацієнтів з вираженим порушеннями імунітету: - синдром набутого імунодефіциту (СНІД); - інші захворювання/патологічні стани	II. Вентилятор-асоційована пневмонія	II. Інші категорії пацієнтів: - антибактеріальна терапія в попередні 3 міс.; - госпіталізація (з будь-якого приводу) протягом ≥ 2 діб в попередні 90 днів; - перебування в інших установах тривалого догляду;
III. Аспіраційна пневмонія/абсцес легені	III. Нозокоміальна пневмонія в пацієнтів з вираженими порушеннями імунітету: - у реципієнтів донорських органів; - у пацієнтів, які отримують цитостатичну терапію	- хронічний діаліз протягом ≥ 30 діб; - обробка ранової поверхні в домашніх умовах; - імунодефіцитні стани/захворювання
	IV. Аспіраційна пневмонія/абсцес легені	

Під негоспітальною пневмонією (НП) слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару або пізніше 4 тижнів після виписки із нього, або було діагностовано в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, можливо гнійного; біль у грудях; задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Етіологія. У пацієнтів із НП легкого перебігу, які не потребують госпіталізації, етіологія захворювання вивчена недостатньо через незначну кількість проведених досліджень. У 40-50% таких хворих можлива етіологічна верифікація захворювання. При посіві мокротиння найчастіше (у 9-36% випадків) виявляють *S. pneumoniae*. Однак результати серологічних досліджень свідчать про суттєве етіологічне значення *M. pneumoniae* (у 13-37% випадків) та *C. pneumonia* (до 17%). У 5-10% випадків збудником НП є *H. influenzae*, у 0,4-2,8% – *Legionella spp.*, у 0,2-1,3% – грамнегативні ентеробактерії, у 10-13% – віруси.

У 20-70% хворих на НП середньо-тяжкого перебігу, які потребують госпіталізації у відділення терапевтичного профілю, не вдається визначити збудників захворювання. За даними мікробіологічних досліджень, домінуючим патогеном є *S. Pneumonia* (у 11-39% випадків), рідше визначають *H. influenzae* (у 4,0-9,5%), *Legionella spp.* (у 3,6-7,5%), *M. catarrhalis* (у 1,2-3,1%), *S. Aureus* (у 0,8-3-8%), грамнегативні ентеробактерії (у 1,0-5,3%), *M. pneumoniae* (у 4,1-14,6%), *C. pneumonia* (у 3,1-13,1%) та віруси (у 8,9-12,8%).

Основними збудниками НП тяжкого перебігу, яка загрожує життю пацієнта та є показанням для госпіталізації у ВІТ, є *S. Pneumonia* (у 21-22% випадків), *Legionella spp.* (у 5,5-17,8%), *H. influenzae* (у 3,8-5,35%), *S. Aureus* (у 7,0-8,7%), грамнегативні ентеробактерії (у 1,6-8,6%), *M. pneumoniae* (у 2,0-2,7%) та віруси (у 4,0-9,7%). За наявності у таких пацієнтів специфічних факторів ризику, наприклад, бронхоектазів, серед потенційних збудників може бути *P. Aeruginosa*. Однак у 50-60% хворих етіологія НП із тяжким перебігом залишається невстановленою.

Важливе місце у хворих усіх груп в етіології НП займають респіраторні віруси (у 9-13% випадків), серед яких провідними є віруси грипу (приблизно у 60%).

У хворих на аспіраційну НП найбільш характерними збудниками є анаеробні бактерії та представники родини Enterobacteriaceae.

В патогенезі НП можуть бути як зниження ефективності захисних механізмів організму (аеродинамічна фільтрація, коливальні рухи в'язчастого миготливого епітелію, кашель і чхання, механізми неспецифічного і специфічного імунітету), так і масивність дози мікроорганізмів і/або їх підвищена вірулентність.

Діагностичні критерії. Діагноз НП є визначеним за наявності у хворого підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менш 2 клінічних ознак із таких:

- гострий початок із температурою тіла вище 38° С;
- кашель з виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (вкорочення перкуторного звуку, фокус крепітації та/або дрібнопухирцевих хрипів, жорсткого бронхіального дихання);
- лейкоцитоз (більше $10 \cdot 10^9$ /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. При такій ситуації діагноз НП має рентгенологічне підтвердження тільки у 22% випадків.

Алгоритм ведення хворих.

1) Оцінити тяжкість перебігу НП та вибрати місце лікування.

Основні фактори небезпеки летального наслідку НП: порушення свідомості, частота дихання 30/хв. та більше, гіпотензія (сistolічний АТ < 90 мм рт. ст.), рівень азоту сечовини > 7 ммоль/л.

Додаткові фактори, які були у хворого до початку захворювання: двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт (за даними рентгенологічного обстеження), гіпоксемія ($PaO_2 < 90\%$ та/або $PaO_2 < 60$ мм рт. ст.), вік 50 років та старший, наявність супутніх захворювань.

При відсутності яких-небудь несприятливих прогностичних факторів у пацієнтів існує низький ризик летального наслідку. У таких хворих немає медичних показань для госпіталізації і вони повинні лікуватись амбулаторно. Але хворі можуть бути госпіталізовані за соціальними показаннями (неможливість адекватного спостереження за хворим і виконання всіх призначень лікаря в домашніх умовах).

Пацієнтам з наявністю двох і більше основних несприятливих факторів слід негайно госпіталізувати у відділення реанімації і інтенсивної терапії.

2) Розподілити хворих на групи в залежності від тяжкості перебігу НП.

До I групи відносяться хворі на НП нетяжкого перебігу, які не потребують госпіталізації, без супутніх захворювань та інших модифікуючих факторів. Найбільш

частими збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* і респіраторні віруси.

До II групи відносяться хворі на НП нетяжкого перебігу, які не потребують госпіталізації, з супутніми захворюваннями та/або модифікуючими факторами. Збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штами), *H. influenzae*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *S. aureus*, представники родини Enterobacteriaceae, респіраторні віруси.

До III групи належать хворі на НП нетяжкого перебігу, які потребують госпіталізації в терапевтичне відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних факторів) показаннями, у пацієнтів цієї групи виникнення захворювання може бути пов'язане зі *S. pneumoniae* (в т.ч. антибіотикорезистентні штами), *H. influenzae*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *S. aureus*, представниками родини Enterobacteriaceae, респіраторними вірусами.

До IV групи відносяться хворі на НП тяжкого перебігу, які потребують госпіталізації в БРІТ. Збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, представники родини Enterobacteriaceae, респіраторні віруси, полімікробні асоціації. За наявності відповідних модифікуючих факторів збудником НП може бути *Pseudomonas aeruginosa*.

До модифікуючих факторів, які асоціюються з антибіотикорезистентністю штамів *S. pneumoniae*, відносяться:

- вік старше 65 років;
- терапія β-лактамами, яку проводили протягом останніх 3 місяців;
- алкоголізм, імунодефіцитні захворювання/стани (в тому числі лікування системними глюкокортикоїдами);
- множинна супутня патологія внутрішніх органів.

Появу грамнегативних бактерій можуть обумовити:

- супутні серцево-судинні і бронхолегенві захворювання;
- множинна супутня патологія внутрішніх органів;
- антибактеріальна терапія, яку проводили з причини інших захворювань;
- перебування в будинках для людей похилого віку.

Етіологічне значення *P. aeruginosa* суттєво зростає у випадках наявності:

- «структурних» захворювань легень (бронхоектази, муковісцидоз);
- тривалого лікування системними глюкокортикоїдами;
- терапії антибіотиками широкого спектру дії більше 7 днів протягом останнього місяця.

Такий підхід дозволяє визначити можливих збудників НП в кожній з груп і відповідно вибрати адекватну антибактеріальну терапію. Вона повинна призначатися відразу після встановлення діагнозу, особливо у тих пацієнтів на НП, які потребують госпіталізації в стаціонар. Затримка введення першої дози антибіотиків на 4 год і більше зумовлює підвищення ризику смерті таких хворих. Лікування хворих практично завжди починається емпірично (до ідентифікації збудника).

У хворих I групи адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату (монотерапія). В якості препарату вибору рекомендується амоксицилін або макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин). Альтернативним антибіотиком являється респіраторний фторхінолон III-IV покоління (левофлоксацин, моксифлоксацин).

В II групі виражений клінічний ефект також можливий при пероральному прийомі антибіотика. Але, зростання можливості етіологічної ролі грамнегативних

ентеробактерій в тому числі штамів, які мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків, як засіб вибору рекомендується захищений амінопеніцилін або цефалоспорин II покоління. В якості альтернативи такої комбінації може бути призначені фторхінолони III-IV покоління. При неможливості перорального прийому антибіотика або за низького комплаєнсу призначається парентеральний антибактеріальний препарат (краще цефтріаксон внутрішньом'язово один раз на добу).

У хворих III групи проводиться комбінована антибіотикотерапія з використанням парентерально амінопеніциліна, переважно захищеного або цефалоспорина II-III поколінь в поєднанні з пероральним макролідом. В якості альтернативи такої комбінації може бути призначений фторхінолон III-IV покоління (монотерапія).

Для лікування хворих IV групи, які не мають факторів ризику інфікування *Pseudomonas aeruginosa*, рекомендується комбінована внутрішньовенна терапія захищеним амінопеніциліном або цефалоспорином III покоління (цефатаксим, цефтріаксон), в поєднанні з макролідом. В якості альтернативної терапії призначається комбінована внутрішньовенна терапія фторхінолоном III- IV покоління в поєднанні з β -лактамом. При легіонельозній етіології НП ефективно поєднання макроліда з рифампіцином, а в якості альтернативи – фторхінілон III- IV покоління.

У хворих цієї групи при наявності факторів ризику інфікування *Pseudomonas aeruginosa* застосовується внутрішньовенно: антисинегнійний цефалоспорин III-IV поколінь (цефтазидим, цефеперазон, цефепім) в поєднанні з аміноглікозидами і макролідами.

Основні антибактеріальні засоби, які використовують в лікуванні дорослих, хворих на НП

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
Природні пеніциліни		
Бензилпеніцилін	в/в, в/м	1 000 000-3 000 000 ОД з інтервалом 4 год
Амінопеніциліни		
Ампіцилін	в/в, в/м	1-2 г з інтервалом 6 год
Амоксицилін	всередину	0,5-1 г з інтервалом 8 год
Амоксицилін/клавуланова кислота	в/в, всередину	1,2 г з інтервалом 8-12 год 1 г з інтервалом 12 год
Ампіцилін/сульбактам	в/в, в/м	1,5-3 г з інтервалом 6-8 год
Пеніциліни, стійкі до дії пеніциліназ		
Оксацилін	в/в, в/м, всередину	2 г з інтервалом 4-6 год
Цефалоспорины I покоління		
Цефазолін	в/в, в/м	0,5-1 г з інтервалом 8-12 год
Цефалоспорины II покоління		
Цефуоксим	в/в, в/м	0,75-1,5 г з інтервалом 8,12 год
Цефуоксиму аксетил	всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Цефалоспорины III покоління		
Цефоперазон	в/в, в/м	1-2 г з інтервалом 8-12 год
Цефатаксим	в/в, в/м	1-2 г з інтервалом 8-12 год
Цефтріаксон	в/в, в/м	1-2 г з інтервалом 24 год
Цефтазидим	в/в, в/м	2 г з інтервалом 8-12 год
Цефалоспорины IV покоління		
Цефепім	в/в	2 г з інтервалом 12 год
Карбапенеми		
Меропенем	в/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год

Імпіпенем/целастатин	в/в	0,5 г з інтервалом 6 год
Ертапенем	в/в, в/м	1 г з інтервалом 24 год
Дорипенем	в/в	0,52 г з інтервалом 8 год
Монобактами		
Азтреонам	в/в, в/м	1-2 г з інтервалом 8-12 год
Аміноглікозиди		
Гентаміцин	в/в	3-5 мг/кг з інтервалом 24 год
Тобраміцин	в/в	5 мг/кг з інтервалом 24 год
Нетилміцин	в/в	4-6 мг/кг з інтервалом 24 год
Амікацин	в/в	15 мг/кг з інтервалом 24 год
Макроліди		
Азитроміцин	в/в, всередину, всередину	0,5 г з інтервалом 24 год 0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів 2,0 г одноразово
Кларитроміцин	в/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Спіраміцин	в/в, всередину	1 500 000-3 000 000 МО з інтервалом 8-12 год
Еритроміцин	в/в, всередину	0,5 г з інтервалом 6 год
Джозаміцин	всередину	0,5 г або 1 г з інтервалом 12 год
Фторхінолони II покоління		
Ципрофлоксацин	в/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год 0,5 г з інтервалом 12 год
Офлоксацин	в/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год
Фторхінолони III покоління		
Левофлоксацин	в/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12-24 год
Фторхінолони IV покоління		
Моксифлоксацин (Авелокс)	в/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Геміфлоксацин	всередину	0,320 г з інтервалом 24 год
Гатифлоксацин	в/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Препарати різних груп		
Ванкоміцин	в/в	1 г з інтервалом 12 год
Рифампіцин	в/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12 год 0,6-0,9 г з інтервалом 24 год
Лінезолід	в/в, всередину	0,6 г з інтервалом 12 год
Кліндаміцин	в/в, в/м, всередину	0,45-0,6 г з інтервалом 6-8 год

Оцінка ефективності антибактеріальної терапії з використанням препаратів вибору необхідно проводити через 48-72 години з початку лікування (при тяжкому перебігу – через 24 години). Основними критеріями ефективності в цей період часу слід вважати зменшення проявів інтоксикації і зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. За наявності позитивної динаміки відмічених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігається висока лихоманка та інтоксикація, або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, що потребує перегляду тактики антибактеріальної терапії.

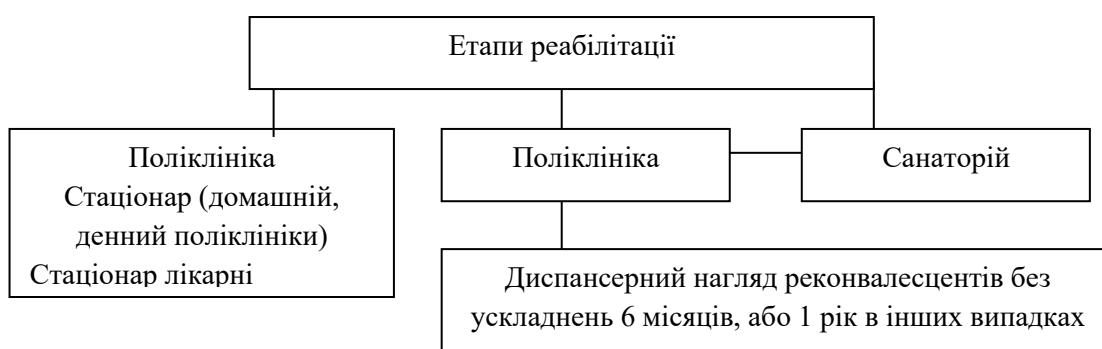
У пацієнтів з нетяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 3-4 днів. За такого підходу тривалість лікування звичайно складає 7-10 днів. Курс антибактеріальної терапії у хворих з тяжким перебігом НП неуточної етіології

складає, в середньому, 10 днів. За наявності клінічних та/або епідеміологічних даних про мікоплазменну або хламідійну природу НП антибактеріальна терапія повинна проводитися 14 днів, хоча існують клінічні дані про ефективність і більш коротких курсів лікування. Більш тривала терапія показана при НП, причиною якої є стафілококи та грамнегативні ентеробактерії – 14-21 день. При легіонельозній пневмонії тривалість антибактеріальної терапії складає від 14 до 21 дня. Приведені терміни антибактеріальної терапії у хворих на НП являються орієнтовними і в кожному конкретному випадку лікар індивідуально вирішує питання про тривалість призначення антибіотиків.

Профілактика.

З метою первинної профілактики НП використовують пневмококові та грипозні вакцини.

Вторинна профілактика передбачає застосування усіх видів реабілітації (лікувальної, фізичної, психологічної і соціальної) у хворих, що перенесли НП.



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

Етіологія.

Рання ГП обумовлена збудниками, які були у хворого ще до поступлення в стаціонар *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, метициліночутливий *S. aureus* (MRSA) та ін. представники нормальної мікрофлори порожнини рота. Ці збудники, частіше за все, чутливі до антимікробних препаратів, що традиційно використовуються, а пневмонія має більш сприятливий прогноз.

Пізня ГП визвана власне госпітальними збудниками з більш високим ризиком високовірулентних і полірезистентних мікроорганізмів, таких як *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*. Така ГП, в більшості випадків, має полімікробну етіологію, характеризується менш сприятливим прогнозом.

Класифікація.

Критеріями класифікації ГП являються: термін розвитку захворювання, наявність або відсутність факторів ризику їх розвитку.

1. Рання ГП виникає протягом перших 5 днів з моменту госпіталізації.
2. Пізня ГП розвивається не раніше 6 дня госпіталізації.

3. Вентилятор-асоційована ГП (ВАГП) – особлива форма ГП, яка виникає через 48 годин від ШВЛ за відсутності ознак легеневої інфекції на момент інтубації.

Цей вид пневмонії також поділяють на:

- ранню – розвивається в перші 5 днів в перебуванні на ШВЛ;
- пізню – розвивається після 5 днів перебування на ШВЛ.

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

1. Температура тіла > 38,3°C;
2. Бронхіальна гіперсекреція;
3. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (FiO_2 фракція кисню у повітрі, що видихається, %) <240;
4. Кашель, тахіпноє, локально крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;
5. Кількість лейкоцитів у крові менше $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ чи більше $12,0 \cdot 10^9/\text{л}$, паличкоядерний зсув понад 10%;
6. Гнійне харкотиння/бронхіальний секрет (більше 25 поліморфноядерних мікоцитів в полі зору під час мікроскопії з малим збільшенням, $\times 100$).

Алгоритм ведення пацієнтів.

Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу. Затримка першої дози антибіотика на 4 години зумовлює значне підвищення ризику смерті.

В антибіотикотерапії, керуються двома основними принципами – ескалації та деескалації. Принцип ескалації («збільшення») передбачає вибір для початку антибактеріальних препаратів з вузьким спектром дії та наступне розширення спектра охоплення мікрофлори у випадку неефективності терапії. Цей режим є ефективним щодо інфекцій, які не загрожують життю хворого, коли можна дочекатися результатів посіву і здійснити цілеспрямовану терапію. Принципи деескалації («зниження») передбачає застосування одного чи більше антибіотиків широкого спектру дії, а після ідентифікації збудника і визначення чутливості – можливу зміну першого антибіотика на препарат з вузьким спектром дії. Цей режим є ефективним і доцільним за наявності інфекції, що загрожує життю хворого, і потреби негайно призначити антибіотики ще до результату мікробіологічного дослідження.

Емпірична стартова терапія нозокоміальної пневмонії

Перебіг	Імовірні збудники	Препарати вибору
«Рання» пневмонія без факторів ризику та наявності полірезистентних штамів	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Грамнегативні бактерії кишкової групи зі звичайною чутливістю до антибіотиків: <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>S. marcescens</i>	Цефтріаксон, або фторхінолон III-IV покоління, або захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), або карбапенем
«Рання» пневмонія з факторами ризику наявності полірезистентних штамів збудників, «пізня» пневмонія	Грамнегативні бактерії: <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> (продуценти ESBL), <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>L. pneumophila</i> , грампозитивні коки, MRSA	Цефалоспорин з антисиньогнійною активністю, або карбапенем, або захищений β -лактам + фторхінолон з антисиньогнійною активністю, або аміноглікозид + лінезолід, або ванкоміцин (за факторів ризику MRSA чи високої частоти нозокоміальних інфекцій у стаціонарі)

Найбільш виправданим підходом до емпіричної антибіотикотерапії хворих на ГП є лікування залежно від термінів виникнення пневмонії («рання», «пізня») та наявності модифікуючих факторів ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів.

У хворих на «ранню» ГП без факторів ризику за наявності полірезистентних штамів збудників найбільш імовірними збудниками захворювання вважають *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, MSSA, грамнегативні бактерії кишкової групи зі звичайною чутливістю до антибіотиків: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *S. marcescens*. Для їх лікування використовують: цефтріаксон, або фторхінолон III-IV покоління, або ампіцилін/сульбактам, або меропенем.

У хворих на «ранню» ГП з факторами ризику наявності полірезистентних штамів збудників та «пізню» ГП найбільш імовірними збудниками захворювання вважають грамнегативні бактерії (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* – продуценти ESBL, *Acinetobacter spp.*, *L. pneumophila*) або MRSA. Для лікуванні цих хворих використовують: цефалоспорин з антисиньогнійною активністю (цефепім, цефтазидим), або карбапенем (іміпенем, меропенем), або захищений β-лактам (піперацилін/тазобактам) у поєднанні з фторхінолоном із антисиньогнійною активністю або аміноглікозидом (амікацин, гентаміцин, тобраміцин), а також із лінезолідом або ванкомицином (за наявності факторів ризику MRSA чи високої частоти нозокоміальних інфекцій у даному стаціонарі).

Антибактеріальна терапія ГП зі встановленою етіологією

Збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
<i>E. coli</i> (ESBL-)	Цефалоспорин III-IV покоління, або інгібітор захищений пеніцилін, або фторхінолон	Карбапенем
<i>E. coli</i> (ESBL+)	Карбапенем	Фторхінолон або цефоперазон/сульбактам ± аміноглікозид
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL-)	Цефалоспорин III-IV покоління, або інгібітор захищений пеніцилін, або фторхінолон	Карбапенем ± аміноглікозид
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL+)	Карбапенем	Фторхінолон або цефоперазон/сульбактам ± аміноглікозид
<i>Enterobacter spp.</i> , <i>Morganella spp.</i> , <i>Serratia spp.</i>	Цефепім	Карбапенем або фторхінолон ± аміноглікозид
<i>P. aeruginosa</i>	Цефепім, або цефоперазон + аміноглікозид, або цефтазидим, або цiproфлксацин (ципринол), або левофлксацин	Цiproфлксацин (ципринол), або левофлксацин, або карбапенем ± аміноглікозид
<i>Acinetobacter spp.</i>	Цефоперазон/сульбактам або карбапенем ± аміноглікозид	Цефепім, або цефтазидим, або фторхінолон ± аміноглікозид
<i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол	
MSSA	Оксацилін, цефазолін, амоксицилін/клавуланова кислота	Фторхінолон або кліндаміцин

MRSA	Лінезолід	Ванкоміцин, або ко-тримоксазол ± рифампіцин, або фторхінолон
S. pneumoniae	Цефотаксим, або цефтриаксон, або цефепім	Левофлоксацин, або моксифлоксацин, або амоксицилін/клавуланова кислота
Legionella spp.	Ципрофлоксацин (ципринол), левофлоксацин або моксифлоксацин	Еритроміцин ± рифампіцин

Профілактика.

Профілактика ГП повинна складатися із комплексу взаємозалежних заходів організаційного, технічного і медичного характеру, які зменшують можливість контамінації і інфікування, а також підвищують антиінфекційний захист пацієнта.

Найбільш високий ступінь обґрунтування мають наступні напрямки профілактики ГП:

- навчання персоналу;
- переривання шляхів передачі інфекції;
- попередження переносу збудників медичним персоналом;
- обмеження використання лікарських засобів, що підвищують ризик ентерогенного інфікування;
- селективна деконтамінація ротоглотки і травного тракту.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА (МКХ-10:J 45)

Бронхіальна астма (БА) – гетерогенне захворювання, яке характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів і діагностується за респіраторними симптомами свистячого дихання, задишки, утруднення у грудях або кашлю, варіабельних за тривалістю та інтенсивністю, в поєднанні з лабільною обструкцією дихальних шляхів (GINA, 2014).

Епідеміологія

Бронхіальна астма – одна з найважливіших медико-соціальних проблем. Уражує всі вікові категорії населення та при неефективному контролі призводить до значного порушення якості життя, а у частини випадків – до смерті хворих. Від БА страждає близько 300 мільйонів людей у світі, а за рік помирає близько 250 тисяч осіб.

Етіологія

Генетична схильність: атопія; гіперреактивність бронхів.

Фактори оточуючого середовища, що сприяють розвитку БА у схильних до цього захворювання осіб:

- домашні алергени: домашнього пилу, хутряних свійських тварин (собак, котів), тарганів, молі, грибів, плісняви, дріжджів;
- зовнішні алергени: пилку рослин, грибів, плісняви, дріжджів;
- професійна сенсibilізація;
- паління тютюну: активне, пасивне паління;
- повітряні поллютанти: зовнішні, домашні;
- респіраторні інфекції (переважно вірусні);
- вади в дієті;
- споживання деяких ліків (нестероїдних протизапальних, β-блокаторів);
- ожиріння.

Фактори, що сприяють розвитку загострень та/або хронізації симптомів БА:

- домашні та зовнішні алергени; домашні та зовнішні повітряні поллютанти;
- респіраторні інфекції; фізичні вправи та гіпервентиляція; зміни погоди; двоокис сірки; окремі види їжі, харчових добавок, медикаментів;
- надмірне споживання бідної на антиоксиданти, рафінованої їжі;
- надмірні емоції; паління тютюну (активне та пасивне);
- іританти в домашньому побуті.

Бронхообструктивний синдром при БА зумовлений спазмом гладкої мускулатури бронхів, набряком слизової оболонки бронхів, дискринією. Гіперреактивність, як специфічна, так і неспецифічна – основна універсальна патофізіологічна ознака БА, яка лежить в основі нестабільності дихальних шляхів.

Класифікація

Класифікація заснована тільки на тяжкості перебігу, неадекватно відображує можливості патогенетичного лікування, тому в світі нині використовують класифікацію за рівнем контролю БА.

Класифікація за рівнем контролю БА реально відображує стан хворого і потребу в збільшенні або зменшенні об'єму терапії, що проводиться. Оцінювання контролю астми полягає в контролюванні клінічних проявів, факторів ризику розвитку загострень, погіршення вентиляційної функції легень, побічних проявів лікування. В цілому, адекватний контроль астми сприяє зменшенню ризику загострень.

Виділяють такі критерії контролю над БА:

- відсутність денних симптомів (або < 2 епізодів на тиждень);
- відсутність обмежень повсякденної активності, включаючи фізичні навантаження;
- відсутність нічних симптомів або пробуджень через астму;
- відсутність потреби в препаратах невідкладної допомоги (або < 2 епізодів на тиждень);
- нормальні або майже нормальні показники функції легень;
- відсутність загострень.

Збільшення потреби в препаратах невідкладної допомоги, особливо щоденне використання, вказує на втрату контролю над БА та необхідність перегляду терапії.

У табл. 1.1 представлені клінічні характеристики контрольованої, частково контрольованої та неконтрольованої астми. Ця робоча схема, заснована на сучасних поглядах. Доведено, що ця класифікація добре корелює з Тестом контролю астми (табл.) та із Настановами Доповіді Національної Панелі Експертів США.

Для оцінювання клінічного контролю БА було розроблено кілька стандартизованих інструментів, в яких цілі лікування подано як безперервні показники, що забезпечують кількісне визначення меж між рівнями контролю над захворюванням.

Тяжкість астми визначається як тяжкістю захворювання, так і відповіддю на лікування. Таким чином, астма може супроводжуватись тяжкими симптомами, значною бронхообструкцією, але повністю контролюватись при застосуванні відповідних препаратів. До того ж, тяжкість не є статичною ознакою астми в кожного окремого хворого, і може змінюватись із плином часу (через кілька місяців або років).

Рівні контролю над БА

Характеристика	Контрольований перебіг (все нижче наведене)	Частковий контроль (будь-яка ознака може відмічатися у будь-який тиждень)	Неконтрольований перебіг
A. Оцінювання поточного клінічного контролю (за останні 4 тижні)			

Денні симптоми	Немає (\leq 2/тиждень)	> 2 /тиждень	≥ 3 ознаки часткового контролю наявні 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 (\leq 2/тиждень)	> 2 /тиждень	
ФЗД (ПОШ _{вид.} або ОФВ)	Нормальні показники	< 80 % від повинного або персонально кращого (якщо відомий)	
Загострення	Немає	≥ 1 рік	Будь коли

В. Оцінювання майбутніх ризиків (ризиків загострень, нестабільності стану, швидкого погіршення функції легень, побічні ефекти). Ознаки, які асоціюються з підвищеним ризиком побічних проявів терапії в майбутньому: поганий контроль клінічних симптомів, часті загострення протягом останнього року спостереження, потреба в реанімаційних заходах з приводу БА, низький ОФВ1(пасивне куріння, високі дози протиастматичних препаратів

При первинному контакті з хворим (який ще не отримує протиастматичне лікування) можна для визначення перебігу захворювання та стартової терапії застосовувати попередню класифікацію БА за ступенем тяжкості, викладену в наказі № 128 від 19.03.2007 р. та в настанові ЄПМА 2002 р.

Згідно з цією класифікацією, стан хворого визначається **ступенем тяжкості перебігу БА**. Так, виділяють **інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.**

Інтермітуюча бронхіальна астма

Тест контролю астми (Asthma Control Test – АСТ; www.asthmacontrol.com)

Як часто протягом останніх 4 тижнів астма заважала Вам виконувати звичайний об'єм роботи (на роботі, на навчанні або вдома)?	1 -увесь час 2 - дуже часто 3 - іноді 4 - зрідка 5 - ніколи
Як часто протягом останніх 4 тижнів Ви відмічали в себе утруднене дихання?	1 . Частіше ніж 1 раз на день 2 . 1 раз на день 3 . Від 3 до 6 разів на тиждень 4 . 1-2 рази на тиждень 5 . Жодного разу
Як часто протягом останніх 4 тижнів Ви прокидались уночі або раніше, ніж звичайно, через симптоми астми (свистячого дихання, кашлю, утрудненого дихання, відчуття стиснення в грудях або біль у грудях)?	1 . > 4 ночі за тиждень 2 . 2-3 ночі за тиждень 3 . Раз на тиждень 4 . 1-2 рази 5 . Жодного разу
Як часто протягом останніх 4 тижнів Ви використовували інгалятор швидкої допомоги" або небулайзер такі як сальбутамол)?	1. 3 рази на день 2. 1-2 рази на день 3. 2-3 рази на тиждень 4. < 1 разу на тиждень 5. жодного разу

Як би Ви оцінили, наскільки Вам вдавалося контролювати астму протягом останніх 4 тижнів?	1. Зовсім не вдавалось 2. Погано 3. У деякій мірі 4. Добре 5. Повністю вдавалось контролювати
Загальна оцінка (сума балів)	

Трактування результатів:

<15 балів – відсутність контролю БА;

16-18 балів – частковий контроль;

>20 балів – добрий контроль.

Клінічні симптоми до початку лікування:

- симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) короткотривалі, виникають рідше 1 разу на тиждень протягом не менше 3 місяців;
- загострення короткочасні;
- нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць;
- відсутність симптомів, нормальні значення показників ФЗД між загостреннями;
- ОФВ або ПОШ_{вид.} > 80% від належних;
- добові коливання ПОШ_{вид.} або ОФВ < 20%.

Легка персистуюча бронхіальна астма

Клінічні симптоми до початку лікування:

- симптоми виникають частіше, як мінімум 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на день протягом більше 3 місяців;
- симптоми загострення можуть порушувати активність і сон;
- наявність хронічних симптомів, які потребують симптоматичного лікування майже щоденно;
- нічні симптоми астми виникають частіше 2 разів на місяць;
- ОФВ або ПОШ_{вид.} > 80% від належних;
- добові коливання ПОШ_{вид.} або ОФВ – 20-30%.

Середньої тяжкості персистуюча бронхіальна астма

Клінічні симптоми до початку лікування:

- симптоми виникають щоденно;
- загострення призводять до порушення активності і сну;
- нічні симптоми астми виникають частіше 1 разу на тиждень;
- необхідність у щоденному прийомі β_2 -агоністів короткої дії;
- ОФВ або ПОШ_{вид.} в межах 60-80% від належних;
- добові коливання ПОШ_{вид.} або ОФВ > 30%.

Тяжка персистуюча бронхіальна астма

Наявність значною мірою варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, тяжкі загострення.

Клінічні симптоми до початку лікування:

- незважаючи на лікування, що проводиться, відсутність належного контролю захворювання;
- постійна наявність тривалих денних симптомів;
- часті нічні симптоми;
- часті, тяжкі загострення;
- обмеження фізичної активності, зумовлене БА;
- ОФВ або ПОШ_{вид.} < 60% від належних;
- добові коливання ПОШ_{вид.} або ОФВ > 30%;

- досягнення контролю БА може бути неможливим.

Головним недоліком цієї класифікації є те, що з її допомогою важко передбачити обсяг терапії, якої потребуватиме пацієнт, і відповідь пацієнта на терапію. Для цього більше підходить періодичне оцінювання рівня контролю над БА.

Діагностика

Для призначення адекватної терапії необхідна правильна діагностика БА. Симптоми БА можуть з'являтися епізодично, і їх значимість може недооцінюватися пацієнтами й лікарями. Крім того, неспецифічний характер симптомів може служити причиною встановлення неправильного діагнозу (наприклад, бронхіту зі свистячими хрипами, ХОЗЛ або задишки, пов'язаної з літнім віком). Неправильний діагноз особливо часто встановлюють дітям, у яких БА може розцінюватись як різні форми бронхіту або круп, що призводить до неадекватного лікування.

Фактори, що впливають на розвиток і прояви БА

Фактори, що впливають на ризик розвитку БА, можна розділити на фактори, що зумовлюють розвиток захворювання, і фактори, що провокують появу симптомів. Деякі фактори відносять до обох груп. У першу групу входять внутрішні фактори (насамперед генетичні), до другої зазвичай відносять зовнішні фактори.

Внутрішні фактори

1. Генетичні:

- генетична схильність;
- атопія;
- гіперреактивність бронхів.

2. Ожиріння.

3. Стать.

Зовнішні фактори

1. Алергени:

- алергени приміщень: кліщі домашнього пилу, шерсть свійських тварин (собак, кішок, мишей), алергени тарганів, гриби, в тому числі плісень і дріжджові;
- зовнішні алергени: пилок рослин, гриби, в тому числі плісень та дріжджові.

2. Інфекції (головним чином вірусні).

3. Професійні сенсibiliзатори.

4. Куріння тютюну:

- пасивне куріння;
- активне куріння.

5. Забруднення повітря всередині і зовні приміщень.

6. Вади в дієті.

7. Споживання деяких ліків (нестероїдних протизапальних препаратів).

Симптоми

Діагноз БА часто можна припустити на підставі таких симптомів, як епізоди задишки, особливо вночі, свистячі хрипи, кашель, скутість у грудній клітці. Також суттєве значення має виникнення симптомів після епізодів контакту з алергеном, сезонна варіабельність симптомів і наявність у сімейному анамнезі випадків БА або атопії. При поєднанні БА і риніту симптоми БА можуть епізодично з'являтися тільки в певну пору року або бути наявними постійно (персистуюча БА) із сезонними погіршеннями. Зазначені симптоми мають ряд особливостей, вказують на високу ймовірність БА, зокрема: варіабельність; розвиток при контакті з неспецифічними іритантами (димом, газами, різними запахами) або після фізичного навантаження; погіршення в нічні години і зменшення у відповідь на відповідну терапію БА.

У деяких сенсibiliзованих пацієнтів сезонне збільшення рівня в повітрі певних аероалергенів викликає розвиток загострень БА. Прикладами таких аероалергенів є пилок берези та амброзії.

Питання, які слід з'ясувати за підозри на БА

1. Чи бувають у пацієнта епізоди свистячих хрипів, у тому числі такі, що повторюються?
2. Чи турбує пацієнта кашель щонаочі?
3. Чи відзначаються в пацієнта свистячі хрипи або кашель після фізичного навантаження?
4. Чи бувають у пацієнта епізоди свистячих хрипів, скутості в грудній клітці або кашлю після контакту з аероалергенами або поллютантами?
5. Чи відзначає пацієнт, що застуда у нього «спускається в грудну клітку» або продовжується більше 10 днів?
6. Чи зменшується вираженість симптомів після застосування відповідних протиастматичних препаратів?

Кашльовий варіант бронхіальної астми. У пацієнтів із кашльовим варіантом БА головним, а іноді єдиним проявом захворювання є кашель. Кашльова БА особливо поширена в дітей, найбільш виражені симптоми зазвичай відзначаються в нічний час; удень прояви захворювання можуть бути відсутні. Для таких хворих особливо важливим є дослідження варіабельності показників функції легень або бронхіальної гіперреактивності, а також визначення еозинофілів у мокротинні. Кашльовий варіант БА слід диференціювати з так званим еозинофільним бронхітом, при якому у хворих відзначаються кашель і еозинофілія мокротиння, однак при цьому нормальними є показники функції легень при спірометрії та нормальна бронхіальна реактивність.

Крім того, в процесі діагностики слід пам'ятати про можливість кашлю, зумовленого прийомом інгібіторів АПФ, гастроєзофагеальним рефлюксом (ГЕР), синдромом постназального затікання (в останніх рекомендаціях АССР перейменованій у синдром кашлю верхніх дихальних шляхів (upper airway cough syndrome-UACS), хронічним синуситом і дисфункцією голосових зв'язок.

Бронхоспазм, що викликається фізичним навантаженням. У більшості пацієнтів важливою (іноді єдиною) причиною появи симптомів захворювання є фізична активність. Бронхоспазм унаслідок фізичного навантаження зазвичай розвивається через 5-10 хв. після припинення навантаження (рідко – під час навантаження). Пацієнти відзначають типові симптоми БА або іноді тривалий кашель, який самостійно минає протягом 30-45 хв. Деякі форми навантаження (наприклад, біг) викликають симптоми БА частіше, ніж інші. Бронхоспазм унаслідок фізичного навантаження може розвиватися в будь-яких кліматичних умовах, але частіше – при вдиханні сухого, холодного повітря, рідше – у жаркому і вологому кліматі.

Швидко зменшення симптомів бронхоспазму, викликаного фізичним навантаженням, після інгаляції β_2 -агоніста або запобігання розвитку симптомів завдяки інгаляції β_2 -агоніста перед навантаженням свідчить на користь діагнозу бронхіальної астми. Іноді в дітей БА проявляється тільки при фізичному навантаженні. У таких хворих або при сумнівах у діагнозі доцільно провести пробу з фізичним навантаженням.

Фізикальне обстеження.

Оскільки симптоми астми варіюють, результати фізикального обстеження

органів дихання можуть не виявити відхилень від норми. Найчастішим аускультативним симптомом астми є свистячі хрипи, які посилюються при форсованому видиху, або дифузні сухі свистячі хрипи на тлі жорсткого або послабленого дихання, подовження видиху. При перкусії визначається коробковий відтінок перкуторного тону або коробковий тон. Інші ознаки, які можна визначити при загостренні захворювання: гіперздуття грудної клітки, участь допоміжних м'язів в акті дихання і втягнення міжреберних проміжків, тахікардія, ціаноз, сонливість, утруднення під час розмови.

Діагностичні критерії.

Клінічні симптоми БА:

- епізодична задишка з утрудненням при видиху;
- кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні;
- епізодичні свистячі хрипи в легенях;
- повторна скутість грудної клітки.

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і пробуджують хворого. Прояви симптомів БА також виникають або погіршуються при:

- фізичному навантаженні;
- вірусній інфекції;
- впливі алергенів;
- палінні;
- перепаді зовнішньої температури;
- сильних емоціях (плачу, сміху);
- дії хімічних аерозолів;
- прийманні деяких ліків (нестероїдні протизапальні препарати, β -блокатори).

Діагноз бронхіальної астми зазвичай базується на наявності характерних симптомів. Характерною є добова та сезонна варіабельність симптомів.

Функція зовнішнього дихання (ФЗД)

Дослідження ФЗД проводиться з метою визначення тяжкості бронхообструкції, її зворотності, варіабельності, а також підтвердження діагнозу бронхіальної астми.

Критерії порушення ФЗД:

- наявність ознак бронхіальної обструкції – значення пікової об'ємної швидкості видиху ($ПОШ_{\text{вид}}$) та об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ) $< 80\%$ від належних;
- виражена зворотність бронхіальної обструкції – підвищення рівня $ПОШ_{\text{вид}}$ та ОФВ $> 12\%$ (або ≥ 200 мл) за результатами фармакологічної проби з β_2 -агоністом короткої дії;
- добова варіабельність $ПОШ_{\text{вид}}$ та ОФВ $> 20\%$.

Алергологічне дослідження:

- алергологічний анамнез – наявність у хворого алергічного риніту, atopічного дерматиту або БА чи atopічних захворювань у членів його родини;
- позитивні шкірні проби з алергенами;
- підвищений рівень загального та специфічного Ig E.

Визначення гіперреактивності бронхів

- проводиться у хворих з клінічними симптомами, які характерні для БА, але за відсутності характерних порушень ФЗД.
- гіперреактивність бронхів вимірюється за результатом провокаційних тестів з: гістаміном, метахоліном;

– фізичним навантаженням. Ці тести є чутливими в діагностиці БА, але мають обмежену специфічність.

Лікування бронхіальної астми

Метою лікування астми є досягнення та підтримання контролю над клінічними проявами захворювання.

В успішному веденні хворих з БА велике значення має співпраця лікаря і пацієнта, довірливі відносини, що збільшує прихильність пацієнта до терапії точність і повноту виконання призначень лікаря. У зв'язку з цим пропонується запровадження керованого самопостереження хворих.

Алгоритм ведення пацієнтів

Слід дотримуватись ступінчастого підходу до призначення лікарських засобів у досягненні контролю БА – збільшувати кількість та частоту прийому ліків по мірі зростання тяжкості перебігу захворювання.

Ступінь № 1 - інтермітуюча бронхіальна астма

Лікування – симптоматичне, за потребою:

– Інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії у разі необхідності (за наявності симптомів) – перший вибір.

– Профілактичний прийом інгаляційних β_2 -агоністів короткої дії перед фізичним навантаженням або перед імовірним впливом алергену. Інші бронхолітики: інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні β_2 -агоністи короткої дії, теофіліни короткої дії – мають більш повільний початок дії та/або більший ризик розвитку небажаних проявів.

– Якщо є потреба в бронхолітиках більше 1 разу на тиждень на протязі більше 3-х місяців, або якщо ФЗД в періоди між загостреннями не повертається до норми – треба переглянути ступінь тяжкості, можливо, у пацієнта легка персистуюча БА.

Ступінь № 2 – легка персистуюча бронхіальна астма

Лікування – симптоматична терапія плюс один контролюючий засіб.

– Щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення і підтримання контролю БА.

– Перевагу надають призначенню інгаляційних глюкокортикостероїдів у низьких добових дозах. Добова доза може бути призначена за 1 прийом для деяких з них.

– Альтернативні контролюючі медикаменти: кромони, модифікатори лейкотриєнів – менш ефективні ніж інгаляційні глюкокортикостероїди; пролонгованої дії теофілін – має слабку протизапальну дію, застосування пов'язано із значними побічними ефектами.

– Симптоматична терапія: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії у разі необхідності – перший вибір. Інші бронхолітики: інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні β_2 -агоністи короткої дії, теофіліни короткої дії – мають більш повільний початок дії та/або більший ризик розвитку небажаних проявів.

Ступінь № 3 – середньої тяжкості персистуюча бронхіальна астма

Лікування – симптоматична терапія плюс один або два контролюючі засоби.

– Щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення і підтримання контролю БА.

– Рекомендується поєднаний прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів у низьких дозах та інгаляційних β_2 -агоністів пролонгованої дії, як в окремих доставкових пристроях, так і у фіксованій комбінації. Фіксована комбінація в одній лікарській формі інгаляційного глюкокортикостероїду й інгаляційного β_2 -агоністу пролонгованої дії (симбікорт, «Астра Зенека», будесонід з формотеролом) покращує

комплаєнс (зручний шлях доставки ліків, зазвичай кращі фармакоенормічні показники). Необхідно пам'ятати, що β_2 -агоністи короткої дії в монотерапії, без інгаляційного глюкокортикостероїду не призначаються.

– Інший вибір – призначення середніх-високих добових доз інгаляційних глюкокортикостероїдів.

– Інший вибір – комбінація інгаляційних глюкокортикостероїдів в низьких дозах з модифікаторами лейкотриєнів; теофіліном пролонгованої дії (більший ризик розвитку побічних ефектів).

– Симптоматична терапія: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії у разі необхідності – перший вибір. Інші бронхолітики: інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні β_2 -агоністи короткої дії, теофіліни короткої дії – мають більш повільний початок дії та/або більший ризик розвитку небажаних проявів.

Ступінь № 4 - тяжка персистуюча бронхіальна астма

Лікування – симптоматична терапія плюс два або більше контролюючі засоби.

– Переваги має поєднаний прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів у середніх-високих добових дозах у комбінації з інгаляційними β_2 -агоністами пролонгованої дії, можливо в одній лікарській формі.

– При недостатній ефективності цієї комбінації додаткове призначення модифікаторів лейкотриєнів та/або теофіліну пролонгованої дії.

– У разі необхідності при тяжкій неконтрольованій БА з щоденним обмеженням активності з частими загостреннями додатково довготривало призначають пероральні глюкокортикостероїди в мінімально можливих для досягнення ефекту дозах. Якщо пацієнтів переводять з прийому оральних глюкокортикостероїдів на високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів необхідно ретельно моніторувати ознаки надниркової недостатності.

– Симптоматична терапія – β_2 -агоністи короткої дії за потребою. Інші бронхолітики – інгаляційні холінолітики короткої дії, їх комбінації з β_2 -агоністами короткої, оральні β_2 -агоністи короткої дії, теофіліни короткої дії (не застосовуються, якщо пацієнт отримує пролонговані теофіліни).

– При низькому клініко-функціональному ефекті оральних глюкокортикостероїдів, виражених системних побічних ефектах їх застосування, відсутності ефекту від інших препаратів, призначається спаринг-терапія із застосуванням імуносупресантів (метотрексат, циклоспорин-А, препарати золота). При цьому оцінюється їх ефективність у пробному курсі. Однак, це лікування низько ефективне, а побічні ефекти, що виникають, можуть бути більш важкими, ніж при застосуванні стероїдів. Стероїд-спаринг терапія може застосовуватись тільки при чітко доведеної вигоді у лікуванні БА. Про співвідношення ризику і користі від проведення цього виду лікування необхідно інформувати хворого, а лікування проводити в центрах під спостереженням фахівців, що мають досвід і засоби контролю для проведення такої терапії, моніторингу загального стану хворого.

– Необхідно пам'ятати, що важка для лікування персистуюча БА, може бути вісником не діагностованих життєнебезпечних захворювань (синдром Чарджа-Строса, інші форми системних васкулітів), які потребують відповідних схем лікування.

Комплекс щоденних використань багаточисельних лікарських засобів у режимі лікування тяжкої персистуючої БА призводить до зменшення комплаєнтності хворих, що ускладнює досягнення ефективності лікування. При цьому необхідне особливо інтенсивне навчання з контролем навичок та постійною підтримкою хворих.

Загострення БА

Загострення БА – епізоди прогресуючого утрудненого із скороченням дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки, або комбінація цих симптомів, характеризуються зменшенням потоку повітря на видиху (кількісно визначається при вимірюванні ОФВ₁ та ПОШ_{вид}). Виділяють 4 ступені тяжкості загострення: легкий, середньої тяжкості, тяжкий та загрозу зупинки дихання.

Легкої та середньої тяжкості захворювання можуть лікуватись амбулаторно. Якщо пацієнт відповідає на збільшення інтенсивності лікування – потреби в лікуванні у відділенні невідкладної допомоги немає, пацієнт залишається під наглядом дільничного лікаря. Рекомендуються навчання пацієнта, перегляд терапії, що проводиться.

Тяжкі загострення потенційно загрожують життю хворого, їх лікування потребує тісного медичного моніторингу. Більшість пацієнтів з тяжким загостренням повинні лікувались в умовах стаціонару.

Лікування та відповідь на лікування необхідно безпосередньо моніторувати (клінічні симптоми, об'єктивні ознаки) поки функціональні показники (ОФВ ПОШ_{вид}) не повернуться до найкращих для пацієнта (в ідеалі), або не стабілізуються.

На амбулаторному етапі початкова терапія: збільшення дози інгаляційних β_2 -агоністів 2-4 вдихи кожні 20 хвилин на протязі першої години. Після 1 години необхідно переглянути дозу в залежності від тяжкості загострення. Лікування необхідно корегувати, враховуючи також індивідуальну відповідь пацієнта. Рекомендується застосування дозованих інгаляторів через спейсер, або, при можливості, розчинів бронхолітиків через небулайзер. Якщо відповідь пацієнта на бронхолітичну терапію повна (ПОШ_{вид} зростає > 80% від належного або кращого для хворого і триває 3-4 години), потреби у введенні інших ліків немає. При неповній відповіді: продовжити прийом інгаляційних (β_2 -агоністів – 6-10 вдихів кожні 1-2 години; додати оральні ГКС (0,5-1 мг/кг преднізолону або еквівалентні дози інших оральних ГКС протягом 24 годин, додати інгаляційні холінолітики; можливо застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики + інгаляційні β_2 -агоністи; консультація лікаря).

При низькому ефекті: продовжити прийом інгаляційних β_2 -агоністів – до 10 вдихів (краще через спейсер) або повну дозу через небулайзер з інтервалами менше години; додати інгаляційні холінолітики; можливо застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики + інгаляційні (β_2 -агоністи; додати пероральні ГКС негайно звернутись за невідкладною допомогою, викликати "швидку допомогу".

Тяжкі загострення загрожують життю хворого і потребують лікування у стаціонарі (відділенні невідкладної допомоги). Початкова терапія: киснетерапія, інгаляційні β_2 -агоністи швидкої дії постійно протягом 1 години (рекомендується через небулайзер); системні ГКС. Повторна оцінка через 1 годину із корегуванням терапії: якщо загострення відповідає середньотяжкому ступеню: киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики кожної години; оральні ГКС; продовжувати лікування впродовж 1-3 год. до покращення стану.

При наявності в анамнезі факторів ризику близько-фатальної БА; ПОШ_{вид} < 60% від належного або кращого для хворого, виражених проявах симптомів в стані спокою, ретракції грудної клітки; відсутності клінічного покращення після початкового лікування: киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики; системні ГКС. Повторна оцінка через 1-2 години: при доброму ефекті на протязі 1-2 годин після останньої лікарської маніпуляції – виписати додому. В домашніх умовах:

продовжити лікування інгаляційними β_2 -агоністами; рекомендуються, у більшості випадків, оральні ГКС і комбіновані інгалятори; освіта пацієнта (правильність прийому препаратів, перегляд індивідуального плану лікування, активне медичне спостереження).

При неповній відповіді: киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики; системні ГКС; рекомендуються ксантини в/в; моніторинг ПОШ_{вид}, сатурації кисню в артеріальній крові, частоти пульсу.

При неефективній терапії на протязі 1-2 год. направити у відділення інтенсивної терапії: киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики; ГКС в/в; β_2 -агоністи п/ш, в/м, в/в; ксантини в/в; можлива інтубація та штучна вентиляція легень.

Невідкладна допомога. Тактика сімейного лікаря

При розвитку *загрозливої для життя БА* необхідно якнайшвидше, організувати термінову госпіталізацію.

До приїзду ШМД **сімейний лікар** надає невідкладну допомогу:

- забезпечує вільний доступ свіжого повітря, кисню;
- за допомогою небулайзера забезпечує інгаляційне введення бета-2-бронходилататора (сальбутамол або небутамол 5 мг, або тербуталін 10 мг) й іpratропію бромід 0,5 мг, або через спейсер – 4 вприскування спочатку і надалі по 2 вприскування кожні 2 хвилини залежно від відповіді, але не більше 10 вприскувань;
- негайно в/в вводить преднізолон 40-50 мг або гідрокортизон 100 мг;
- залишається з пацієнтом до прибуття ШМД та передає письмову оцінку його стану з деталями надання невідкладної допомоги.

При *важкому загостренні БА* сімейний лікар організовує госпіталізацію хворого. До приїзду ШМД він надає таку невідкладну допомогу:

- забезпечує вільний доступ свіжого повітря, кисню;
- забезпечує інгаляційне введення β_2 -бронходилататора (сальбутамол або тербуталін 10 мг, або за допомогою юлайзера – небутамол 5 мг) або іpratропію бромід 0,5 мг через спейсер – 4 вприскування спочатку і надалі по 2 вприскування кожні 2 хвилини залежно від відповіді, але не більше 10 вприскувань;
- в/в вводить преднізолон 40-50 мг або гідрокортизон 100 мг;
- залишається з пацієнтом до прибуття ШМД та передає письмову оцінку з деталями щодо направлення до лікарні.

Помірне загострення астми, коли ПОШ_{вид} > 50-75%, стан кращий чи передбачуваний і мова нормальна ЧД < 25 вдихів/хв, ЧСС < 110 уд/хв, хворого можна залишити вдома або госпіталізувати.

Сімейний лікар починає лікування з інгаляційного введення бета-2-бронходилататорів через спейсер (4 вприскування спочатку і ще по 2 вприскування кожні 2 хвилини залежно від відповіді, максимум до 10 вприскувань) або за допомогою небулайзера (Юлайзера) – небутамол 5 мг і додає преднізолон 40-50 мг. Продовжує підвищувати сходинку лікування при позитивному ефекті (симптоми покращилися, дихання і пульс врегульовані та ПОШ_{вид} > 50%).

Госпіталізація потрібна у випадку виникнення небезпечних для життя змін та збереження ознак важкого загострення астми після первинного лікування.

Якщо хворий залишився вдома, лікар загальної практики проводить огляд впродовж 48 годин, контролює симптоми і ПОШ_{вид}, перевіряє техніку проведення інгаляції, складає письмовий план дій при БА та змінює лікування відповідно до настанови з хронічної персистоючої БА. Обов'язково розглядає чинники, які потенційно можна попередити, щоб уникнути госпіталізації.

**Алгоритм лікування загострення БА
УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ
(СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.**

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

(Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р.)

Ведення загострення астми тяжкої форми у дорослих в загальній практиці.

Помірне загострення астми.

Мова нормальна, дихання < 25 вдихів/хв, пульс < 110 уд/хв. ПОШ_{вид} > 50-75% чи кращий від належного.

Лікування:

1. Бета 2-бронходилататори: через спейсер (4 вприскування спочатку і ще 2 вприскування кожні 2 хвилини залежно від відповіді, максимум до 10 вприскувань).

2. Якщо ПОШ_{вид} > 50-75 % від належного:

- преднізолон 40-50 мг;
- підвищувати сходинку лікування.

Госпіталізуйте, якщо є:

- небезпечні для життя ознаки;
- ознаки тяжкого загострення астми зберігаються після первинного лікування;
- в анамнезі попереднє важке загострення астми.

Загострення астми тяжкої форми.

Пацієнт не може закінчити речення на одному диханні, дихання ≥ 25 вдихів/хв., пульс ≥ 110 уд./хв.

Розгляньте можливість госпіталізації!

Лікування:

1. Кисень, якщо доступний.

2. Бета-2-бронходилататори: через спейсер (4 вприскування спочатку, надалі по 2 кожні 2 хв. залежно від відповіді, не більше 10).

3. Преднізолон 40-50 мг, або в/в гідрокортизон 100 мг.

Якщо немає відповіді при тяжкому загостренні астми:

Госпіталізація.

При необхідності госпіталізації:

- залишайтеся з пацієнтом до прибуття ШМД;
- передайте письмову оцінку та деталі направлення до лікарні;
- небулізація бета-2-бронходилататорами з застосуванням небулайзера з керованим киснем у машині швидкої допомоги.

Загрозлива для життя астма.

«Німа» легеня, ціаноз або недостатні дихальні зусилля, аритмія чи гіпотензія, виснаження, зміна свідомості.

Організуйте термінову госпіталізацію!

Лікування:

1. Кисень для підтримки SaO₂ 94-98%.

2. Бета-2-бронходилататор й іпратропію бромід:

- через спейсер (4 вприскування спочатку і надалі по 2 вприскування кожні 2 хв. залежно від відповіді, але не більше 10 вприскувань);
- преднізолон 40-50 мг або в/в гідрокортизон 100 мг негайно.

Спостерігайте за пацієнтом після лікування або виписування з лікарні:

- нагляд лікаря загальної практики впродовж 48 годин;

- перевірка техніки інгаляцій;
- моніторинг симптомів і ПОШ_{вид};
- письмовий план дій при астмі;
- визначення чинників, які потенційно можна попередити, щоб уникнути госпіталізації.

Профілактика

Первинна профілактика – направлена на зменшення дії побутових алергенів, боротьбу з активним і пасивним палінням, зниження рівня поллютантів в зовнішньому середовищі, попередження вірусних інфекцій.

Вторинна профілактика – направлена на зменшення частоти і тяжкості загострення, попередження прогресування захворювання і смертності від БА, включає в себе як фармакологічне, так і нефармакологічне втручання.

Виключення тригерів може попередити загострення і знизити потребу в ліках, а також зменшити запалення бронхіального дерева і гіперактивність бронхів у віддалений період.

Усунення контактів з причинними факторами астми передбачає експертну оцінку сімейним лікарем побутових умов хворого, його виробничої діяльності, ступеня фізичної активності, реакції на метеоумови, психоемоційного навантаження, оточення алергенами, звичок харчування.

Сімейному лікарю слід акцентувати особливу увагу на постійному проведенні базисної терапії, навчанні пацієнта контролю БА, зменшенні залежності від хвороби.

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (J 44)

Хронічне обструктивне захворювання легені (ХОЗЛ) – поширене захворювання, яке можна попередити та лікувати, що характеризується стійким, зазвичай прогресуючим, обмеженням прохідності дихальних шляхів, та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів та легень на дію шкідливих часток та газів. Тяжкість перебігу захворювання в окремих пацієнтах обумовлена його рецидивом та наявністю супутніх захворювань.

Захворювання викликається головним чином палінням. Інші фактор, зокрема професійні чинники ризику, також можуть сприяти розвитку ХОЗЛ. Часто виникають загострення, коли симптоми швидко та тривало погіршуються, що виходить за межі повсякденної варіабельності.

У визначенні ХОЗЛ застосовуються поняття:

- Обструкція повітроносних шляхів визначається на підставі зменшення співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ (де ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду, ФЖЄЛ – форсована життєва ємкість легенів) $< 0,7$ після прийому бронходилататора).

- Якщо ОФВ1 $\geq 80\%$ від належних, діагноз ХОЗЛ може бути встановлений при наявності симптомів ураження дихальної системи, наприклад, задишки або кашлю.

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.

ХОЗЛ призводить до появи симптомів, втрати працездатності та погіршує якість життя, всі ці порушення можуть відповідати на фармакологічне або інше лікування,

яке має обмежений вплив (або немає взагалі) на обструкцію дихальних шляхів.

ХОЗЛ – термін, що має переваги для визначення стану пацієнтів з обструкцією дихальних шляхів, які раніше діагностувались як хронічний бронхіт та емфізема.

В розвитку ХОЗЛ беруть участь також інші чинники, зокрема професійні впливи.

Не існує єдиного тесту для постановки діагнозу ХОЗЛ. Діагноз заснований на клінічній оцінці з урахуванням анамнезу, фізикального огляду та підтвердженням наявності бронхообструкції за допомогою спірометрії.

ХОЗЛ – збірне поняття, що поєднує групу захворювань системи органів дихання: хронічний бронхіт (ХБ), емфізему легень (ЕЛ), бронхіальну астму (БА) тяжкого перебігу. У США та Великобританії в поняття ХОЗЛ також входять муковісцидоз (МВ), облітеруючий бронхіоліт (ОБ) та бронхоектатична хвороба (БЕ).

Бронхоспастичний синдром є обов'язковою ознакою хронічної обструктивної хвороби легень. ХОЗЛ належить до найбільш поширених захворювань людини, у структурі захворюваності займає найпоширеніше місце за численністю днів непрацездатності, причин інвалідності, займає четверте місце серед причин смерті. При цьому в різних країнах світу прогнозується збільшення показника смертності від ХОЗЛ у недалекому майбутньому. ХОЗЛ призводить до значних економічних збитків, пов'язаних з тимчасовою та стійкою втратою працездатності найактивнішої частини населення.

Фактори ризику розвитку ХОЗЛ:

Вірогідність значення факторів	Зовнішні фактори	Внутрішні фактори
Встановлена	Паління. Професійні шкідливості (кадмій, кремній)	Дефіцит $\alpha 1$ – антитрипсину
Висока	Забруднення навколишнього середовища (особливо SO ₂ , NO ₂ , O ₃). Інші професійні шкідливості. Низький соціально-економічний рівень. Пасивне куріння в дитячому віці.	Недоношеність. Високий рівень Ig E. Гіперреактивність бронхів. Сімейний характер захворювання.
Можлива	Аденовірусна інфекція. Дефіцит вітаміну С.	Генетична схильність (група крові А (II), відсутність Ig).

На ранніх стадіях розвитку ХОЗЛ треба розрізняти ХБ та БА, необхідні принципово різні підходи до лікування кожного з цих захворювань.

Клінічне обстеження виявляє при БА напади, часто в поєднанні з екстрапульмональними ознаками алергії (риніти, кон'юнктивіти, шкірні ознаки, харчова алергія). Для хворих на ХБ характерна постійна симптоматика, що рідко змінюється, знижена добова варіабельність показників піклофлуометрії < 15%. При БА різниця між ранковими та вечірніми показниками піклофлуометрії підвищена і перевищує 20%. При БА частіше спостерігається гіперреактивність бронхів та зворотній тип бронхіальної обструкції.

Основні розбіжності в клінічних проявах бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень

Ознака	БА	ХОЗЛ
Анамнестичні дані	Наявність алергійної реакції, початок захворювання в першій половині життя	Паління, вік понад 30-40 років, повільне прогресування симптоматики

Кашель	Напади вночі або в день	Постійне або періодичне покашлювання
Харкотіння	Невелика кількість склоподібного мокротиння	Невелика кількість мокротиння
Задишка	Нападоподібна: виникає впродовж дня, періодично або сезонно, зникає спонтанно або під впливом лікування	Постійна, повільно прогресує
Виносливість під впливом фізичного навантаження	Знижується при загостренні та відновлюється в період ремісії	Знижена та безперервно погіршується
Позалегеневі прояви	Риніти, шкірні прояви алергії, кон'юктивіти	Втрата маси тіла, формування правошлуночкової недостатності

Функціональні ознаки бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень

Ознака	БА	ХОЗЛ
Показники ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	Коливаються (знижуються та відновлюються) відповідно до ступеня тяжкості захворювання	Прогресуюче зниження відповідно до стадії хвороби
Зміни ОФВ ₁ після проби з β ₂ -агоністами короткої дії	Виражена зворотність (приріст > 15% або 200 мл)	Приріст < 15%
Аналіз гіперреактивності бронхів: провокаційні тести з гістаміном, алергенами, фізичним навантаженням	Позитивні	Зазвичай негативні
Добові коливання ПШВ та ОФВ ₁	> 20%	Не характерні або < 15%
Щорічне зниження ОФВ ₁	< 30 %	≥ 30-60 %
Зміни легневих об'ємів (співвідношення ЗОЛ/ЗЄЛ)	Не характерні	У пізніх стадіях > 40%
Гіпоксія, гіперкапнія	Рідко, при тяжких загостреннях	У більшості випадків починаючи з III стадії
Наявність «повітряних пасток», гіпервентиляція	Не характерно	Характерно
Легеневе серце	Не характерно	Обов'язкова ознака

Завдяки простоті вимірювання, **ОФВ₁** є загальноприйнятим показником для оцінки ступеня обструкції дихальних шляхів. На основі цього показника визначають ступінь тяжкості ХОЗЛ:

- легкий ступінь – ОФВ₁ < 70% необхідної величини,
- середній – 50- 60%,
- тяжкий – < 50 %.

Ця градація рекомендована Європейським Респіраторним Товариством.

Лабораторно-інструментальні методи дослідження ХОЗЛ:

- Виявлення специфічної гіперреактивності бронхів за допомогою інгаляційних провокаційних тестів (алергени, професійні фактори, різні речовини, холінергічні антагоністи, медіатори);
- Знаходження в мокротинні спіралей Куршмана та кристалів Шарко-Лейдена;
- Бронхоскопія: ендобронхіт, гіпотонічна трахеобронхіальна дискінезія;
- Рентгенологічно: емфізематозне вздуття легень, обмеження рухомості

діафрагми, низьке стояння куполу діафрагми, ателектаз, пневмоторакс;

- Функціональні проби: залишковий об'єм легень (ЗОЛ) залишкова ємкість легень (ЗЄЛ) збільшується;
- Лабораторні дослідження: виявлення глюкокортикоїдної недостатності, збільшення ШОЕ, можливий лейкоцитоз, лімфопенія;
- Піклофлуометрія: зниження пікової швидкості видиху (ПШВ);
- КТГ, ЯМРТ: явища пневмосклерозу, бронхоектазів, пухлин органів середостіння, легень;
- Сцинтиграфія

Патогенез захворювання:

ХОЗЛ характеризується незворотним обмеженням прохідності дихальних шляхів. Зазвичай, таке обмеження прогресує і асоціюється з незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частинки або гази, найчастіше у зв'язку з палінням. Поряд із ураженням легень ХОЗЛ призводить до значних системних ускладнень.

Запальний компонент виявляється в інфільтрації легень клітинами запалення, виділенням клітинами прозапальних і деструктивних медіаторів, оксидантним стресом та стимуляцією М-холінорецепції з підвищенням секреції слизу. Наслідком цих процесів є постійне формування структурних змін у легенях. Це фіброз, альвеолярна деструкція, гіперплазія епітелію, гіпертрофія слизових залоз і метаплазія келихоподібних клітин, мукоциліарна дисфункція.

Найбільш вагомими симптомами при ХОЗЛ є втрата маси тіла і м'язової маси (негативна прогностична ознака), дисфункція скелетних м'язів, порушення з боку серцево-судинної і нервової систем, остеопороз.

Фізикальні методи обстеження низькочутливі і малоінформативні для діагностики ХОЗЛ. З'являються, коли функція зовнішнього дихання зменшується на 50-60% від належного. Наявність хрипів не є критерієм тяжкості захворювання, і часто вони відсутні при стабільному, проте тяжкому ХОЗЛ. У частини пацієнтів при тривалому перебігу захворювання мають місце емфізематозна деформація грудної клітки, обмеження її рухливості при диханні, участь в акті дихання допоміжної мускулатури, послаблення дихальних звуків (послаблене дихання) і, подовження фази видиху, тимпаніт при перкусії. При загостренні захворювання можуть з'явитися такі симптоми, як: тахіпное, тахікардія, участь в акті дихання допоміжних м'язів, ціаноз тощо. При розвитку ускладнень ХОЗЛ (легенева гіпертензія із формуванням *cor pulmonale* з проявами правошлуночкової недостатності) можуть мати місце вибухання югулярних вен (венозний пульс) і периферичні набряки.

1. Діагностика ХОЗЛ у пацієнта, вік якого перевищує 35 років і який має фактори ризику (зазвичай паління), вплив небезпечних чинників виробничого середовища, а також один або більше наведених симптомів:

- сильне утруднення дихання (що прогресує або персистує з погіршенням при розвитку респіраторних інфекцій і супроводжується зниженням повсякденної активності);
- хронічний кашель (скороминущий або щоденний, частіше щоденний; рідко тільки вночі);
- хронічне виділення харкотиння (практично у будь-якому випадку тривале виділення харкотиння вказує на ХОЗЛ);
- гострі бронхіти, що повторюються, частіше взимку;
- хрипи в легенях при аускультатії.

2. Пацієнту, щодо якого є підозра на ХОЗЛ, необхідно поставити також

запитання про наявність наступних факторів:

- чи робилися спроби зниження ваги;
- чи турбує поганий нічний сон з частими пробудженнями;
- чи є підвищена дратівливість;
- чи є набряки нижніх кінцівок;
- чи є підвищена стомлюваність;
- чи є професійні ризики (пил, загазованість повітря та ін.);
- чи є болі в грудній клітці;
- чи є кровохаркання.

Діагностика ХОЗЛ

Наявність і тяжкість бронхіальної обструкції неможливо визначити клінічними методами обстеження. Переконаливо рекомендується використовувати спірометрію як єдиний об'єктивний метод визначення обструкції та її ступеня. Пікова об'ємна швидкість (ПОШ) не є чутливим тестом визначення функції дихальних шляхів у пацієнта з ХОЗЛ, оскільки вона має широкий діапазон нормальних значень.

Пацієнту необхідно провести дослідження у закладі, який надає вторинну медичну допомогу:

- Виконання спірометрії після прийому 400 мкг бронходилататора (сальбутамола) та оцінка показника – ОФВ1/ФЖЄЛ менше 0,7 (70%) – вказує на наявність стійкої бронхообструкції, ступінь тяжкості бронхообструкції визначається за ОФВ1 після прийому бронхолітика, у пацієнта літнього віку ОФВ1/ФЖЄЛ < 0,65-0,7 без клінічних симптомів може бути нормою;
- Рентгенографія органів грудної порожнини;
- Загальний аналіз крові (рівень гемоглобіну, еритроцитів, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, кількість лейкоцитів, лейкоцитарна формула);
- Низку обстежень необхідно провести для підтвердження діагнозу і виключення інших захворювань, що мають клініку схожу з ХОЗЛ;
- Обчислення ІМТ (вимірювання зросту, ваги тіла із наступним обчисленням ІМТ);
- ЕКГ, ехокардіоскопія серця;
- Пульсоксиметрія;
- Визначення фактору переносу монооксиду вуглецю – TLCO;
- КТ органів грудної порожнини;
- Визначення рівня альфа -1 – антитрипсину;
- Пікфлоуметрія (періодичний надомний контроль пікової об'ємної швидкості);
- Пульсоксиметрію і пікфлоуметрію необхідно використовувати у закладах охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу як допоміжний контроль за станом пацієнта.

Рентгенологічна картина

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки має велике значення для діагностики емфіземи легень. Завжди треба звертати увагу на низьке розташування куполу діафрагми і її сплющення. Якщо проводити функціональні проби, то можна виявити помітно знижену екскурсію діафрагми. Ці зміни корелюють з підвищеною повітряністю легеневих полів і збільшенням ретростернального простору (ознака Соколова); серцева тінь звужена і витягнута (“краплинне серце”); судинний малюнок збіднений. Комп'ютерна томографія підтверджує гіперповітряність, збіднення судинного малюнка і більш чітко виявляє були, їх локалізацію і розміри. За

допомогою радіоізотопних методів у легенях виявляють вентиляційно-перфузійні порушення, характерні для емфіземи. У хворих на хронічний бронхіт при рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки звертає на себе увагу висока щільність стінки бронхів, інфільтрація.

Функціональне обстеження

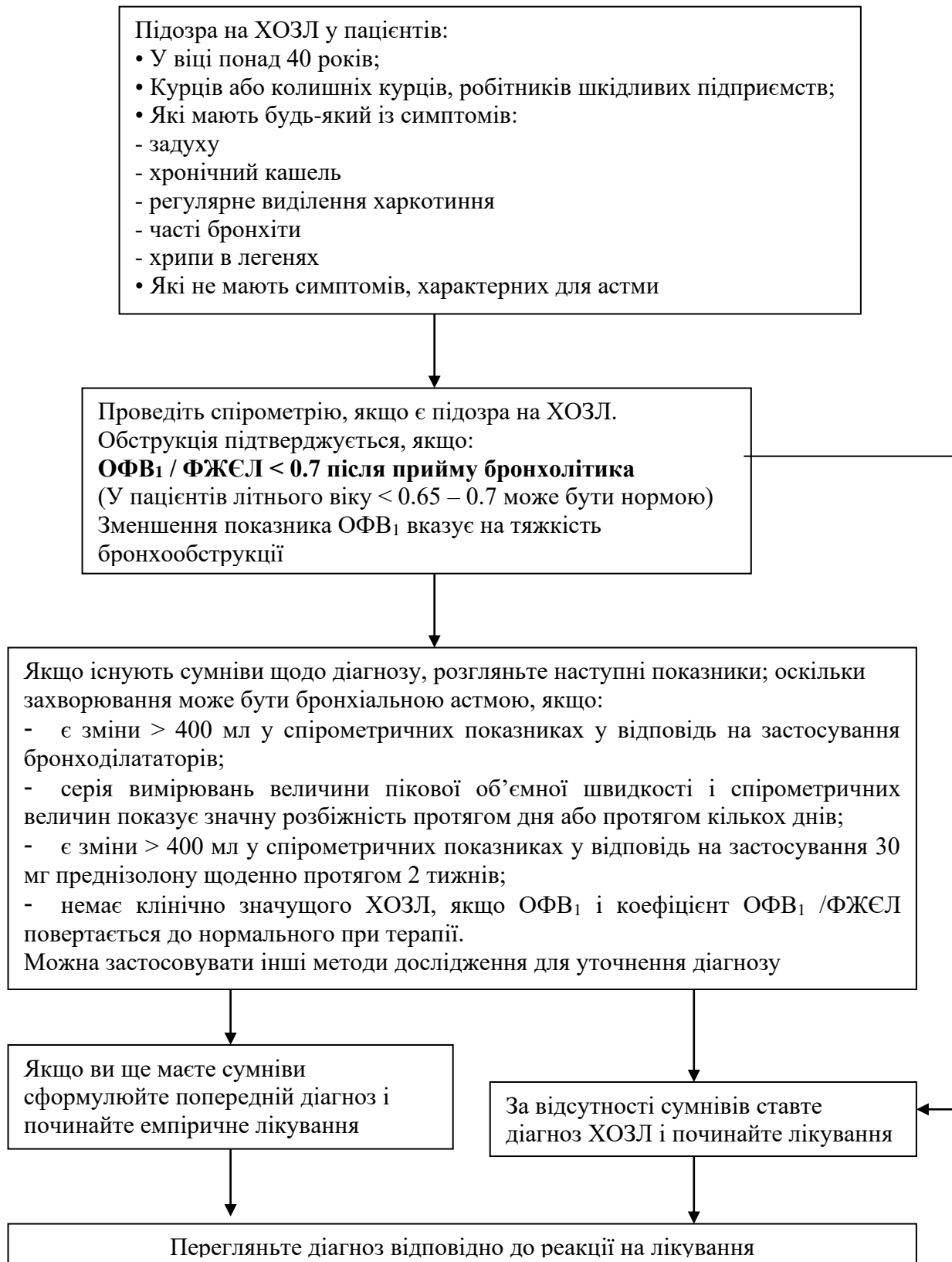
При діагностиці хронічної обструктивної хвороби легень велика роль відводиться дослідженню функції зовнішнього дихання. Для емфіземи найбільш характерними функціональними ознаками є: зниження еластичних властивостей легень, колапс дистального відділу дихальних шляхів, збільшення резистентності дихальних шляхів, збільшення залишкового об'єму і загальної ємності легень, що виявляють за допомогою загальної плетизмографії. Різке зниження швидкісних показників кривої потік-обсяг більш характерне для обструктивного бронхіту. Інгаляційні тести з бронходилататорами дозволяють оцінити оборотність обструкції. У хворих на емфізему обструкція носить стійкий необоротний характер, у той час як у хворих на обструктивний бронхіт може відмічатися часткова бронходилатаційна відповідь. Дифузійна здатність легень порушена в основному у хворих на емфізему, тому в них раніше виникає гіпоксемія. У хворих на обструктивний бронхіт відмічається раннє стійке підвищення тиску у системі легеневої артерії, що призводить до появи характерного синього ціанозу. При емфіземі тиск у легеневій артерії тривалий час зберігається на нормальному рівні або підвищується лише при фізичному навантаженні.

Лабораторні дані

З розвитком гіпоксемії у хворих на обструктивні легеневі захворювання формується поліцитемічний синдром, для якого характерне підвищення кількості еритроцитів, високий рівень гемоглобіна, низька ШОЕ і підвищена в'язкість крові. Еритроцитоз і реологічні порушення поглиблюють дихальну недостатність, ціаноз набуває характерний фіолетовий відтінок. Ці зміни більш властиві хворим на бронхіт.

Варто пам'ятати, що у хворих на хронічну обструктивну хворобу легень важко провести диференційний діагноз між обструктивним бронхітом і емфіземою, тому що ці патологічні стани розвиваються паралельно.

Алгоритм діагностики ХОЗЛ



Алгоритм диференційної діагностики ХОЗЛ та бронхіальної астми

Характеристика діагнозу (клінічні особливості, що відрізняють ХОЗЛ від астми)	ХОЗЛ	Бронхіальна астма
Курець або колишній курець	Майже завжди	Можливо

Симптоми у віці понад 40 років	Зазвичай	Інколи
Хронічний кашель	Зазвичай	Зрідка
Порушення дихання (задуха)	Існує і прогресує	Змінюється
Пробудження вночі через переривання дихання і/ або хрипи	Зрідка	Зазвичай
Значна зміна симптомів протягом дня або день за днем	Зрідка	Зазвичай
Симптоми повільно прогресуючі Незворотні ознаки порушення бронхіальної провідності	Зазвичай	Змінюються під впливом бронходилатанта
Наявність алергічного анамнезу	Не характерно	Алергія, риніт та/або екзема, анамнез астми в родині

Алгоритм диференційної діагностики ХОЗЛ та іншої патології

Диференційна діагностика ХОЗЛ з хронічним необструктивним бронхітом, бронхоектатичною хворобою, муковісцидозом, туберкульозом, захворюванням серцево-судинної системи (хронічна серцева недостатність).

	Анамнез	Спірограма	Комп'ютерна томограма	Рентген грудної клітки	Фізикальний огляд
Хронічний необструктивний бронхіт	Наявність кашлю без симптомів обструкції, задишки	Немає обструктивних змін		Типові зміни	
Бронхоектатична хвороба	Наявність зворотних інфекцій, виділення великої кількості гнійної мокроти		Бронхо-дилатації, стоншення стінки бронхів	Бронхо-дилатації, стоншення стінки бронхів	
Туберкульоз	Наявність контакту з хворим на туберкульоз або віраж туберкулінової проби у дітей		Наявність вогнищ	Типова рентгенологічна картина	
Муковісцидоз	Обструкція специфічного характеру, захворювання починається в молодому віці	Обструктивні зміни		Персистуючі зміни на рентгенограмі органів грудної клітини (наприклад, бронхоектази, ателектази, інфільтрати, гіперінфляція)	Свистячі хрипи та переривчасте дихання; деформація дистальних фаланг пальців у вигляді "барабаних паличок"; порушення харчового статусу - прояви недостатнього засвоєння компонентів їжі (дефіцит маси та довжини тіла щодо вікових норм)
Захворювання серцево-судинної системи (хронічна серцева недостатність)	Наявність серцево-судинних захворювань	Рестриктивні зміни на тлі збереженої прохідності		Розширення меж серця	Дрібні хрусткі хрипи

Лікування ХОЗЛ

Мета ефективного ведення хворого на ХОЗЛ, визначені GOLD, такі: зменшення симптомів, ускладнень і загострень захворювання; покращання фізичної толерантності та загального статусу здоров'я; зменшення смертності. Тобто, в ідеалі йдеться про уповільнення темпів природного прогресування хвороби. Препаратом вибору лікування ХОЗЛ є холінолітик.

Аналіз даних багатьох мультицентрових досліджень щодо вивчення ефективності інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) при ХОЗЛ, в яких брали участь тисячі пацієнтів, показали позитивний ефект і безпечність їх застосування в тривалій базисній терапії. Особливо виразний ефект спостерігався у хворих з гіперреактивністю бронхів.

ІГКС показані пацієнтам з важким (III стадія) і дуже важким (IV стадія) перебігом ХОЗЛ, низькими показниками функції дихання і частими загостреннями. Доведено, що регулярне застосування ГКС призводить до зменшення частоти загострень, зниження бронхіальної гіперреактивності і покращенню якості життя хворих, а також зменшенню смертності у пацієнтів III-IV стадій захворювання.

Застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів у сполученні з інгаляційними β_2 -агоністами пролонгованої дії в одній лікарській формі дає змогу досягнути потенціювання протизапального ефекту інгаляційного глюкокортикостероїду за рахунок одночасної бронходилатації, а в комбінації з сальметеролом - і додаткової протизапальної дії.

Багатоцентровими клінічними дослідженнями, практичним лікарським досвідом доведена ефективність і деяких інших лікарських засобів в базисній терапії та лікуванні загострень ХОЗЛ. Так, щорічна протигрипозна вакцинація, особливо хворих з важким ХОЗЛ, призводить до зменшення захворюваності та смертності майже на 50% (GOLD, 2005 р.).

Критерії вибору бронхолітичних препаратів першого ряду в обговорюваній клінічній ситуації залишаються досить невизначеними, а іноді і суперечливими (β_2 -агоністи, як правило, настільки ефективні при ХОЗЛ, як і антихолінергічні препарати). Так, експерти Європейського Респіраторного Товариства (ЄРТ) рекомендують β_2 -агоністи, або антихолінергічні препарати без чітких критеріїв вибору між ними. В рекомендаціях Американського Торакального Товариства (АТТ), Французького Пульмонологічного Товариства перевага надається антихолінергічним препаратам (як препаратам вибору у пацієнтів з постійними симптомами), тоді як β_2 -агоністи пропонують використовувати "за вимогою" у пацієнтів з пароксизмальною задишкою. Нарешті, згідно думки експертів Британського Торакального Товариства (БТТ), спочатку варто призначати β_2 -агоністи, а до антихолінергічних препаратів звертатися лише при недостатній ефективності симпатоміметиків або при необхідності "підсилити" бронхолітичну терапію.

**Алгоритм лікування
Початкове фармакологічне лікування ХОЗЛ**

Характеристика пацієнтів (група)	Перший вибір	Другий вибір	Альтернативний вибір*
<p>А <i>Низький ризик, симптоми менше виражені (ММКД<2, ТОХ<10), ступінь бронхообструкції згідно з GOLD 1-2</i></p>	<p>Бронхолітики короткої дії за потребою : або b2-агоніст короткої дії або холінолітик короткої дії</p>	<p>Бронхолітики пролонгованої дії: b2-агоніст пролонгованої дії або холінолітик пролонгованої дії або бета2-агоніст короткої дії + холінолітик короткої дії</p>	<p>Теофілін Доксофілін Фенспірид</p>
<p>В <i>Низький ризик, симптоми більше виражені (ММКД≥2, ТОХ≥10), ступінь бронхообструкції згідно з GOLD 1-2</i></p>	<p>Бронхолітики пролонгованої дії: b2-агоніст пролонгованої дії або холінолітик пролонгованої дії</p>	<p>b2-агоніст пролонгованої дії та холінолітик пролонгованої дії</p>	<p>b2-агоніст короткої дії та/або холінолітик короткої дії Доксофілін Теофілін Фенспірид</p>
<p>С <i>Високий ризик, симптоми менше виражені (ММКД<2, ТОХ<10), ступінь бронхообструкції згідно з GOLD 3-4</i></p>	<p>ІКС+ b2-агоніст пролонгованої дії або холінолітик пролонгованої дії</p>	<p>b2-агоніст пролонгованої дії та холінолітик пролонгованої дії</p>	<p>b2-агоніст короткої дії та/або холінолітик короткої дії Теофілін Доксофілін Інгібітор фосфодіестерази- 4</p>
<p>Д <i>Високий ризик, симптоми більше виражені (ММКД≥2, ТОХ≥10), ступінь бронхообструкції згідно з GOLD 3-4</i></p>	<p>ІКС+ b2-агоніст пролонгованої дії або холінолітик пролонгованої дії</p>	<p>ІКС+ b2-агоніст пролонгованої дії або комбінація b2-агоніст пролонгованої дії +ІКС + холінолітик пролонгованої дії або комбінація b2-агоніст пролонгованої дії +ІКС + інгібітор фосфодіестерази-4 або b2-агоніст пролонгованої дії + холінолітик пролонгованої дії або холінолітик пролонгованої дії + інгібітор фосфодіестерази-4</p>	<p>b2-агоніст короткої дії та/або холінолітик короткої дії теофілін карбоцистеїн</p>

* Альтернативні препарати можуть застосовуватись окремо, або додаватись до препаратів першого та другого вибору

Алгоритм лікування стабільного ХОЗЛ

Пацієнт з ХОЗЛ

Оцінка симптомів, показників спірометрії після прийому бронхолітика, анамнезу загострень

Пацієнт з ХОЗЛ повинен мати можливість отримати консультацію фахівців мультидисциплінарної команди на будь-якому етапі діагностики і лікування

Куріння	Задишка і обмеження фізичної активності	Часті загострення	Дихальна недостатність	Cor pulmonale	Ненормальний ІМТ	Хронічний продуктивний кашель	Тривога і депресія
<ul style="list-style-type: none"> Надавати допомогу у відмові від куріння за будь-якої нагоди Призначити комбіновану фармакотерапію і програму підтримки – як загальну частину програми. 	<ul style="list-style-type: none"> Призначити інгаляційну терапію відповідно до алгоритму А.3.2.3. (див. нижче) Якщо симптоматика зберігається, призначити теофіліни Запропонувати пульмональну реабілітацію пацієнту з ХОЗЛ, який вважає себе функціонально неспроможним до праці (зазвичай за шкалою МДК 3 і вище) Виявити показання для хірургічного лікування: булектомії, резекції частини легені, трансплантації легенів. 	<ul style="list-style-type: none"> Запропонувати щорічну вакцинацію проти грипу. Запропонувати вакцинацію проти пневмокока. Надати рекомендації щодо самолікування. <p>Оптимізація бронходилататорної терапії відповідно до алгоритму А.3.2.3. (див. нижче)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Оцінити показання для відповідного виду оксигенації: ДСТК (довготермінова терапія киснем); Амбулаторна оксигенотерапія; Коротко імпульсна (періодична) оксигенотерапія. <p>Оцінити можливості застосування і наявність показань для довготривалої надомної неінвазивної оксигенотерапії</p>	<ul style="list-style-type: none"> Оцінити необхідність оксигенотерапії. Призначити діуретики. 	<ul style="list-style-type: none"> Надати рекомендації з питань збалансованого харчування і дієтології. Надати рекомендації відповідно до КН NICE 32 «Підтримка харчування у дорослих» Призначити ентерально і параентерально лікувально-харчові суміші при низькому індексі маси тіла (ІМТ). 	<ul style="list-style-type: none"> Розглянути можливість застосування муколітиків. Продовжити їх застосування при зменшенні симптоматики 	<ul style="list-style-type: none"> Усвідомлення суті тривоги і депресії пацієнтом та її великої ролі у розвитку функціональної неспроможності. Призначити лікування за допомогою конвертуючої фармакотерапії (антидепресанти).

Паліативне лікування

- Опіати мають бути призначені при дихальній недостатності пацієнту, якому медикаментозна терапія не приносить полегшення.
- Використовувати бензо-діазепіни, трициклічні антидепресанти і сильнодіючі транквілізатори у випадку, якщо є показання.
- Залучення мультидисциплінарної команди з паліативного лікування.

Холіноблокатори

Насамперед, мабуть, варто нагадати, що холіноблокатори (*Atropa belladonna*, *Datura stramonium* та ін.) застосовувалися для лікування хвороб органів дихання протягом декількох тисячоліть. Антихолінергічна дія алкалоїдів беладони, у тому числі і виділеного у 1833 р. атропіну (датурина), було доведено на початку ХІХ століття. З середини ХІХ століття атропін стає “золотим стандартом” у лікуванні БА. До речі, згодом було встановлено, що ефект від паління цигарок або вдихання диму, що спалюється з листів беладони, виявився за виразністю бронходилатації порівнянним із сучасними бронхолітичними засобами.

Однак згодом використання атропіну, як бронхолітика, у лікуванні БА помітно зменшилося. З одного боку, це супроводжувалося значною кількістю небажаних ефектів (сухість у роті, мидріаз та ін.), особливо при системному застосуванні препарату. З іншого боку, з'явилися більш ефективні і безпечні бронхолітичні лікарські засоби - симпатоміметики (1920-і роки) і, з відомими застереженнями, метилксантини (1930-і роки). Ренесанс холіноблокаторів (антихолінергічних препаратів) відбувся у 1970-і рр., коли вдалося довести важливу роль парасимпатичної нервової системи у контролі бронхіальної прохідності при БА, а також виділити і класифікувати мускаринові рецептори.

В результаті подальших досліджень були остаточно встановлені дві патофізіологічні складові бронхіальні обструкції при ХОЗЛ – зворотна і незворотна. Прогресуюча емфізема легенів і так названа хвороба дрібних бронхів формують необоротний або “емфізематозний” компонент бронхіальної обструкції.

У свою чергу, зворотний компонент бронхіальної обструкції розвивається внаслідок процесів, названих терміном “запальне ремоделювання стінки бронхів” (набряк, відкладення протеоглікану у підслизовому шарі і адвенциї стінки бронха, гіпертрофія слизових залоз і гіперплазія бокаловидних клітин, збільшення мікроваскулярної мережі бронхів, гіпертрофія і гіперплазія гладком'язевих клітин бронхів). При цьому особливого значення набувають запальний набряк слизової дихальних шляхів і надлишкове утворення в'язкого секрету, що помітно погіршують прохідність бронхів. Ці процеси контролюються парасимпатичною нервовою системою, тонус якої при ХОЗЛ закономірно підвищений. Стимуляція гілок блукаючого нерва запальними медіаторами (наприклад, брадикініном) призводить до вивільнення ацетилхоліну, що активує відповідні мускаринові рецептори дихальних шляхів. Найбільші патофізіологічні “наслідки” має стимуляція М3-рецепторів: скорочення гладком'язевих клітин, гіперсекреція підслизових залоз і бокаловидних клітин, набряк слизової бронхів. Парасимпатикотонія обумовлює і певний базальний бронхомоторний тонус, а також невелику його варіабельність.

Холіноблокатори (антихолінергічні препарати або М-холінолітики), що є конкурентними антагоністами ацетилхоліну, блокують мускаринові рецептори і тим самим усувають відомі ефекти парасимпатикотонії на післясинаптичні рецептори гладкої мускулатури і слизоутворюючі елементи бронхів.

Найбільш відомим на цей час з числа інгаляційних антихолінергічних препаратів є іпратропіум бромід (ІБ).

В результаті численних досліджень до 1975 р. був розроблений принципово новий препарат – іпратропіум бромід. Іпратропіума бромід (атровент) не знижує активність мукоциліарного транспорту, відзначене зменшення кількості мокротиння без зміни його в'язкосних властивостей (М. Ghafouri і співавт., 1994). Антихолінергічні препарати не призводять до розвитку гіпоксемії і гіпокаліємії, знижують споживання

кисню тканинами і підвищують фізичну працездатність хворих на ХОЗЛ (А. Ikeda і співавт., 1994). Іпратропіум має більш тривалу дію, ніж симпатомиметики, загальна тривалість його дії в середньому 6-8 г, початок дії через 10 хв, а пік дії настає через 1 г. Одноразова доза атривента при використанні небулайзера становить 0,25-0,5 мг, при використанні дозованого інгалятора – від 0,08 мг (4 інгаляції) до 0,2 мг (10 інгаляцій). Частота дозування при загостренні ХОЗЛ практично не відрізняється від звичайно використовуваних режимів – кожні 6-8г.

Препарат добре переноситься, ефективний і безпечний при тривалому застосуванні, не викликає розвитку тахіфілаксії, позбавлений кардіотоксичного ефекту. Представником нової генерації антихолінергічних препаратів є тіотропіум бромід (ТБ). Особливості хімічної структури ТБ пояснюють своєрідність його взаємодії з мускариновими рецепторами, а саме – унікальну кінетичну селективність, тобто розходження у швидкості дисоціації з відповідними рецепторами, а також збільшену тривалість дії.

Важлива перевага інгаляційних антихолінергічних препаратів – мінімальна частота використання і відсутність небажаних ефектів. Самий небажаний з них – сухість в ротовій порожнині, як правило, не потребує припинення прийому лікарських засобів.

β₂-агоністи

Поряд з антихолінергічними препаратами при ХОЗЛ широко застосовуються і β₂-агоністи – короткодійні і пролонговані.

Дія β₂-агоністів (стимуляторів β₂-адренорецепторів) характерні різноманітні біологічні і терапевтичні ефекти (розслаблення гладкої мускулатури дихальних шляхів і поліпшення бронхіальної прохідності). Короткодійні β₂-агоністи можуть застосовуватися як “за вимогою”, тобто для купірування симптомів, так і на регулярній основі.

Метилксантини

Теофілін

Вперше бронходилатируючий ефект теофіліна був показаний Hirsch в 1922 р. у 4 хворих з бронхіальною астмою (Н. Magnussen, 1996). Протягом наступних десятиліть теофілін вважався основним препаратом для терапії обструктивних захворювань легень. Останнім часом роль цього препарату при ХОЗЛ ставиться під сумнів, тому що теофілін – у порівнянні з симпатомиметиками і антихолінергіками, має невелику широту терапевтичної дії, дає виражені побічні реакції (у тому числі потенційно летальні), взаємодіє з більшою кількістю лікарських препаратів (М. Newhouse, 1990).

Точний механізм дії теофіліна повністю не вивчений. Тривалий час вважалося, що теофілін є неселективним інгібітором фосфодіестерази (ФДЕ), пригнічення якої призводить у свою чергу до підвищеного внутрішньоклітинного вмісту цАМФ. Доведено, що блокада ФДЕ 3-го й 4-го типів приводить до розслаблення гладкої мускулатури (С. Page, 1996). Ефект теофіліна опосередковується також неспецифічним антагонізмом препарату до аденозинових рецепторів. Вважається, що цей механізм відповідає за прояв практично всіх небронходилататорних властивостей теофіліна (Р. Barnes, 1994). У 80-90-х роках був проведений ряд досліджень, присвячених впливу теофіліна на функцію дихальної мускулатури. М. Aubier і співавт. (1981) показали, що теофілін збільшує силу дихальної мускулатури у здорових добровольців і у хворих на ХОЗЛ. Залишається відкритим питання, чи є ефект препарату результатом прямого стимулюючого впливу (інотропний ефект) або результатом зниження опору дихальних шляхів і легневих об'ємів. Метилксантини

впливають на діафрагму тільки при наявності певних умов – теофілін підвищує трансдіафрагмальний тиск тільки при стомленні діафрагми (Т. Wanke і співавт., 1994).

Інтерес до теофіліну пов'язаний з відкриттям імуномодулюючих і протизапальних властивостей препарату. Було показано, що теофілін у відносно невеликих дозах (при сироваткових концентраціях менше 10 мг/л) впливає на активацію і перерозподіл лімфоцитів (М. Zocchi і співавт., 1999; С. Schudt, 2004), знижує кількість активованих еозинофілів і їх дегрануляцію в дихальних шляхах (А. Greening і співавт., 2003; Р. Barnes і співавт., 2005), викликає зниження вивільнення цитокінів МУЛ-1b, МУЛ-4, МУЛ-5, фактора некрозу пухлини а – TNF-а (М. Gienbycz і співавт., 1995; Endres S. і співавт., 2006; Р. Seldon і співавт., 2004).

Обговорюючи можливість застосування ТФ у хворих на ХОЗЛ, не можна ігнорувати і його позалегенові ефекти: поліпшення периферичної вентиляції; зменшення розвитку “повітряних пасток”; поліпшення функції діафрагми, особливо при гіпервентиляції легень; поліпшення (відновлення) мукоциліарного кліренсу; дилатація артерій малого кола кровообігу, зниження тиску в легеневій артерії і гемодинамічне “розвантаження” правих відділів серця, підвищення фізичної працездатності.

Теофілін дає виражений гемодинамічний ефект – підвищує серцевий викид, знижує легеневий судинний опір, поліпшує перфузію ішемізованого міокарда (R. Matthay і співавт., 2006). Ці якості препарату дають перевагу при його використанні у хворих з *cor pulmonale*. Необхідно також згадати і інші небронходилаторні властивості теофіліна, які мають важливе значення при загостренні ХОЗЛ: підвищення мукоциліарного кліренсу (Е. Cotromanes і співавт., 2004), стимуляція центрального інспіраторного драйву (Р. Easton, 1988), зниження пропотівання плазми в дихальні шляхи (I. Etjefalt, G. Person, 1988).

Однак незважаючи на ці та інші докази “терапевтичної привабливості” ТФ, роль і місце препарату у лікуванні ХОЗЛ остаточно не визначені. Це пов'язане з тим, що метаболізм ТФ піддається значним змінам. Так, у курців, осіб, що страждають на хронічний алкоголізм, хворих, що приймають рифампіцин або протисудомні препарати, кліренс ТФ прискорений. Виходить, при використанні стандартного режиму дозування, концентрація препарату в плазмі може не досягати терапевтичної.

ТФ прийнято відносити до препаратів другої лінії (тобто після холіноблокаторів і β_2 -агоністів), свого роду резерву для пацієнтів, у яких інші напрямки бронхолітичної терапії недостатньо адекватно контролюють симптоми захворювання. Можливо також призначення ТФ і тим хворим, які не можуть користуватися інгаляційними засобами доставки.

Комбінована бронхолітична терапія

Комбінація інгаляційного β_2 -агоніста (короткодійного або пролонгованого) і холіноблокатора супроводжується поліпшенням бронхіальної прохідності більшою мірою, ніж при призначенні кожного з цих препаратів як монотерапію. Ще більш вдається оптимізувати вентиляційну функцію легень при одночасному застосуванні β_2 -агоністів, холіноблокаторів і ТФ. Однак, відповідно розповсюдженій думки, комбінована терапія повинна застосовуватися, як правило, лише при неможливості домогтися оптимального терапевтичного ефекту при призначенні якого-небудь одного класу бронхолітиків.

Відповідно до сучасних рекомендацій за веденням хворих на ХОЗЛ у випадках неадекватного контролю захворювання варто прибігати до комбінованої терапії: Комбівент (ІБ+сальбутамол) або Беродуал (ІБ+фенотерол).

Кортикостероїди

Кількість досліджень, присвячених вивченню ефективності кортикостероїдів при загостренні ХОЗЛ, недостатня. Найбільш відомою є робота R. Albert і співавт., в якій автори провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження у пацієнтів, госпіталізованих з приводу загострення ХОЗЛ. У дослідженні G. Murata і співавт. (1991) проводився аналіз 877 випадків загострень ХОЗЛ. Доведено, що у 269 пацієнтів, які отримували стероїди, ризик рецидиву загострень у найближчі 14 днів після виписки був менший.

Варто пам'ятати про побічні реакції при використанні стероїдних препаратів, особливо про ті, які можуть з'явитися навіть на фоні короткочасного використання - психози, кровотечі з ЖКТ, затримка рідини і натрію, гіпокаліємія, гострі стероїдні міопатії. Останнє ускладнення було описане порівняно недавно (T. Williams і співавт., 1988; C. Shee, 1990) у хворих на бронхіальну астму під час астматичного статусу.

Інгаляційні глюкокортикоїди

Особливої уваги в лікуванні ХОЗЛ заслуговують інгаляційні глюкокортикоїди (ІГК), з урахуванням можливої модифікації бронхіальної прохідності при призначенні. Виходячи з визнання провідної ролі запалення в патогенезі бронхіальної обструкції при ХОЗЛ, реально було б припустити, що призначення протизапальних препаратів приведе до поліпшення симптоматичного і функціонального контролю захворювання. Незважаючи на те, що в походженні ХОЗЛ і БА основне місце приділяється хронічному запаленню, конкретні клітинні і молекулярні механізми запалення при цих захворюваннях виявляються різними.

Визнано доцільним використання ІГК тільки у хворих з симптоматичним перебігом ХОЗЛ і позитивними результатами "інгаляційного тесту" (Інгаляційний тест являє собою призначення ІГК протягом 6 тижнів – 3 міс, а позитивним він вважається при зростанні ОФВ₁ на 200 мл і більше або на 15% і більше в порівнянні з вихідними значеннями). При цьому визначення ОФВ₁ здійснюється через 30-45 хв після інгаляції відповідного бронхолітика(ів). Варто підкреслити, що монотерапія ІГК хворих на ХОЗЛ не призначається, дані лікарські засоби призначають разом з бронхолітичною терапією, а також при виражених порушеннях бронхіальної прохідності (ОФВ₁<50%) і повторних загостреннях захворювання, що вимагають призначення антибіотиків і/або системних глюкокортикоїдів.

Тривалий прийом системних глюкокортикоїдів (> 2 тиж.) хворими з стабільним перебігом ХОЗЛ не рекомендується через високий ризик розвитку небажаних ускладнень.

Характеризуючи бронхолітичну терапію хворих з стабільним перебігом ХОЗЛ, доцільно звернутися до відомих положень ініціативи GOLD :

- бронхолітики є центральною ланкою в симптоматичному лікуванні ХОЗЛ;
- кращою є інгаляційна терапія;
- вибір препарату серед β_2 -агоністами, антихолінергічними засобами, теофіліном або комбінацією цих препаратів залежить від доступності і індивідуальної відповіді на лікування у вигляді купірування симптомів і відсутності побічних ефектів;
- бронхолітики призначаються за потребою або регулярно для профілактики або зменшення виразності симптоматики;
- бронхолітики тривалої дії більш придатні для регулярного застосування;
- комбіновані бронхолітики можуть підвищувати ефективність і знижувати ризик побічних ефектів у порівнянні з підвищенням дози одного препарату.

Жоден з напрямків бронхолітичної терапії не здатен перервати прогресуючого

зниження показників бронхіальної прохідності (мова може йти, мабуть, тільки про уповільнення темпів цього прогресування, коли раціональна бронхолітична терапія “супроводжує” усунення відомих факторів ризику ХОЗЛ).

Консервативна терапія загострення хронічного обструктивного захворювання легень:

Загострення ХОЗЛ може бути викликано наступними причинами:

- інфекції трахеобронхіального дерева;
- пневмонії;
- серцева недостатність, аритмії;
- легенева емболія;
- спонтанний пневмоторакс;
- неконтрольована киснетерапія;
- використання лікарських засобів (седативних, диуретиків);
- хірургічні операції;
- метаболічні порушення (діабет, електролітний дисбаланс, порушення харчування);

Мобілізація і видалення секрету

Гіперсекреція і порушення мукоциліарного кліренсу часто спостерігаються у хворих на ХОЗЛ, особливо при хронічному бронхіті. Було показано, що, незважаючи на слабкий зв'язок між кількістю трахеобронхіального секрету і виразністю бронхіальної обструкції, існує достовірна кореляція між гіперпродукцією секрету і кількістю госпіталізацій у стаціонар (J. Vestbo і співавт., 1988) і навіть ризиком смерті у хворих з вираженими порушеннями вентиляційних функцій (F. Speizer, 1989).

При загостренні ХОЗЛ гіперпродукція мокротиння і зміна її реологічних властивостей можуть бути як результатом впливу самого преципитуючого фактора загострення (бактеріальні і вірусні інфекції), так і наслідком зміни дихального патерна (частішання подиху приводить до дегідратації слизової бронхів). Препарат звичайно призначається в дозі 600-1200 мг/добу у вигляді таблеток або порошків або вводиться за допомогою небулайзера в дозі 300-400 мг 2 рази на добу. Іншим розповсюдженим мукорегулюючим препаратом є амброксол (лазолван). Крім впливу на продукцію слизу в дихальних шляхах, амброксол також володіє протизапальними і антиоксидантними властивостями (K. Winsel, 1992), але найбільшим його достоїнством є стимулююча дія на альвеоцити 2-го типу, що призводить до підвищення утворення сурфактанта (M. Lusuardi і співавт., 1992). Амброксол може призначатися перорально, внутрішньовенно і за допомогою небулайзера, середня терапевтична доза – 30 мг 3 рази на добу..

Антибактеріальні препарати

Інфекція трахеобронхіального дерева є найчастішою причиною загострення ХОЗЛ. Найчастіше патогенами є три види мікроорганізмів: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*. У більшості випадків при загостренні ХОЗЛ бактеріологічними і серологічними методами виявляють штами *Haemophilus influenzae* (T. Murphy, S. Sethi, 1992). Причиною інфекційного процесу можуть бути інші піогені бактерії: стрептококи, стафілококи, грамнегативні мікроорганізми, *Mycoplasma pneumoniae*, віруси, *Chlamydia pneumoniae*.

Антибактеріальна терапія призначається до з'ясування причинного фактора, тобто емпірично. Обґрунтованість такого підходу була доведена в рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні 372 випадків загострення ХОЗЛ, проведеному N. Anthonisen (1998). Частота успішного лікування була вірогідно вище в

групі антибіотикотерапії (68%), ніж у групі плацебо (55%). Найбільш важливим висновком дослідження N. Anthonisen і співавт. є висновок, що гнійність (purulence) мокротиння є найважливішою ознакою інфекції трахеобронхіального дерева і найкращим предиктором успіху є призначення антибіотикотерапії.

Основними збудниками хронічного бронхіту і пневмонії є *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae* і *M. catarrhalis*. Головна мета клініциста при виборі адекватної антибіотикотерапії є подолання існуючої антибіотико-резистентності більшості збудників інфекційних захворювань. Проблема придбанної резистентності спостерігається досить часто. При дослідженні резистентності респіраторних патогенів існують деякі проблеми. Вони полягають у низькій частоті виділення пневмококів і гемофільної палички, недостовірних даних по чутливості, що прямо залежать від якості мікробіологічної діагностики.

Основна проблема резистентності *H. influenzae* полягає в її стійкості до β -лактамних антибіотиків (наприклад, до природних пеніцилінів – власне пеніциліну, ампіциліну) за рахунок продукції β -лактамаз. Таким чином, найбільш ефективними антибіотиками в подоланні цієї інфекції залишаються макроліди. При цьому відомо, що серед макролідів клінічно значимою активністю по відношенню до *H. Influenzae* є два препарати – азитроміцин і кларитроміцин. Препарати вибору в лікуванні ХОЗЛ і пневмоній є макроліди з антигемофільною активністю – азитроміцин або кларитроміцин. Альтернативні препарати – β -лактами з інгібіторами β -лактамаз – амоксициліна/клавуланат або респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатіфлоксацин).

З метою порівняння ефективності азитроміцину і кларитроміцину в лікуванні пацієнтів з загостренням ХОЗЛ на основі критеріїв доказової медицини було проведено серйозне дослідження ефективності призначення даних макролідів при інфекційному загостренні ХОЗЛ (багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване дослідження, що охопило 66 центрів 8 країн з участю 322 дорослих пацієнтів на ХОЗЛ), яке доказало перевагу азитроміцину. В кожному конкретному клінічному випадку при виборі антибактеріального засобу необхідно враховувати безпеку його застосування, особливо при призначенні окремим групам пацієнтів. Так, вагітним жінкам з групи макролідів дозволено застосовувати азитроміцин, фторхінолони не дозволені до застосування вагітним жінкам та дітям до 16 років; традиційно високу безпеку мають β -лактами.

Гепарини

Тромбоемболія гілок легеневої артерії є частою причиною гострої дихальної недостатності при ХОЗЛ і може також з'явитися ускладненням самого загострення захворювання. При аутопсії ознаки тромбоемболії виявляють в 20 - 51% випадків загострення ХОЗЛ (J. Vignon і співавт., 1969; K. Moser і співавт., 1981). Традиційні методи дослідження (рентгенографія легенів, газовий аналіз артеріальної крові – ГАК, вентиляційно-перфузійне сканування) в даній ситуації малопоказові, підтвердити діагноз дуже складно (B. Lesser і співавт., 1992). Навіть ангіографія малочутлива при наявності дрібних емболів і, крім того, може бути небезпечна при важкій дихальній недостатності (G. Sharma, A. Sasahara, 1975). Тому вважається обґрунтованим призначення низьких доз гепарину та декстранів при гострій дихальній недостатності на фоні загострення ХОЗЛ. Гепарини протипоказані при наявності кровотеч з ЖКТ, важкій печінковій недостатності, злоякісній артеріальній гіпертензії. Найчастіше гепарини призначають підшкірно в дозі 5000 ОД кожні 8-12 років.

Киснетерапія

Призначення кисню є одним із пріоритетних напрямків терапії загострення ХОЗЛ. Метою киснетерапії є корекція гіпоксемії і досягнення значень $PO_2 > 60$ мм рт.ст., сатурації артеріальної крові ($SO_2 > 70\%$), змісту кисню в артеріальній крові ($O_2 > 18\%$). Останнім часом завдяки фіброоптичній оксиметрії стало можливим моніторування напруги ($P O_2$) і сатурації (SO_2) змішаної венозної крові; при цьому прагнуть підтримувати $PO_2 > 35$ мм рт.ст. і $S O_2 > 65\%$ (С. Shanley, 1994). Вважається оптимальним підтримка PO_2 в межах 60 мм рт.ст. В ідеалі пацієнти повинні одержувати кисень, що підвищує рівень PO_2 до 60 мм рт.ст. і запобігає гострому респіраторному ацидозу. Якщо і відбувається збільшення напруги вуглекислоти, то вона повинна бути невеликою (не більше 10 мм рт.ст.) і не викликати появи або збільшення респіраторного ацидозу (зниження рН не більше ніж на 0,1). Якщо адекватна терапія не може бути досягнута без наростання респіраторного ацидозу, варто розглянути питання про респіраторну підтримку (вентиляції легенів). Існує кілька систем для доставки кисню в дихальні шляхи пацієнта. Найчастіше використовуються носові канюлі. Вони досить зручні, недорогі і добре сприймаються більшістю хворих. Канюлі дозволяють створювати киснево-повітряну суміш з концентрацією кисню до 24-40%.

Альтернативна терапія

Існує відомості про можливість застосування інших лікарських препаратів при загостренні ХОЗЛ. Є позитивний досвід використання препаратів сурфактанта (Н. Wirtz і М. Schmidt, 1992), окису азоту (J. Moinard і співавт., 1994), пентоксифіліну (Р. Zabel і співавт., 1996), креатинфосфату (А. Бичев, 1995), ацетазоламиду (Е. Swenson й J. Hughes, 1993), доксапраму (R. McNamara, 1994), простацикліну (S. Archer і співавт., 1996). Оптимізація тактики терапії загострення ХОЗЛ, безумовно, дозволить скоротити термін перебування хворих у стаціонарах, зменшити витрати на лікування, поліпшити прогноз цього важкого інвалідизуючого захворювання.

Найпоширенішими є три групи препаратів: амброксол і його похідні; карбоцистеїн і його похідні; ацетилцистеїн і його похідні. Використання протеолітичних ферментів як муколітиків неприпустимо у зв'язку з можливим ушкодженням легеневого матрикса і з високим ризиком серйозних побічних ефектів, таких як кровохаркання, алергічні реакції і спазм бронхів .

Амброксол

Амброксол являє собою активний метаболіт бромгексина – синтетичного похідного алкалоїду вазицина. Бромгексин застосовується всередину в добовій дозі 32-48 мг. При прийомі всередину бромгексин перетворюється в активний метаболіт – амброксол, дія його аналогічна дії амброксола. З успіхом використовуються різні лікарські препарати – похідні амброксола хлориду і гідрохлориду.

Амброксол діє як секретомоторик, активуючи рух в'ї, він здатний відновлювати мукоциліарний транспорт. Крім цього, механізм дії амброксола пов'язаний зі стимуляцією утворення трахеобронхіального секрету зниженої в'язкості за рахунок зміни хімізму його мукополісахаридів. Дуже важливою властивістю амброксола і його похідних є здатність стимулювати продукцію сурфактанта, підвищуючи його синтез, секрецію і гальмуючи його розпад. Будучи одним з компонентів системи місцевого захисту легенів, сурфактант є перешкодою проникнення в клітини епітелію патогенних мікроорганізмів..

Добова доза амброксола при прийомі всередину коливається від 60 до 120 мг.

В останні роки з'явилися публікації, що описують протизапальні і антиоксидантні властивості амброксола, які можна пояснити його впливом на вивільнення кисневих

радикалів і втручанням в метаболізм арахідонової кислоти у вогнищі запалення.

Карбоцистеїн

Другу групу муколітичних препаратів становлять похідні карбоцистеїна, які володіють одночасно як муколітичним (змінюють в'язкість бронхіального секрету), так і мукорегулюючим ефектом (збільшують синтез сіаломуцинів). Механізм дії карбоцистеїна пов'язаний з активацією сіалової трансферази – ферменту бокалоподібних клітин слизової оболонки бронхів, що формують склад бронхіального секрету. Під дією карбоцистеїну відбувається регенерація слизової оболонки, відновлення її структури, зменшення (нормалізація) кількості бокалоподібних клітин, особливо в термінальних бронхах, а виходить, зменшення кількості утвореного слизу. Крім цього, відновлюється секреція імунологічно активного Ig (специфічний захист) і кількість сульфгідрильних груп (неспецифічний захист), поліпшується мукоциліарний кліренс (потенціюється діяльність реснитчатих клітин). При цьому дія карбоцистеїну поширюється на всі залучені в патологічний процес відділи дихальних шляхів – верхні і нижні, а також додаткові пазухи носа, середнє і внутрішнє вухо.

На жаль, препарати карбоцистеїну випускаються тільки для прийому всередину (у вигляді капсул, гранул і сиропів). При призначенні препаратів карбоцистеїна варто дотримувати деяких мір обережності: недоцільно одночасно застосовувати інші препарати, що зменшують секреторну функцію бронхів, препарати від кашлю. Препарати не слід призначати хворим на цукровий діабет, тому що в одній столовій ложці сиропу вміщується 6 мг сахарози. Не рекомендується застосовувати карбоцистеїн вагітним і годуючим жінкам.

Фенспирид

Поліпшення роботи мукоциліарного транспорту може бути досягнуто іншим шляхом. Останнім часом арсенал лікарських засобів, які використовуються для лікування бронхолегеневих захворювань, що супроводжуються бронхообструктивним синдромом, поповнився новим препаратом, похідним фенспирида – Ереспалом. Незважаючи на те, що препарат не володіє безпосередньою муколітичною дією, його можна опосередковано віднести до мукорегуляторів завдяки його протизапальним властивостям. Ереспал, впливаючи на ключові ланки запального процесу і маючи високий тропізм відносно дихальних шляхів, зменшує набряк слизової бронхів і гіперсекрецію. Крім цього, він вірогідно збільшує швидкість мукоциліарного транспорту і протидіє бронхokonстрикції. Все це призводить до поліпшення відходження мокротиння, зменшення кашлю і задишки.

Ацетилцистеїн

Активними муколітичними препаратами є похідні N-ацетилцистеїна. Ці препарати характеризуються прямою дією на молекулярну структуру слизу. У молекулі ацетилцистеїна є сульфгідрильні групи, які розривають дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів мокротиння, при цьому відбувається деполімеризація макромолекул, мокротиння стає менш в'язким і легше відокремлюється при кашлі. Препарати ацетилцистеїна призначають всередину в добовій дозі 600-1200 мг, розділеної на 3-4 прийоми, в розчині у вигляді інгаляцій (2 мл 20% розчину), внутрішньобронхіальних інстиляцій по 1 мл 10% розчину або промивання бронхів при лікувальних бронхоскопіях. Істотною перевагою ацетилцистеїна є його антиоксидантна активність. N-ацетилцистеїн є попередником одного з найбільш важливих компонентів антиоксидантного захисту – глутатіона, що виконує захисну функцію в дихальній системі і перешкоджає дію окислювачів. Ця якість особливо важлива для літніх хворих, у яких істотно активуються окисні процеси і знижується

антиоксидантна активність сироватки крові.

З усіх препаратів ацетилцистеїна найбільшу активність виявляє флуїмуцил. Він має найменш виражені побічні ефекти: практично не подразнює шлунково-кишковий тракт. Флуїмуцил можливо використовувати при проведенні небулайзерної терапії хворим на ХОЗЛ.

ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ (I26-I28)

Хронічне легеневе серце (ХЛС) – це патологічний стан, який характеризується гіпертрофією і (або) дилатацією правого шлуночка серця в результаті легеневої гіпертензії, зумовленої первинними захворюваннями бронхолегеневого апарату, судин легень або торакодіафрагмальними порушеннями. Легеневу гіпертензію, яка ускладнює хронічні захворювання органів дихання, діагностують з підвищенням середнього тиску у легеневій артерії (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.

Залежно від стану компенсації (відсутність або наявність ознак застою у великому колі кровообігу) розрізняють компенсовану і декомпенсовану форми ХЛС.

Існує три групи захворювань, які приводять до розвитку ХЛС.

1. *Захворювання, які первинно уражають бронхи і паренхіму легень:* хронічний обструктивний бронхіт, емфізема легень; туберкульоз, пневмоконіоз; фіброзуючі альвеоліти; бронхоектатична хвороба; саркоїдоз, ураження легень при дифузних захворюваннях сполучної тканини; полікістоз тощо (бронхолегенева форма ХЛС).

2. *Захворювання, що вражають грудну клітку з обмеженням рухливості:* кіфосколиоз і інші деформації грудної клітки, хвороба Бехтерева, стан після торакопластики, плевральний фіброз, нервово-м'язові хвороби (поліомієліт), парез діафрагми, піквікський синдром при ожирінні та ін. (торако-діафрагмальна форма).

3. *Захворювання, які первинно уражають судини легень:* первинна легенева гіпертензія (ПЛГ); вузликочий периартерійт та інші васкуліти; рецидивна тромбоемболія, амніотична, жирова та інші види повторних емболій гілок легеневої артерії (васкулярна форма).

У діагнозі доцільно відображати лише випадки декомпенсованого ХЛС, тобто на тлі застійної недостатності кровообігу (НК).

Поділяється НК на три стадії:

I стадія – наявність незначно виражених ознак застою у великому колі кровообігу (периферійні набряки, гепатомегалія), які зникають під впливом терапії лише основного захворювання або в комбінації з діуретиками.

II стадія – наявність різко виражених ознак застою у великому колі кровообігу (периферійні набряки, гепатомегалія), які потребують інтенсивного лікування діуретиками. На цій стадії, як правило, спостерігаються порушення інотропної функції міокарда, в зв'язку з чим є потреба в комплексному лікуванні з використанням засобів корекції судинного тону, інотропних препаратів, дезагрегантів.

III стадія – термінальна стадія, яка характеризується ураженням інших внутрішніх органів і систем організму. Єдиним засобом подовження життя хворих є постійна оксигенотерапія.

Клінічні прояви і діагностика Клініка ХЛС включає прояви основного захворювання органів дихання, ознаки гіпертензії у малому колі кровообігу і гіпертрофії ПШ, симптоми легеневої недостатності (ЛН) та СН.

Скарги неспецифічні: задишка, кашель, біль у ділянці серця, синкопальні стани, серцебиття. Наявність інших симптомів, обумовлена фоновим основним захворюванням. При бронхопульмональному легеневого серці хворі скаржаться на тупий або стискаючий біль у ділянці серця без ірадіації. У частини хворих можливі напади так званої легеневої грудної жаби Катча (*angina hypercyanotica*), які не залежать від фізичного навантаження, не купіруються вживанням нітрогліцерину, усуваються під час вдихання кисню і пов'язані зазвичай з розширенням легеневої артерії та ЛГ.

Синхронні напади бронхоспазму і стенокардії називають ангінальною астмою (астмою навантаження або холодовою астмою), яка усувається вживанням нітратів і антагоністів кальцію (дигідропіридинового ряду). Вона виникає внаслідок рефлекторного спазму коронарних артерій і бронхіол у разі вдихання холодного повітря або гіпервентиляції у відповідь на фізичне навантаження.

Об'єктивні зміни при ХЛС різноспрямовані: визначається тенденція до гіпотонії, тахікардія, зміщення правої межі відносної серцевої тупості вправо, протодіастолічний (правошлуночковий) ритм галопу, акцент та розщеплення II тону над ЛА. У стадії декомпенсації виявляються симптоми венозного застою у великому колі кровообігу. До дифузного гіпоксемічного теплового ціанозу приєднується акроціаноз – синьо-багряне забарвлення носа, губ, в основному внаслідок розвитку капілярної сітки, задишка в разі незначного фізичного навантаження, сонливість (причиною є гіпоксемія й гіперкапнія). Набрякають вени шиї, з'являються набряки на ногах з поступовим розвитком асцити.

Загальний аналіз крові. Здебільшого у хворих на ХЛС виявляється еритроцитоз, збільшення показника гематокриту і вмісту гемоглобіну в еритроцитах, що є дуже характерним для хронічної артеріальної гіпоксемії. У важких випадках розвивається поліцитемія із значним збільшенням кількості еритроцитів, тромбоцитів і лейкоцитів. Збільшення швидкості осідання еритроцитів часто асоціюється з підвищенням в'язкості крові, що також закономірно спостерігається у більшості хворих з ЛН.

Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини показує розширення діаметру легеневого стовбура понад 15 мм у прямій проекції, гіпертрофію ПШ, послаблення периферійного легеневого малюнка.

При вираженій емфіземі легень спостерігається «мале висяче» серце з ознаками гіпертрофії і дилатації правого шлуночка, а також збільшення тіні коренів легень. У прямій і правій косій проекціях визначається випинання конусу легеневої артерії, згладження талії серця, що імітує «мітральну конфігурацію серця».

Прогресування захворювання характеризується збільшенням правого передсердя і правого шлуночка, який відтісняє лівий шлуночок дозад.

Електрокардіографічне дослідження. Електрокардіографічна (ЕКГ) діагностика легеневого серця характеризується ознаками, пов'язаними: 1) з ротацією серця; 2) дифузними змінами в міокарді; 3) формуванням «P-pulmonale»; 4) гіпертрофією правого шлуночка.

Виявляють вертикальну або напіввертикальну позицію серця за Вільсоном, відхилення електричної вісі серця вправо. Перехідна зона зміщена вліво за рахунок обертання верхівки серця назад за годинниковою стрілкою. Унаслідок дифузних змін в міокарді амплітуда комплексу QRS зменшується. Формування «P-pulmonale» характеризується збільшенням амплітуди зубця Р у II, III стандартних, AVF-відведеннях до 2,5 мм, він набуває гострокінцевої форми.

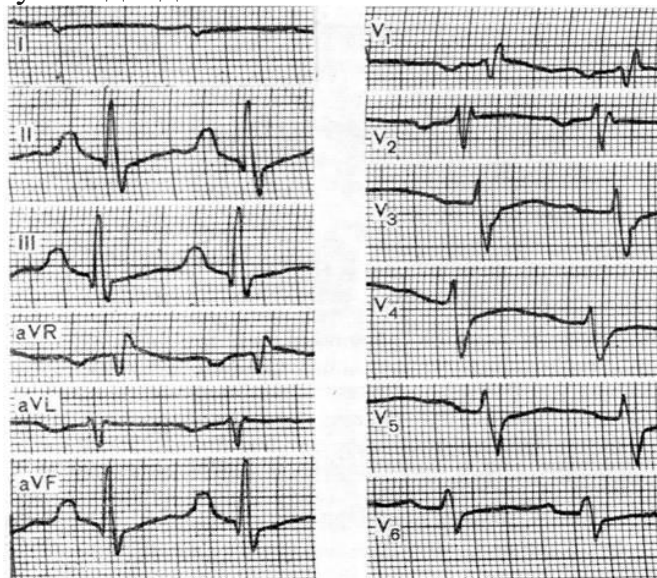
Існує багато ЕКГ-ознак гіпертрофії правого шлуночка. Серед них розрізняють прямі і непрямі. Основними прямими ознаками є: висота зубця $R_{V1} \geq 7$ мм; R / S у $V_1 \geq 1$;

$R_{V_1} + S_{V_5} = 10,5$ мм; ознаки систолічного перевантаження правого шлуночка у V_1 і V_2 ; основними непрямыми ознаками є: $R_{V_5} < 5$ мм; $S_{V_5} < 5$ мм; R / S у $V_5 < 1$; негативні зубці Т у V_1-V_3 ; $S_{V_1} < 2$ мм; P-pulmonale.

Поєднання двох прямих ознак вказує на гіпертрофію правого шлуночка; однієї прямої і однієї або двох непрямих – на можливу гіпертрофію правого шлуночка, за однією ознакою діагностика сумнівна.

ЕКГ-ознаками легеневої гіпертензії є такі три критерії:

- 1) негативний зубець Т у V_1-V_3 ;
- 2) кут відхилення електричної вісі серця $> 90^\circ$;
- 3) амплітуда зубця Р у II відведенні > 2 мм.



Ехокардіографічне дослідження. За даними ехокардіографічного дослідження (ЕхоКГ) виявляють гіпертрофію правих відділів серця різного ступеня. У нормі товщина передньої стінки правого шлуночка в систолу становить 6,4 мм, амплітуда рухів передньої стінки – 7 мм, діастолічний розмір правого шлуночка – 1,2-2,7 см. При ХЛС усі розміри збільшені. Міжшлуночкова перегородка стовщується. При відсутності гіпертрофії лівого шлуночка розвивається асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перегородки ($T_{\text{мшп}} > T_{\text{зслш}}$). Найважливішим і раннім критерієм розвитку легеневого серця є підвищення тиску в легеневій артерії.

За величиною СТЛА в легеневій артерії легенева гіпертензія за М.М. Амосовим (1971) має чотири ступені: I ступінь – 25-50 мм рт.ст.; II ступінь – 51-75 мм рт.ст.; III ступінь – 76-110 мм рт.ст.; IV ступінь – понад 110 мм рт.ст.

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ СКЛАДАЄТЬСЯ З:

- терапії основного захворювання або його загострень,
- усунення дихальної недостатності і порушень газообміну,
- дренажу бронхіального дерева,
- зниження тиску в легеневій артерії
- ліквідації ознак серцевої недостатності тощо

Антибіотикотерапія є важливою складовою лікування хворих на ХОЗЛ. У періоди загострень ХОЗЛ призначають препарати групи пеніциліну (амоксицилін/клавуланова кислота) і макроліди, що легко проникають в бронхіальний секрет. Найефективнішими є цефалоспорини II-IV поколінь і хіноліни.

Усуненню клінічних проявів дихальної недостатності, покращанню дренажу бронхів і газообміну сприяють бронходилататори – препарати, що відновлюють бронхіальну прохідність. Можливі різні шляхи введення в організм

бронходилататорів, серед них найбільш вигідний і безпечний інгаляційний. Антихолінергічні засоби є препаратами вибору при ХОЗЛ (тіотропіум бромід). Призначають інгаляційні глюкокортикостероїди, які мають виражений протизапальний і протиалергійний впливи на стінку бронха (бекотид, беклофорт по 2 інгаляції тричі на добу). За відсутності або недостатньої ефективності інгаляцій призначають пероральні глюкокортикостероїди системної дії (преднізолон по 40-60 мг на добу або полькортолон по 32-40 мг на добу) за редукованою схемою. При недостатній ефективності антихолінергічних засобів та глюкокортикостероїдів рекомендується застосування β_2 -агоністів: сальбутамолу, сальметеролу.

З метилксантинів тепер широко використовують теофіліни пролонгованої дії, що дозволяє зберегти концентрацію препарату в крові на терапевтичному рівні при двічі навіть одноразовому режимі дозування.

В комплексне лікування слід включати відхаркувальні засоби (мукорегулятори, похідні алкалоїду відіцину: бромгексин (по 8 мг 3-4 рази на добу) і амброксол (по 30 мг 3 рази на добу перорально чи по 15 мг 2 рази на добу, в/м або в/в).

Згідно із сучасними уявленнями найбільшу роль у розвитку хронічного легеневого серця відіграють гіпоксія й ацидоз, зумовлені порушенням газообміну. Це є показаннями для проведення інтенсивної оксигенотерапії (до 15 год на добу, особливо в нічні години), що дає змогу зменшити тиск у легеневій артерії. Інгаляції кисню доцільно поєднувати з дихальними аналептиками (кордіамін). Доцільно призначити альмітрин по 25 мг 2 рази на добу протягом місяця з 2-місячними перервами, що підвищує насичення артеріальної крові киснем.

З метою зниження тиску в легеневій артерії призначаються антагоністи кальцію (АК), причому перевагу надають дигідропіридиновим АК III покоління (амлодипін, лерканідипін). Під час застосування АК хворим з ЛГ необхідно «титрувати» дозу, починаючи з низької і поступово збільшуючи її до максимально переносимої. При поєднанні ЛГ з легенево-серцевою недостатністю широко застосовуються нітропрепарати та сидноніміни..

Потужні вазодилатувальні властивості мають простагландини (E_1 , простагландин). Нині їх також застосовують з метою зниження тиску в легеневій артерії. Водночас простагландин впливає на систему згортання крові шляхом пригнічення агрегації тромбоцитів. Його застосовують у дозі 2-24 мг/кг/хв з можливим підвищенням у процесі лікування до максимально переносимої. З цією ж метою в Україні застосовують також препарат простагландин E_1 (вазопростан, алпростадил). Його призначають шляхом внутрішньовенної інфузії для підтримання вазодилатації. Доза простагландину E_1 коливається від 5 до 100 нг/кг/хв. Початкова доза зазвичай становить 5-10 нг/кг/хв. В подальшому її збільшують до 30 нг/кг/хв.

При ХЛС широко застосовуються низькі дози ІАПФ (каптоприл, еналаприл, лізиноприл), котрі зумовлюють не лише дилатацію артеріол і вен, але й легеневої артерії. Каптоприл застосовують у дозах 25-150 мг на добу, а еналаприл чи лізиноприл – 5-40 мг на добу залежно від ступеня ЛГ.

Під час проведення її терапії діуретиками не слід збільшувати діурез понад 2-2,5 л.

При ХЛС фуросемід застосовують у дозах 20-80-120 мг на добу, в/в чи per os або торасемід (по 10-40 мг на добу, в/в чи per os), який має більш виражений, ніж у фуросеміду діуретичний ефект і має 90% біодоступності. Обов'язковою є комбінація їх з калійзберігаючими діуретиками (верошпірон 50 мг в 2 прийоми). Проте застосування салуретиків може підвищувати в'язкість крові, тому перспективним є застосування гіперосмолярних розчинів шестиатомних спиртів на основі сорбітолу (сорбілакт і

реосорбілакт), які спричинюють активну дегідратацію тканин за рахунок підвищення осмотичного тиску крові й одночасно покращують її реологічні властивості.

Для запобігання серцевої недостатності серцеві глікозиди не використовують, хіба у разі хронічної недостатності кровообігу ХНК II-III стадій з лівошлуночковою недостатністю або фібриляцією передсердь. Поряд з цим вважають, що дигоксин можна використовувати і без ознак дисфункції лівого шлуночка, поскільки він посилює скоротливість діафрагми, не впливаючи на інші групи поперечнопосмугастих м'язів.

При аритміях, що виникають на тлі хронічного легеневого серця, використання антиаритмічних препаратів обмежене через їх вплив на скоротливість міокарда. Найдоцільнішим при синусовій тахікардії є призначення івабрадину, спочатку в дозі 5 мг 2 рази на добу, з поступовим збільшенням дози до 7,5 мг 2 рази на добу.

За наявності високого ризику тромбоемболічних ускладнень доцільні антикоагулянти – низькі дози гепарину чи низькомолекулярних гепаринів (надропарину, еноксапарину), які зменшують частоту тромбоемболічних ускладнень, покращують вентиляційно-перфузійне співвідношення в легенях. З дезагрегантів найширше використовують аспірин по 75-150 мг на добу, тиклопідин по 250 мг 2 рази на добу або клопідогрель по 75 мг 1 раз на добу.

Застосовують метаболічні кардіотропні засоби, кардіоцитопротектори (панангін, триметазидин, корвітин, препарати мельдонію і інш.)

Лікуванням синдрому ХЛС займаються переважно пульмонологи, з огляду на первинність ХОЗЛ в генезі синдрому ХЛС. Разом з тим ХСН, що часто виникає на ґрунті дисфункції ПШ, вимагає застосування кардіологічних стандартів лікування. Враховуючи нову концепцію охорони здоров'я, яка базується на принципах надання первинної медико-санітарної допомоги лікарем загальної практики – сімейної медицини, в майбутньому лікування синдрому ХЛС буде проводитись саме цією категорією лікарів. Водночас у випадках тяжкого декомпенсованого ХЛС (НК III), коли є пряма загроза життю хворого, лікування хворих із синдромом ХЛС має проводитись у спеціалізованому (пульмонологічному, кардіологічному, терапевтичному) стаціонарі з можливістю застосування засобів інтенсивної терапії, насамперед, оксигенотерапії, моніторингу насиченості крові киснем, штучної вентиляції легень тощо.

АРТЕРІАЛЬНІ ГІПЕРТЕНЗІЇ (I11.0-I13.9)

Артеріальні гіпертензії (АГ), за визначенням Комітету експертів ВООЗ – це постійно підвищений систолічний артеріальний тиск та/або діастолічний артеріальний тиск.

Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія) – це підвищений АТ за відсутності очевидної причини його підвищення.

Вторинна гіпертензія (симптоматична) – це гіпертензія, причина якої може бути виявлена.

Нефрогенні:

1. Реноваскулярні (стеноз ниркової артерії внаслідок фібромускулярної дисплазії, атеросклерозу, аортоартеріїту – хвороби Такаясу, тромбозу, травми);

2. Ренопаренхіматозні (сечокам'яна хвороба, хронічний пієлонефрит, інтерстиціальний нефрит, гідронефроз, хронічний гломерулонефрит, нефросклероз; ураження нирок при туберкульозі, пухлинах, сепсисі, дифузних захворюваннях сполучної тканини – вузликовому периартеріїті, системному червоному вовчаку; вроджених аномаліях нирок – дистопії, полікістозі, гіпоплазії; діабетичних нефропатіях, гломерулосклерозі Кімелъстила-Уілсона, амілоїдозі, післярадіаційному нефросклерозі).

Ендокринні:

1. Гіперальдостеронізм:

а) первинний (синдром Кона) – альдостеронпродукуюча пухлина кори наднирників;

б) псевдопервинний – ідіопатична гіперплазія кори наднирників;

в) глюкокортикоїдозалежний.

2. Синдром Іценко-Кушінга.

3. Феохромоцитома, феохромобластома, парангліома.

4. Акромегалія.

Гемодинамічні (кардіоваскулярні):

1. Атеросклероз аорти, недостатність аортального клапана, брадикардія, повна атріовентрикулярна блокада – переважно систолічна.

2. Коарктації аорти.

3. Ішемічні та застійні, при ІХС, мітральній ваді.

4. Еритремія, при реологічних порушеннях крові.

5. Гіперкінетичний синдром при гіпертиреозі, анемії.

Нейрогенні:

1. При судинних захворюваннях та пухлинах мозку.

2. При запальних захворюваннях ЦНС, енцефаліті, менінгіті, поліомієліті, дифтерії.

3. При посткомоційному та контузіонному синдромі.

4. При поліневритах (бері-бері, порфірії, отруєнні талієм).

Екзогенні:

1. Медикаментозні (ятрогенні): застосування глюкокортикостероїдів, протизапальних препаратів, кореня солодки.

2. Аліментарні (тирамін).

Про вторинну артеріальну гіпертензію можна думати при: розвитку гіпертензії в молодих осіб (до 30 років) і високій гіпертензії в осіб старших 60 років; гіпертензії, рефрактерній до терапії; високій злоякісній гіпертензії; клінічних ознаках, що не вписуються в загальноприйняті критерії гіпертонічної хвороби.

Є підстави вважати, що ГХ – відносно нове в історії цивілізації захворювання. У його розвитку беруть участь як генні механізми, так і зовнішні фактори.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, Європейського товариства гіпертензії і Європейського товариства кардіологів (2007) виділяють кілька рівнів АТ.

Класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем АТ

Категорія	АТ сист., мм рт.ст.	АТ діаст., мм рт.ст.
Оптимальний АТ	< 120	< 80
Нормальний АТ	< 130	< 85
Високий нормальний АТ	130-139	85-89
АГ I степені	140-159	90-99
АГ II степені	160-179	100-109
АГ III степені	≥ 180	≥ 110

Відповідно до цієї класифікації АГ – підвищення САТ >140 мм рт.ст. або ДАТ >90 мм рт. ст., якщо таке підвищення стабільне, тобто підтверджується при повторних вимірах АТ (не менше ніж 2-3 рази в різні дні протягом декількох тижнів).

Для встановлення стадії АГ використовується класифікація залежно від ураження органів-мішеней рекомендована Українською асоціацією кардіологів (1999; 2004).

Класифікація АГ залежно від ураження органів-мішеней

Стадія I. Об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней відсутні

Стадія II. Є об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней при відсутності симптомів з їхнього боку або порушення функції:

- ГЛШ (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії)*;
- генералізоване або фокальне звуження артерій сітківки;
- мікроальбумінурія** або незначне підвищення концентрації креатиніну в плазмі крові (115-133 мкмоль/л у чоловіків, 107-124 мкмоль/л у жінок)

Стадія III. Є об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней при наявності симптомів з їхнього боку й порушення функції:

- серця – ІМ, СН ІА–ІІБ стадії;
- мозку – мозковий інсульт, транзиторна ішемічна атака; гостра гіпертензивна енцефалопатія, судинна деменція;
- очного дна – крововилив і ексудати в сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні для злоякісної фази АГ);
- нирок – протеїнурія та/або концентрація креатиніну в плазмі крові >133 мкмоль/л у чоловіків, >124 мкмоль/л у жінок;
- судин – розширююча аневризма аорти

*Критерії ГЛШ: за даними ЕКГ: індекс Соколова-Лайона >38 мм, Корнелльський критерій >2440 мм/мс; за даними ЕхоКГ: індекс маси міокарда ЛШ >125 г/м² у чоловіків, >110 г/м² у жінок.

**Мікроальбумінурія: екскреція альбуміну 30-300 мг/добу. Протеїнурія: екскреція альбуміну >300 мг/добу.

Діагноз формулюють із указанням стадії захворювання, його ступеня, характеру ураження органів-мішеней, а також ризику ускладнень. Якщо встановлюється діагноз ГХ II стадії, необхідно конкретно вказати, на підставі чого встановлюється ця стадія: наявність ГЛШ або гіпертензивної нефропатії, звуження артерій сітківки. Діагноз ГХ

III стадії також необхідно обґрунтувати (наявністю СН, перенесеного мозкового інсульту та ін.).

Максимально корисною для хворого визнана стратегія лікування, яка базується на визначенні загального ризику. Під останнім розуміють той ризик ускладнень, що є в цього хворого внаслідок підвищення АТ, ураження органів-мішеней, наявності супутніх серцево-судинних захворювань і основних факторів ризику.

Показники, що використовують для оцінки сумарного ризику ускладнень (Рекомендації Європейського Товариства гіпертензії і кардіології 2007).

Основні фактори ризику: вік (у чоловіків >55 років, у жінок >65 років), високий пульсовий тиск (у літніх осіб), тютюнопаління, дисліпідемія (загальний ХС >5,0 ммоль/л або ХС ЛПНЩ >3,0 ммоль/л) або ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л у чоловіків і <1,2 ммоль/л у жінок, або ТГ >1,7 ммоль/л, глюкоза плазми натще 5,6-6,9 ммоль/л, порушення толерантності до глюкози, абдомінальне ожиріння (об'єм талії >102 см у чоловіків і >88 см у жінок), серцево-судинні захворювання у сімейному анамнезі (до 55 років у чоловіків, до 65 років у жінок).

Ураження органів-мішеней: ГЛШ; ЕКГ-критерії: Соколова-Лайона >38 мм, Корнелльський >2440 мм/мс ЕхоКГ-критерії: індекс маси міокарда ЛШ для чоловіків >125 г/м², для жінок >110 г/м², ультразвукові ознаки потовщення стінок судин (товщина інтими-медії сонної артерії >0,9 мм) або наявність атеросклеротичної бляшки, швидкість пульсової хвилі >12 м/с, індекс АТ гомілка/плечова артерія <0,9, невелике підвищення концентрації креатиніну (у чоловіків 115-133 мкмоль/л, у жінок 107-124 мкмоль/л), зниження розрахункового показника швидкості клубочкової фільтрації* (<60 мл/хв/1,73 м²) або розрахунковий кліренс креатиніну** (<60 мл/хв)

Супутні захворювання: цукровий діабет, глюкоза плазми крові натще >7,0 ммоль/л, глюкоза плазми крові через 2 год. після навантаження >11,0 ммоль/л, цереброваскулярні захворювання (ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака), хвороби серця (ІМ, стенокардія, перенесена операція ревазуляризації, СН), хвороби нирок: діабетична нефропатія; ниркова недостатність (креатинін сироватки крові в чоловіків >133 мкмоль/л, у жінок >124 мкмоль/л); протеїнурія >300 мг/добу, ураження периферичних артерій, тяжка ретинопатія (геморагії, ексудати, набряк диска зорового нерва).

Стратифікація ризику для оцінки прогнозу

Характеристика захворювання	АГ 1-го або 2-го ступеня АТ 140/90 179/109 мм рт. ст.	АГ 3-го ступеня АТ 80/110 мм рт. ст.
ГХ I стадії. Фактори ризику відсутні або є не більше 2	Помірний ризик	Високий ризик
ГХ I стадії + 3 або більше факторів ризику, або цукровий діабет, або метаболічний синдром	Високий ризик	Дуже високий ризик
ГХ II стадії або цукровий діабет, або метаболічний синдром*	Високий ризик	Дуже високий ризик
ГХ III стадії	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик

Клініка

Клініка АГ зумовлена ураженням органів-мішеней: головного мозку, серця, судин і нирок

Орган-мішень	Ускладнення
--------------	-------------

Мозок	Гіпертензивні	Атеросклеротичні
	Гіпертензивна енцефалопатія Крововилив у мозок, лакунарні інфаркти мозку	Минуще порушення мозкового кровообігу (транзиторна ішемічна атака), інфаркт мозку
Серце	ГЛШ, СН	Стенокардія, ІМ
Нирки	Первинний нефросклероз Фібриноїдний некроз	Стеноз ниркової артерії
Артерії	Аневризми артерій Розшарування аорти	Переміжна кульгавість Гангрена

Первинна профілактика:

- популяційна стратегія: пропаганда здорового способу життя (боротьба з гіподинамією, здорове харчування, відмова від шкідливих звичок);
- корекція факторів ризику розвитку АГ і ССЗ у здорових: нормалізація маси тіла, відмова від куріння, обмеження вживання алкоголю, зниження вживання кухонної солі, підвищення фізичної активності.

Вторинна профілактика:

- раннє виявлення АГ (проведення скринінгів)
- немедикаментозні методи (показані всім пацієнтам з АГ, незалежно від рівня ризику).
- медикаментозна терапія (показана пацієнтам з високим і дуже високим ризиком, а також при неефективності немедикаментозних методів у пацієнтів з низьким і середнім ризиком).

Немедикаментозне лікування називають модифікацією способу життя.

Основні рекомендації з модифікації способу життя (ESH/ESC, 2013):

- зменшення споживання солі до 5-6 г/добу, що супроводжується зниженням АТ на 1-2 ммрт.ст. в осіб із нормальним АТ і на 4-5 мм рт.ст. у хворих із АГ;
- обмеження вживання алкоголю: не більше 20-30 г/добу етанолу (для чоловіків) і 10-20 г/добу (для жінок);
- включення до раціону більшої кількості фруктів та овочів, а також виключення з нього продуктів із високим вмістом жирів;
- досягнення значень індексу маси тіла (ІМТ) $<25\text{кг}/\text{м}^2$ і окружності талії $<102\text{ см}$ (у чоловіків) і $<88\text{ см}$ (у жінок), оскільки зменшення ваги на 5кг призводить до зниження САТ на 4 мм рт.ст.;
- виконання регулярних аеробних фізичних навантажень (не менше 30 хв 5-7 днів на тиждень), що призводить до зниження САТ у пацієнтів із АГ на 7 мм рт.ст.;
- припинення паління.

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

1. Лікування (немедикаментозне і медикаментозне) необхідно починати якомога раніше і проводити його постійно, як правило, все життя. Поняття «курсове лікування» до антигіпертензивної терапії неприйнятне.

2. Всі особи з підвищеним АТ підлягають немедикаментозному лікуванню або модифікації способу життя.

3. Схема лікування повинна бути простою, по можливості – за принципом «одна таблетка на день». Це збільшує кількість хворих, що реально лікуються, і, відповідно, зменшує кількість тих, які припиняють лікування

4. Перевагу слід надавати антигіпертензивним препаратам тривалої дії, в т.ч. – ретардним формам, оскільки це попереджує значні коливання АТ протягом доби, а також зменшує кількість призначених таблеток.

5. Хворі літнього віку з ізольованою систолічною гіпертензією підлягають лікуванню так само, як із систолодіастолічною.

6. У хворих із вторинною гіпертензією першочерговим завданням є лікування її причини. Артеріальна гіпертензія також підлягає обов'язковій корекції. Як зазначає комітет експертів ВООЗ, для поліпшення прогнозу хворого з артеріальною гіпертензією більш важливим є зниження артеріального тиску *per se*, ніж характер препаратів, що застосовуються для цього.

Медикаментозне лікування

Мета лікування АГ: максимальне зниження загального ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і смерті від них, нормалізація АТ або зниження.

Цільові рівні АТ (ESH/ESC, 2013):

1. Зниження САТ до <140 мм рт.ст:

– рекомендується всім хворим із низьким і помірним ССР і пацієнтам із ЦД.

2. Хворим віком до 80 років при вихідному САТ ≥ 160 мм рт.ст. доцільно знижувати його до 150-140 мм рт.ст.

3. Пацієнтам віком до 80 років у гарній фізичній формі та при добрій переносимості терапії варто розглянути варіант зниження САТ <140 мм рт.ст., у той час як для погано фізично підготовлених осіб похилого віку цільовий рівень САТ слід визначати залежно від індивідуальної переносимості.

4. Хворим старше 80 років при вихідному САТ ≥ 160 мм рт.ст. доцільно знижувати його до 150-140 мм рт.ст., якщо вони знаходяться в доброму фізичному та розумовому станах.

5. Зниження ДАТ <90 мм рт.ст. рекомендовано всім пацієнтам із АГ, крім хворих із супутнім ЦД, в яких цільовий рівень ДАТ <85 мм рт.ст. Зниження ДАТ до 80-85 мм рт.ст. є безпечним і добре переноситься пацієнтами.

Стратегія лікування АГ. Особливості початку антигіпертензивної терапії (ESH/ESC, 2013)

– перехід до медикаментозного лікування рекомендується особам з АГ 2 і 3 ступенів із будь-яким рівнем ССР через кілька тижнів після або одночасно з початком корекції способу життя;

– фармакотерапія в пацієнтів із АГ 1 ступеня проводиться при високому рівні ССР із наявністю ознак ураження органів-мішеней, ЦД, ХХН і клінічних проявів ССЗ;

– медикаментозне лікування розпочинається в осіб з АГ 1 ступеня також у випадку низького або помірного ССР, якщо АТ знаходиться на цьому рівні при кількох повторних вимірюваннях або при проведенні ДМАТ і не знижується під впливом заходів зі зміни способу життя;

– у хворих похилого віку фармакотерапія рекомендована при САТ ≥ 160 мм рт.ст.;

– пацієнтам молодше 80 років при САТ 140-159 мм рт.ст. може бути запропоновано медикаментозне лікування, якщо вони добре його переносять;

– не рекомендована фармакотерапія особам із високим нормальним АТ;

– не варто розпочинати лікування за допомогою лікарських засобів у хворих молодого віку з ізольованим підвищенням САТ, але вони повинні уважно стежити за власним способом життя та виконувати відповідні рекомендації.

Тактика призначення пацієнту медикаментозної терапії залежить від рівня загального серцево-судинного ризику та рівня систолічного і діастолічного АТ.

Інші фактори ризику	Нормальний АТс 120-129 АТд 80-84	Високе нормальне АТс 130-139 АТд 85-89	1-й ступінь АТс 140-159 АТд 90-99	2-й ступінь АТс 160-179 АТд 100-109	3-й ступінь АТс 180 АТд 110
Відсутність факторів ризику	Без терапії	Без терапії	ЗСЖ, при неефективн. + Фармакотерапія	ЗСЖ, при неефективн. + Фармакотерапія	ЗСЖ, + Фармакотерапія з 1-го дня
1 – 2 фактори ризику	ЗСЖ	ЗСЖ	ЗСЖ, при неефективн. + Фармакотерапія	ЗСЖ, при неефективн. + Фармакотерапія	ЗСЖ + Фармакотерапія негайно
3 ФР і більше, МС чи УОМ	ЗСЖ	ЗСЖ, + Фармакотерапія з 1-го дня	ЗСЖ, + Фармакотерапія з 1-го дня	ЗСЖ, + Фармакотерапія з 1-го дня	ЗСЖ + Фармакотерапія негайно
Діабет, ІХС чи ХХН	ЗСЖ	ЗСЖ + Фармакотерапія негайно	ЗСЖ + Фармакотерапія негайно	ЗСЖ + Фармакотерапія негайно	ЗСЖ + Фармакотерапія негайно
	ЗСЖ + Фармакотерапія негайно				

ЗСЖ – зміна способу життя

ФР – фактор ризику; УОМ – ураження органу-мішені

Стратегії фармакоterapiї та вибір антигіпертензивних препаратів (ESH/ESC, 2013):

– основні класи антигіпертензивних лікарських засобів: діуретики, β -блокатори, антагоністи кальцію, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА);

– усі вони ефективно знижують АТ і володіють порівнянною ефективністю щодо зниження ризику кардіоваскулярних подій, тобто медикаменти, що відносяться до будь-якого з цих 5 класів, можуть використовуватися як засоби початкової та підтримуючої антигіпертензивної терапії;

– перевага тому або іншому класу препаратів віддається залежно від наявної в пацієнта супутньої патології або ураження органів-мішеней; пріоритетними комбінаціями є БРА або іАПФ + діуретик, БРА або іАПФ + антагоніст кальцію, антагоніст кальцію + діуретик; можливе також спільне застосування β -блокатора й діуретика,

– початок терапії з комбінації двох антигіпертензивних лікарських засобів варто здійснювати

– при САТ ≥ 160 мм рт.ст., а також у хворих із САТ ≥ 140 мм рт.ст., але з високим ССР;

– двокомпонентна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою спільного використання БРА, іАПФ і прямих інгібіторів реніну є недоцільною через підвищення ризику розвитку гіпокаліємії, артеріальної гіпотонії та ниркової недостатності;

– всім пацієнтам групи високого/дуже високого ризику обов'язково додатково призначати (при відсутності протипоказань) медикаментозну корекцію дисліпідемії – статини у стандартних дозах;

– пацієнтам з встановленим діагнозом серцево-судинного захворювання за відсутності протипоказань після досягнення ефективного контролю АТ (рівень АТ менше 140/90 мм рт.ст.) додатково призначається ацетилсаліцилова кислота в дозі 75-100 мг;

– медикаментозне лікування супутніх захворювань (ІХС, ЦД та ін.) проводиться відповідно до чинних медико-технологічних документів;

– комбіноване лікування дозволяє краще контролювати АТ у більшій кількості хворих, а прихильність пацієнтів до нього значно вище, ніж до монотерапії;

– при виборі препаратів для комбінованої терапії перевагу слід віддавати фіксованим комбінаціям, які містять декілька лікарських засобів в одній таблетці.

Діуретики. У лікуванні АГ використовуються переважно тіазидні та тіазидоподібні діуретики, а калійзберігаючі та петльові діуретики застосовують тільки в певних ситуаціях. Еталонний представник тіазидних діуретиків – гідрохлоротіазид. До тіазидоподібних діуретиків належать хлорталідон, індапамід, метолазон, клопамід та деякі інші препарати. Діуретики призначають у невеликих дозах (наприклад гідрохлоротіазид – 12,5 мг/добу щодня, індапамід – 1,5 мг або навіть 0,625 мг). Підвищення дози значно збільшує ймовірність побічних явищ. Тривалість дії гідрохлоротіазиду – 12-18 год, тому його можна призначати 1 раз на добу, а хлорталідон, що має пролонговану дію – 1 раз на 2-3 доби. Для попередження втрати калію тіазидні діуретики рекомендується комбінувати з калійзберігаючими препаратами (амілорид, тріамтерен) або з антагоністами альдостерону (спіронолактон), крім тих випадків, коли діуретики призначаються в низьких дозах або в комбінації з інгібітором АПФ. В останні роки рекомендують також і препарати торасеміду в дозі 2,5- 5 мг

Основними особливостями артеріальної гіпертензії, які потребують призначення діуретиків або на тлі яких діуретики більш ефективні, є:

- похилий вік; ізольована систолічна гіпертензія (у людей старшого віку);
- затримка рідини та ознаки гіперволемії (набряки, пастозність);
- супутня серцева недостатність (переважно петльові діуретики);
- супутня ниркова недостатність (переважно петльові діуретики);
- остеопороз.

Блокатори β-адренорецепторів.

Препарат	Доза, мг/добу	Частота прийому на добу
<i>Кардіоселективні</i>		
<i>Без внутрішньої симпатоміметичної активності</i>		
Атенолол	25-100	2
Бетаксоллол	5-40	1
Бісопролол	2,5-20	1
Метопролол	50-200	1-3
Небіволол	5-10	1
<i>З внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>		
Ацебутолол	200-1200	1
Целіпролол	200-400	1
<i>Некардіоселективні</i>		
<i>Без внутрішньої симпатоміметичної активності</i>		
Надоллол	40-120	1
Пропранолол	40-240	1—3
Тимолол	20-40	

<i>З внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>		
Алпренолол	200-800	4
Картеолол	2,5-10	1
Окспренолол	20-160	2-3
Піндолол	10-60	2
<i>За блокуючою здатністю</i>		
Карведілол	12,5-50	1-2
Лабеталол	200-1200	2

У пацієнтів з АГ застосування блокаторів β -адренорецепторів має перевагу над іншими антигіпертензивними засобами в наступних випадках:

- молодий і середній вік пацієнта;
- ознаки симпатикотонії (тахікардія, високий пульсовий АТ, гіперкінетичний тип гемодинаміки);
- супутня ІХС (стенокардія та ІМ); СН;
- супутня передсердна або шлуночкова екстрасистолія;
- тахікардія;
- гіпертиреоз;
- глаукома;
- мігрень;
- АГ перед хірургічною операцією або після неї.

Антагоністи кальцію. Перевагу антагоністам кальцію слід надавати у таких випадках:

- середній та похилий вік;
- ізольована систолічна гіпертензія (у людей старшого віку);
- атеросклероз сонних/коронарних артерій;
- стабільна стенокардія; гіпертрофія лівого шлуночка;
- суправентрикулярна тахікардія та екстрасистолія (верапаміл, дилтіазем);
- порушення периферичного кровообігу.

Залежно від хімічної структури виділяють чотири основні групи антагоністів кальцію:

- 1) похідні фенілалкаміну;
- 2) похідні бензотіазепіну;
- 3) похідні дигідропіридину;
- 4) препарати іншої хімічної.

Препарат	Доза, мг/добу	Частота прийому на добу	Примітка
<i>Похідні фенілалкаміну</i>			
Верапаміл тривалої дії	120-480	1-2	Верапаміл і дилтіазем блокують повільні канали в синоатріальному та АВ-вузлах, унаслідок чого можуть викликати брадикардію й АВ-блокаду
<i>Похідні бензотіазепіну</i>			
Дилтіазем тривалої дії	120-480	1-2	Верапаміл і дилтіазем блокують повільні канали в синусному та АВ-вузлах, унаслідок чого можуть викликати брадикардію й АВ-блокаду
<i>Похідні дигідропіридину</i>			
Амлодипін	2,5-10	1	Похідні дигідропіридину мають більш

Ісрадипін	2,5-10	1-2	виражений вазодилатаційний ефект, ніж дилтіазем і верапаміл, тому можуть викликати головний біль, почервоніння обличчя, тахікардію, периферичні набряки
Лацидипін	2-4	1	
Леркандипін	10-20	1	
Нікардипін тривалої дії	60-120	1	
Нітрендипін	10-20	1-2	
Ніфедипін тривалої дії	20-120	1	
Фелодипін	2,5-10	1	

Інгібітори АПФ

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Еналаприл	5-40	1-2	Можуть спричиняти гіперкаліємію у хворих з нирковою недостатністю або у тих, хто приймає калійзберігаючі діуретики. У хворих з креатиніном крові >220 мг/моль/л дозу інгібіторів АПФ необхідно зменшити
Зофеноприл	30-60	1	
Каптоприл	25-100	2-3	
Квінаприл	10-80	1-2	
Лізіноприл	10-40	1-2	
Моексиприл	7,5-30	1	
Периндоприл	5-10	1	
Раміприл	2,5-20	1-2	
Спіраприл	6	1	
Трандолаприл	1-4	1	
Фізіноприл	10-40	1-2	

Призначення інгібіторів АПФ має перевагу в таких ситуаціях:

- супутня СН;
- безсимптомне порушення функції ЛШ;
- нефропатія (діабетична і недіабетична);
- ГЛШ;
- перенесений ІМ;
- атеросклероз сонних артерій;
- протеїнурія, мікроальбумінурія;
- фібриляція передсердь;
- метаболічний синдром

Блокатори рецепторів ангіотензину II.

Усі блокатори АТ1-рецепторів зумовлюють тривалу антигіпертензивну дію, що триває протягом 24 год.

Блокатори рецепторів ангіотензину

Препарат	Доза, мг/добу	Частота прийому на добу
Вальзартан	320	1
Епрозартан	400-800	1
Ірбесартан	150-300	1
Кандесартан	8-32	1
Лозартан	50-100	1
Ольмесартан	20-40	1
Телмізартан	20-80	1

Перевагу для лікування АГ їм слід віддавати в наступних клінічних ситуаціях:

- СН;
- перенесений ІМ;

- діабетична нефропатія;
- протеїнурія, мікроальбумінурія;
- ГЛШ;
- фібриляція передсердь;
- метаболічний синдром;
- непереносимість інгібіторів АПФ.

Прямі інгібітори реніну – аліскірен – перший представник цього класу.

Механізм дії аліскірену полягає в пригніченні активності реніну, а також прореніну, який, згідно із сучасними уявленнями, бере участь у перетворенні ангіотензиногену в ангіотензин.

Особливості антигіпертензивної терапії в різних клінічних ситуаціях .

Пацієнти з гіпертензією білого халата та маскованою гіпертензією:

- у хворих із гіпертензією білого халата рекомендації слід обмежити корекцією способу життя, а медикаментозне лікування починати лише за наявності метаболічних порушень або безсимптомного ураження органів-мішеней;
- пацієнтам із маскованою гіпертензією необхідно призначати фармакотерапію одночасно з наданням рекомендацій щодо зміни способу життя.

Особи похилого віку:

- можуть використовуватися всі класи антигіпертензивних препаратів, але при ізольованій систолічній АГ перевага віддається діуретикам та антагоністам кальцію.

Вагітні: АГ при АТ вище 140/90 мм рт.ст. чи підвищення систолічного АТ більш, ніж на 25 мм рт.ст. і/або діастолічного АТ більш, ніж на 15 мм рт.ст. в порівнянні з АТ до вагітності чи в першому триместрі АТ вище 140/90 мм рт.ст.

- необхідно проводити антигіпертензивну терапію вагітним із тяжкою гіпертензією (САТ >160 мм рт.ст. або ДАТ >110 мм рт.ст.), а також при постійному підвищенні АТ $\geq 150/95$ мм рт.ст. і при гестаційній гіпертензії або ураженні органів-мішеней при АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст.;

- у вагітних із високим ризиком прееклампсії та низьким ризиком шлунково-кишкових кровотеч може розглядатися призначення низьких доз аспірину з 12-го тижня й до пологів;

- слід уникати застосування блокаторів РААС у жінок, які планують вагітність, через потенційну небезпеку для плода;

- перевага віддається метилдопі, лабеталолу та ніфедипіну;

- для ургентного зниження АТ при прееклампсії рекомендується призначати внутрішньовенно;

- лабеталол або нітропрусид.

Хворі на ЦД:

- можуть використовуватися всі класи антигіпертензивних препаратів, але перевагу слід віддавати блокаторам РААС, особливо в пацієнтів із протеїнурією або мікроальбумінурією;

- при виборі медикаментів необхідно також брати до уваги наявність супутньої патології;

- антидіабетичні препарати варто призначати хворим для досягнення цільового рівня HbA1c <7,0%, а у пацієнтів похилого віку з тривалим анамнезом ЦД – HbA1c <7,5-8,0%.

Пацієнти з метаболічним синдромом (МС):

- головне завдання – зниження ваги й збільшення фізичної активності;

- необхідно приділяти увагу корекції метаболічних порушень та уповільненню розвитку ЦД;
- стартувати фармакотерапією при АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. і недостатній ефективності рекомендацій щодо зміни способу життя;
- не рекомендується починати медикаментозне лікування у хворих із МС і високим нормальним АТ;
- слід використовувати блокатори РААС та антагоністи кальцію;
- β -блокатори (за винятком препаратів із вазодилатуючим ефектом) і діуретики повинні застосовуватися як додаткові засоби.

Пацієнти з хворобами нирок:

- при вираженій протеїнурії необхідно здійснювати моніторинг швидкості клубочкової фільтрації,
- при цьому цільовий рівень САТ < 130 мм рт.ст.;
- перевагу слід віддавати блокаторам РААС, оскільки вони більш суттєво зменшують рівень протеїнурії та мікроальбумінурії;
- для досягнення цільового рівня АТ рекомендується їх комбінувати з іншими антигіпертензивними засобами;
- не варто використовувати в пацієнтів із ХХН антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, зокрема в комбінації з блокаторами РААС.

Пацієнти з цереброваскулярними захворюваннями:

- не рекомендовано зниження АТ протягом першого тижня після перенесеного церебрального
- інсульту, за винятком хворих із дуже високим САТ, для яких слід приймати індивідуальне рішення;
- пацієнтам із АГ, які перенесли церебральний інсульт або ТІА, рекомендована антигіпертензивна терапія навіть при САТ 140-159 мм рт.ст., при цьому повинен розглядатися цільовий рівень САТ < 140 мм рт.ст., за винятком осіб похилого віку, в яких він знаходиться в межах 140-150 мм рт.ст.;
- усі класи антигіпертензивних препаратів можуть використовуватися для профілактики церебральних інсультів у пацієнтів з АГ при досягненні ефективного контролю АТ.

Пацієнти з ізольованою систолічною гіпертензією:

- варто знижувати поступово на 25-30%, при більш значному зниженні АТ може погіршитися мозковий і нирковий кровоток;
- АТ треба контролювати не тільки в лежачому положенні, але і стоячи (пам'ятати про ортостатичну гіпотонію!);
- лікування починається з малих доз гіпотензивних препаратів, дози підвищуються обережно;
- систематично контролюються функції нирок, показники електролітного й вуглеводного обміну;
- медикаментозне лікування поєднується з немедикаментозними методами (обмеження солі, зниження маси тіла);
- лікарські препарати добираються з урахуванням поліморбідності.
- при вихідних цифрах систолічного АТ 160-180 мм рт.ст. АТ знижується на 20 мм рт.ст, вище 180 мм рт.ст. – на 15-30%. При відсутності ІХС можна домагатися норми, при її наявності систолічний АТ не слід знижувати нижче 140 мм рт.ст.

Препарати вибору: діуретики – індапамід у дозі 2,5мг/добу, гіпотіазид у дозі 12,5-50 мг/добу; антагоністи кальцію – ісрадипін у дозі 2,5-5 мг 1-2 рази на добу, верапаміл-ретард у дозі 240 мг 1 раз на добу, ніфедипін-ретард у дозі 30 мг 1 раз на добу.

Диспансерне спостереження пацієнтів, яким після проведення обстеження було встановлено діагноз «есенціальна АГ з середнім і низьким ризиком», проводиться у закладах, які надають первинну медичну допомогу.

1. У випадку неможливості забезпечення проведення диспансерного нагляду за пацієнтами групи високого/дуже високого ризику у закладах, які надають вторинну амбулаторну медичну допомогу, оцінка ефективності антигіпертензивної терапії (досягнення цільового АТ, переносимість, безпека) може бути проведена у закладах первинної медичної допомоги за умови забезпечення лікаря закладу, який надає первинну медичну допомогу, відповідними рекомендаціями.

2. При диспансерному спостереженні проводяться:

- моніторинг рівня АТ та ФР;
- контроль виконання рекомендацій лікаря, підтримка мотивації та корекція рекомендацій та призначень;
- лабораторні дослідження (ЗАК, ЗАС) та реєстрацію ЕКГ доцільно проводити 1 раз на рік за умови відсутності показань.

3. Контрольний огляд пацієнтів з високим/дуже високим ризиком, ускладненим перебігом АГ та з неуточненим діагнозом проводиться 1 раз на рік у закладах, які надають вторинну медичну допомогу. За наявності показань проводяться додаткові обстеження, обсяг та частоту проведення яких визначає лікар-спеціаліст.

ГІПЕРТЕНЗИВНІ КРИЗИ

Гіпертензивний криз – це раптове значне підвищення АТ, що майже завжди супроводжується появою або посиленням порушень із боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи.

Критеріями гіпертензивного кризу є: раптовий початок; значне підвищення АТ; поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

Класифікація

Залежно від наявності або відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ, гіпертензивні кризи можна розділити на такі дві категорії:

ускладнені – характеризуються гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, становлять пряму загрозу для життя хворого, вимагають негайного, протягом 1 години, зниження АТ;

неускладнені – без ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, становлять потенційну загрозу для життя хворого, вимагають швидкого, протягом декількох годин, зниження АТ.

Ускладнені гіпертензивні кризи: характер ускладнення (ІМ, інсульт, гостра розшаровуюча аневризма аорти, гостра недостатність ЛШ, нестабільна стенокардія, аритмії (пароксизми тахікардії, миготливої тахіаритмії, шлуночкова екстрасистолія високих градацій), транзиторна ішемічна атака, еклампсія, гостра гіпертензивна енцефалопатія, кровотеча).

Неускладнені гіпертензивні кризи

- церебральний неускладнений криз;
- гіпоталамічний пароксизм (діенцефально-вегетативний криз);
- кардіальний неускладнений криз;

- підвищення САТ до 240 мм рт. ст. або ДАТ до 140 мм рт. ст.;
- значне підвищення АТ у ранній післяопераційний період.

Неускладнений криз характеризується відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого ураження органів, проте при несвоєчасному наданні допомоги хворому може набувати несприятливого перебігу з розвитком ускладнень і навіть з летальним кінцем. Такі кризи супроводжуються, як правило, появою або посиленням симптомів з боку органів-мішеней (інтенсивний головний біль, біль у ділянці серця, екстрасистолія) або вегетативної нервової системи (вегетативно-судинні розлади, тремтіння, часте сечовипускання).

Лікування неускладнених гіпертензивних кризів (ГК) проводиться в амбулаторних умовах у разі можливості моніторингу стану пацієнта. При неможливості моніторингу та/або розвитку ускладненого ГК пацієнт якнайшвидше направляється до закладу.

Перша допомога (амбулаторно)

- клонідин всередину або парентерально;
- празозин всередину;
- каптоприл всередину або сублінгвально;
- ніфедипін всередину або сублінгвально;
- адельфан всередину;
- нітрогліцерин сублінгвально дибазол парентерально;
- фуросемід всередину або парантерально;
- торасемід всередину або парантерально.

Препарати, що застосовуються при неускладнених гіпертензивних кризах

Препарати	Дози і спосіб введення	Початок дії	Побічні ефекти
Клонідин	0,075-0,15 мг внутрішньо	Через 10-60 хв	Сухість у роті, сонливість
	або 0,01% 0,5-2 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно	Через 15-30 хв	Протипоказаний хворим з АВ-блокадою, брадикардією
Ніфедипін	5-10 мг внутрішньо або сублінгвально	Через 5 хв	Головний біль, тахікардія, почервоніння, стенокардія
Каптоприл	12,5-25 мг внутрішньо або сублінгвально	Через 30 хв	Гіпотензія у хворих з ренінзалежною гіпертензією
Празозин	0,5-2 мг внутрішньо	Через 30-60 хв	Ортостатична гіпотензія, тахікардія
Лабеталол	200-4000 мг внутрішньо	Через 30-60 хв	Ортостатична гіпотензія, бронхоконстрикція
Пропранолол	20-80 мг внутрішньо	Через 30-60 хв	Брадикардія, бронхоконстрикція
Метопролол	25-50 мг внутрішньо	Через 30-60 хв	Ті ж
Піроксан	1% 2-3 мл внутрішньом'язово	Через 15-30 хв	Ортостатична гіпотензії
Діазепам	0,5% 1-2 мл внутрішньом'язово	Через 15-30 хв	Запаморочення, сонливість
Дроперидол	0,25% 1 мл внутрішньом'язово ін'єкції	Через 10-30 хв	Екстрапірамідні порушення

Парентеральна терапія ускладнених кризів

Назва	Спосіб введення,	Початок	Тривалість	Примітки
-------	------------------	---------	------------	----------

препарату	دوزي	дії	дії	
<i>Вазодилататори</i>				
Нітропрусид натрію	в/в, капельно – 0,25-10 мкг/кг/хв. (50-100 мг в 250-500 мл 5% глюкози)	Негайно	1-3 хв	Придатний для зниження АТ при будь-якому кризі. Вводити тільки за допомогою спеціального дозатора при моніторингу АТ
Нітрогліцерин	в/в, капельно 50-100 мкг/хв	2-5 хв	3-5 хв	Особливо ефективний при гострій лівошлуночкової недостатності, інфаркт міокарда
Верапаміл	в/в 5-10 мг, можна продовжити в/в капельно 3-25 мг/год	1-5 хв	10-30 хв	Не використовувати у хворих із серцевою недостатністю та тих, що лікуються бета-блокаторами
Еналаприлат	в/в 1,25-5 мг	15-30	6 год	Ефективний при гострій недостатності лівого шлуночка
Німодипін	в/в капельно, 15 мкг/кг/год, далі 30 мкг/кг/год	10-20 хв	2-4 год	При субарахноїдальних крововиливах
<i>Антиадренергічні препарати</i>				
Лабеталол	в/в болісно 20-80 мг зі швидкістю 2 мг/хв. Або в/в інфузія 50-300 мг	5-10 хв	4-8 хв	Ефективний при більшості кризів. Не застосовувати у хворих із серцевою недостатністю
Пропранолол	в/в капельно 2-5 мг зі швидкістю 0,1 мг/хв	10-20 хв	2-4 год	Переважно при розшаруванні аорти та коронарному синдромі
Есмолол	80 мг болюс 250 мкг/кг/хв. інфузія	1-2 хв	10-20 хв	Є препаратом вибору при розшаруванні аорти та післяопераційній гіпертензії
Клонідин	в/в 0,5-0,1 мл або в/м 0,5-2,0 мл 0,01% розч.	5-15 хв	2-6 хв	Небажано при мозковому інсульті
Фентоламін	в/в або в/м 5-15 мг (1-3 мл 0,5% розч.)	1-2 хв	3-10 хв	Переважно при феохромоцитомі, синдромі відміни клофеліну

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ: СТЕНОКАРДІЯ (I20-I20.90)

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – гостре або хронічне ураження серця, викликане зменшенням або припиненням доставки крові до міокарда в зв'язку з атеросклеротичним процесом в коронарних судинах, що призводить до невідповідності між коронарним кровообігом та потребою міокарда в кисні.

Основна причина ішемії міокарда – атеросклеротичне ураження і ремоделювання коронарних судин.

Клінічна класифікація ІХС

1. Раптова коронарна смерть

2. Стенокардія

(Відповідає коду I20 за МКХ-10)

2.1.1. Стабільна стенокардія напруження (із зазначенням I-IV ФК за класифікацією Канадської асоціації кардіологів) у пацієнтів із IV ФК стенокардія малих напружень може клінічно проявлятися як стенокардія спокою *(відповідає коду I20.8 за МКХ-10)*.

2.1.2. Стабільна стенокардія напруження при ангіографічно інтактних судинах (коронарний синдром X) *(відповідає коду I20.8 за МКХ-10)*.

2.2. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала) *(відповідає коду I20.1 за МКХ-10)*.

3. Нестабільна стенокардія

(Відповідає коду I20.0 за МКХ-10)

3.1. Стенокардія, яка виникла вперше (виникнення вперше в житті нападів стенокардії з транзиторними змінами ЕКГ у стані спокою до 28 діб).

3.2. Прогресуюча стенокардія (виникнення стенокардії спокою, нічних ангінозних нападів у хворого зі стенокардією напруження, підвищення ФК стенокардії, прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження, транзиторні зміни на ЕКГ у стані спокою).

3.3. Рання постінфарктна стенокардія (від 3 до 28 діб).

4. Гострий інфаркт міокарда

(Відповідає коду I21 за МКХ-10)

Діагноз встановлюють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб), локалізації (передня стінка, передньоверхівковий, передньобоковий, передньосептальний, діафрагмальний, нижньобоковий, нижньозадній, нижньобазальний, верхівковобоковий, базальнолатеральний, верхньобоковий, боковий, задній, задньобазальний, задньобоковий, задньосептальний, септальний, правого шлуночка), первинний, рецидивуючий (від 3 до 28 діб), повторний (зазначати розміри і локалізацію не обов'язково, якщо виникають труднощі в ЕКГ-діагностиці).

4.1. Гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q (трансмуральний, великовогнищевий) *(відповідає коду I21.0-I21.3 за МКХ-10)*.

4.2. Гострий ІМ без патологічного зубця Q (дрібновогнищевий) *(відповідає коду I21.4 за МКХ-10)*.

4.3. Гострий субендокардіальний ІМ *(відповідає коду I21.4 за МКХ-10)*.

4.4. Гострий ІМ (невизначений) *(відповідає коду I21.9 за МКХ-10)*.

4.5. Рецидивуючий ІМ (від 3 до 28 діб) *(відповідає коду I22 за МКХ-10)*.

4.6. Повторний ІМ (після 28 діб) *(відповідає коду I22 за МКХ-10)*.

4.7. Гостра коронарна недостатність. Діагноз проміжний – елевація або депресія сегмента ST, відображає ішемію до розвитку некрозу міокарда або раптової коронарної смерті *(відповідає коду I24.8 за МКХ-10)*.

4.8. Деякі ускладнення гострого ІМ зазначаються за часом їх виникнення *(відповідає коду I23 за МКХ-10)*:

5. Кардіосклероз

5.1. Вогнищевий кардіосклероз.

5.1.1. Постінфарктний кардіосклероз із зазначенням форми та стадії СН, характеру порушення ритму і провідності, кількості перенесених інфарктів, їх локалізації та часу виникнення *(відповідає коду I25.2 за МКХ-10)*.

5.1.2. Аневризма серця хронічна *(відповідає коду I25.3 за МКХ-10)*.

5.1.3. Вогнищевий кардіосклероз без зазначення в анамнезі перенесеного ІМ.

5.2. Кардіосклероз (дифузний) із зазначенням форми і стадії СН, порушення ритму та провідності.

6. Безбольова форма ішемічної хвороби серця

(Відповідає коду I25.6 за МКХ-10)

Діагноз базується на підставі виявлення ознак ішемії міокарда за допомогою тесту з фізичним навантаженням, холтеровського моніторування ЕКГ з верифікацією за даними коронарографії, сцинтиграфії міокарда з 201Тl, стрес-ЕхоКГ з добутамінном.

Примітки

Синдром стенокардії може супроводжувати інші захворювання, які призводять до відносної коронарної недостатності, і тоді термін «стенокардія» можна включати в діагноз після зазначення основної патології (аортальний стеноз та інші вади серця, гіпертрофічна кардіоміопатія, пролапс морального клапана та ін.).

Під терміном «ішемічна кардіоміопатія» слід розуміти ІХС із встановленими за допомогою методів коронаро- і вентрикулографії: дифузним ураженням коронарних артерій, вираженою дилатацією ЛШ, тотальним зниженням скоротності міокарда, які супроводжуються клінічними ознаками СН.

Стенокардія стабільна напруги (СС) - безнекротичний епізод локальної ішемії міокарда. У класичному варіанті, (за А. Л. М'ясниковим), – це напади стискаючого болю з локалізацією за грудиною, рідше в ділянці серця, що віддають у ліве плече, ліву руку, ліву половину обличчя і шиї. Біль проходить через 1-2 хв. після прийому нітрогліцерину.

Основні фактори, які провокують біль в грудній клітці: фізичне навантаження (ФН) (швидка ходьба, підйом вгору або по сходах), підвищення АТ, холод, прийом надмірної кількості їжі, емоційний стрес.

Зазвичай біль проходить в спокої через 3-5 хвилин або протягом декількох секунд або хвилин після сублінгвального прийому нітрогліцерина (нітроспрея).

Етіологія: основною причиною розвитку хвороби є атеросклероз коронарних судин. Значно рідше напади виникають на незмінених судинах.

Клінічна класифікація болю в грудній клітці

1. Типова стенокардія (вірогідна) – за грудиною локалізація дискомфорту/болю стискаючого характеру, що відповідає обом наступним характеристикам ангінозного болю:

- провокується фізичним навантаженням або емоційним стресом;
- припиняється в стані спокою і/або при прийомі нітрогліцерину.

2. Атипова стенокардія (можлива – реєструються 2 вище вказані ознаки).

3. Некардіальний біль в грудній клітці – реєструється 1 ознака або жодна із вищевказаних ознак

Для оцінки важкості СС і подальшого моніторування стану пацієнта, а також ефективності терапії визначають функціональний клас СС. Найчастіше з цією метою використовують класифікацію Канадського кардіологічного товариства:

Функціональний клас I. Звичайна фізична активність не викликає симптомів. Стенокардія виникає лише при значних або тривалих фізичних навантаженнях. Змін на ЕКГ немає, за допомогою коронарографії виявляють звуження просвіту коронарної артерії не більше ніж на 50%. Порогове фізичне навантаження (велоергометрична проба) становить 750 кгм / хв (125 Вт) і більше.

Функціональний клас II. Незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія провокується швидкою ходьбою чи підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, після емоційних

стресів чи тільки в перші години після пробудження. Рівень ТФН – ходьба більше 2 кварталів* (200 м), підйом сходами на декілька поверхів. Порогове фізичне навантаження становить 450-600 кгм/хв (75-100 Вт). Звуження просвіту коронарної артерії (коронарографія) сягає 75%.

Функціональний клас III. Суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при подоланні відстані при подоланні відстані 1-2 квартали (в межах 100-200м) по рівній поверхні чи підйомі на 1 поверх. Порогове фізичне навантаження становить не більше ніж 300 кгм / хв (50 Вт). Коронарні артерії звужені більше ніж на 75%. Значні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при проходженні 100-200 м, підйомі на 8-10 сідців при нормальних інших умовах

Функціональний клас IV. Суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при подоланні відстані 1-2 квартали (в межах 100-200 м) по рівній поверхні чи підйомі на 1 поверх. Порогове фізичне навантаження становить не більше ніж 300 кгм/хв (50 Вт). Коронарні артерії звужені більше ніж на 75%.

Типові ознаки больового синдрому при ішемічній хворобі серця

Ознаки	Характеристика
Локалізація	За грудиною
Ірадіація	В ліве плече, ліву лопатку, руку, шию, нижню щелепу (більше зліва)
Характер болю	Пекучий, тиснучий
З чим пов'язаний	Фізичне навантаження, емоційна напруга, вплив холоду, переїдання
Тривалість	1-5 хв (до 15 хв)
Умови зникнення болю	Припинення навантаження або прийом нітрогліцерину (через 1-2 хв)

Критерії клінічні та ЕКГ діагностики *вазоспастичної стенокардії*:

– ангінозні напади супроводжуються минуцим підйомом (а не зниженням) сегмента ST на ЕКГ;

– ангінозні напади іноді можуть з'явитися на тлі виконання ФН, яка в інший час зазвичай добре переноситься, так званий, варіабельний поріг виникнення стенокардії. Ці напади розвиваються після ФН, що виконується в ранкові години, але не в денний та вечірній час;

– ангінозні напади можна попередити і лікувати АК і нітратами, ефект β-АВ менш виражений, у деяких хворих з ангіоспастичний стенокардією β-АВ можуть викликати проішемічну дію.

Безбольова (німа) ішемія міокарда(ББІМ)

– Значна частина епізодів ішемії міокарда може проходити без симптомів стенокардії або її еквівалентів, аж до розвитку безбольового ІМ. За даними Фремінгемського дослідження до 25% ІМ вперше діагностуються лише при ретроспективному аналізі серії ЕКГ, причому в половині випадків ці ІМ повністю безсимптомні.

– Виражений атеросклероз коронарних артерій може протікати безсимптомно і виявляється лише на аутопсії у осіб, які померли раптово.

– З високим ступенем ймовірності можна припускати наявність ББІМ у осіб без клінічних ознак ІХС, але з кількома факторами ризику ССЗ.

– При множинних ФР рекомендується проба з ФН чи ЕКГ, а при виявленні ББІМ – поглиблене обстеження аж до коронароангіографії.

– Епізоди ББІМ зазвичай діагностують під час проб з ФН і при добовому моніторингу ЕКГ, а також при планових реєстраціях ЕКГ.

Коронарний синдром Х.

Клінічна картина припускає наявність 3-х ознак:

- типова стенокардія, що виникає при навантаженні (рідше – стенокардія або задишка у спокої);
- позитивний результат ЕКГ з навантаженням або інших стрес-тестів (депресія сегмента ST на ЕКГ, дефекти перфузії міокарда на скінтиграмах);
- нормальні коронарні артерії на ангіограмі;

Отже, синдром Х нагадує стабільну стенокардію. Проте клінічні прояви у хворих з синдромом Х дуже варіабельні, а крім стенокардії напруги можуть спостерігатися і напади стенокардії спокою.

При первинній оцінці пацієнта з СС необхідно:

- визначити профіль факторів ризику ІХС: куріння, вживання алкоголю, підвищення артеріального тиску, рівень фізичної активності, показники ліпідного обміну, рівень глюкози плазми крові натще; сімейні фактори ризику – рання кардіальна смерть серед родичів першого ступеня (жіночої статі – у віці до 65-ти років, чоловічої – до 55 років), визначити особливості харчування пацієнта;
- провести антропометрію – виміряти обсяг талії, масу тіла, зріст та розрахувати ІМТ;
- визначити АТ, ЧСС;
- провести фізикальний огляд пацієнта, звертаючи увагу на: ознаки серцевої недостатності, ознаки гіперхолестеринемії, ознаки системного атеросклеротичного ураження (кульгавість, ознаки перенесеного порушення мозкового кровообігу, аускультативно – шум і/або акцент над аортою, черевною аортою, над нирковими артеріями, ознаки вад серця, особливо аортального стенозу, ознаки інших супутніх захворювань, що впливають на прогноз СС (анемія, ураження нирок) – провести ЕКГ в стані спокою.

Важливо визначити й обговорити з пацієнтом провокуючі фактори для того, щоб запобігати виникненню нападу стенокардії шляхом прийому швидкодіючих нітратів. При консультації хворого необхідно з'ясувати наявні фактори ризику, які можуть викликати прогресування стенокардії, і обговорювати їх з пацієнтом.

Пацієнти зі стабільною стенокардією спостерігаються і лікуються в умовах первинної ланки охорони здоров'я, при наявності симптомів нестабільності стану пацієнт повинен бути негайно скерований до спеціалізованого медичного закладу.

До кардіолога слід скерувати:

- пацієнтів з ознаками нестабільної стенокардії (невідкладна госпіталізація у спеціалізоване відділення);
- пацієнтів з високим ризиком ускладнень і смерті за клінічними ознаками і результатами ЕКГ;
- пацієнтів з важкою стенокардією, які раніше не були консультовані кардіологом;
- при підозрі на наявність вади клапанів, кардіоміопатії;
- пацієнтів з недостатньою ефективністю лікування.

Додаткові клінічні причини для скерування до кардіолога включають:

- необхідність підтвердження або виключення діагнозу в пацієнтів із сумнівними симптомами стенокардії.
- наявність декількох факторів ризику чи несприятливого сімейного анамнезу;

- бажання пацієнта одержати консультацію у кардіолога.

Основні аспекти немедикаментозного лікування стенокардії :

- інформування та навчання пацієнта;
- рекомендації курцям відмовитися від куріння, при необхідності призначення спеціального лікування. Відмова від куріння у хворих, які перенесли ІМ, знижує ризик розвитку повторного ІМ і раптової смерті на 20-50%;
- індивідуальні рекомендації по допустимій фізичній активності;
- індивідуальні рекомендації по харчуванню: збільшення споживання овочів, фруктів, риби;

Інтенсивність дієтотерапії вибирають з урахуванням рівнів ЗХ і ХС ЛНЦ. Хворим з надмірною масою тіла призначають низькокалорійну дієту. Неприпустимо зловживання алкоголем.

Догоспітальний етап первинної допомоги

Мета невідкладної допомоги при нападі стенокардії – попередження розвитку некрозу міокарда за допомогою зменшення його потреби в кисні і покращення коронарного кровообігу

Для досягнення цієї мети призначають:

- нітрати короткої дії (нітрогліцерин, нітросорбід)
- молсидомін (при непереносимості нітратів)
- фізичний і емоційний спокій;
- пацієнта варто посадити в постелі, у кріслі, на кушетці, опустити ноги;
- сублінгвально 0,5 мг нітрогліцерину (при необхідності повторити через 5-10 хв) або спрей у виді аерозолі;
- при тахікардії 20-40 мг пропранололу під язик;
- при психоемоційному стресі додатково 5 мг діазепама (реланіума) під язик.

Основна мета лікування стабільних форм ІХС – профілактика ускладнень (ГКС, серцева недостатність, аритмії) і збільшення тривалості життя.

З метою попередження ускладнень/покращення прогнозу призначають:

- антитромботичні (ацетилсаліцилова кислота / клопідогрель)
- ліпідознижувальні препарати (статици)
- бета-блокатори (після ІМ)
- інгібітори АПФ
- реваскуляризація міокарда

Для усунення/зменшення стенокардії і ішемії міокарда, покращення якості життя призначають:

- антиангінальні/антиішемічні препарати: β-блокатори, антагоністи Ca⁺⁺, нітрати, нітратоподобні, міокардіальні цитопротектори (триметазидін)
- реваскуляризація міокарда (АКШ, стентування, ангіопластика)

Сучасна концепція лікування хворих ІХС

A	Aspirin and Antianginal –therapy	Аспірин і антиангінальна терапія
B	Beta-blockers and Blood pressure	Бета-блокатори і нормалізація АТ
C	Cigarette smoking and Cholesterol	Відказ від куріння і корекція рівня холестерину
D	Diet and Diabetes	Дієта і лікування діабету
E	Education and Exercise	Освітня програма і фізичні вправи

Медикаментозне лікування

Непатентоване найменування	Звичайна доза	Коментар
Ацетилсаліцилова	75-162 мг/	Рекомендується щоденне застосування;

кислота		добу	таблетки з кишковорозчинним покриттям, зменшують імовірність ураження шлунка. Одночасний прийом НІЗП збільшує ризик ускладнень. Ібупрофен знижує ефективність кислоти ацетилсаліцилової – комбінація не бажана.
Клопідогрель		75 мг / добу	Рекомендується для пацієнтів з ІХС, які не переносять ацетилсаліцилову кислоту.
Аторвастатин Розувастатин		10-20 мг/ добу 5-10-20мг/ добу	Рекомендуються всім пацієнтам з СС, якщо немає протипоказів.
Сублінгвальний нітрогліцерин		0.5 мг, можна повторити прийом тричі з інтервалом 5-7 хвили.	Нітрогліцерин також доступний у формі аерозоля. У зв'язку з більш високою вартістю, він зазвичай рекомендується пацієнтам, які мають проблеми при прийомі нітрогліцерину в таблетках.
Бета- блокатори	Бісопролол	2,5-10 мг на добу	Цільова частота серцевих скорочень 55-60 ударів на хвилину Слід уникати різкого припинення прийому β-АВ
	Метопролол тривалої дії	200 мг на добу	
	карведілол	50-100мг/добу	
Нітрати продовженої дії	Ізосорбід динітрат	5-120 мг на добу	Можна уникнути розвитку толерантності шляхом щоденних 8 годинних інтервалів без прийому нітратів. Перерви в застосуванні нітратів також необхідні при застосування пластиру нітрогліцерину. Пластир може наклеюватись на день і зніматись ввечері.
	Нітрогліцериновий пластир	0.2-0.8 мг/год	
	Ізосорбід мононітрат	10-80 мг на добу	
Антагоністи кальцію	Верапаміл тривалої дії	120-480 мг на добу	Не призначати у разі серцевої недостатності
	Дилтіазем тривалої дії	90-360 мг на добу	
	Ніфедіпін тривалої дії	20-40 мг на добу	Слід уникати монотерапії ніфедіпіном короткої дії у зв'язку з появою рефлекторної тахікардії
	Амлодипін	5-10 мг на добу	
	Леркаїнідин	5-10 мг на добу	
Інгібітори АПФ	Раміприл	2,5-10 мг на добу	Показані пацієнтам з СС та артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю, цукровим діабетом, безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка
	Периндоприл	5-10 мг на добу	

Нітрати: життєво необхідним для хворих на стабільну стенокардію напруження є вживання таких органічних нітратів: нітрогліцерину, ізосорбиду динітрату (нітросорбід, ізодиніт) та ізосорбиду – 5-мононітрату (ізомоніт).

1. Ізосорбиду мононітрат всередину 10-40мг 2 рази на добу.
2. Ізосорбиду моно нітрат пролонгованої дії всередину 10-40мг 2 рази на добу.
3. Ізосорбиду динітрату всередину 5-40мг 4рази на добу.
4. Ізосорбиду динітрат пролонгованої дії всередину 20-40мг 2-3рази на добу.

Толерантність до нітратів і її попередження:

– кращий спосіб попередження толерантності до нітратів – асиметричний прийом, останній їхній прийом протягом доби не пізніше 17-18 год; домагатися, щоб тривалість періоду між прийомом нітратів становила 10-12 год.

– перерви в прийомі нітратів, наприклад, через кожні 2 тижні відміна і призначення на 3-4 дні корватона (сіднофарма) по 2 мг 3-4 рази в день.

– комбіноване лікування малими дозами нітратів у поєднанні з β -адреноблокаторами або інгібіторами АПФ, які мають SH-групу (капотен, каптоприл).

Антагоністи кальцію володіють: антиангінальною дією; зменшують скоротність міокарда; інгібують агрегацію тромбоцитів; поліпшують метаболізм кардіоміоцитів; зберігають високоенергетичні фосфати.

За хімічною структурою антагоністи кальцію поділяють на три групи:

– похідні фенілалкіламіну – верапаміл (фіноптин, ізоптин), аніпаміл, галопаміл, фаліпаміл;

– похідні бензотіазепіну – дилтіазем (кардил, дилем, кардизем, реталзем, дилакор);

– похідні дигідропіридину – ніфедипін (корінфар, кордафен, кордипін, фенігідин, адалат), амлодипін (норвакс 2.5-10 мг/добу), ісрадипін (ломір 5 мг/добу), нікардипін (карден), німодипін (форидон), фелодипін (плендин 5-10 мг /добу). Застосування ніфедипіну короткої дії у пацієнтів СС недоцільно.

Аспірин. Для вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів зі СС ацетилсаліцилова кислота використовується як антитромбоцитарний засіб, який незворотно (тобто протягом всього строку життя тромбоцита, а це 7-10 днів) пригнічує тромбоцитарну ЦОГ-1, що призводить до зменшення синтезу тромбоксану. Мінімальна ефективна доза аспірину встановлена сучасними дослідженнями – 75мг/добу. Пацієнтам зі стабільною стенокардією необхідно призначати 75-162 мг ацетилсаліцилової кислоти раз на добу для постійного прийому, якщо немає протипоказів.

Приклади застережень/протипоказів.

1. Наявність алергії на ацетилсаліцилової кислоти у пацієнта.

2. Пацієнти зі шлунково-кишковими розладами і в анамнезі недавня шлунково-кишкова кровотеча, і активне лікування виразкової хвороби є протипоказом до призначення ацетилсаліцилової кислоти. Необхідно провести ерадикацію *H. Pylori* у позитивних пацієнтів перед початком терапії ацетилсаліциловою кислотою для зменшення ризику загострення виразкової хвороби, шлунково-кишкової кровотечі.

3. Пацієнти після нещодавньої внутрішньочерепної кровотечі, внутрішньочерепна кровотеча в останні 6 тижнів є протипоказом до призначення ацетилсаліцилової кислоти; при будь-якій нутрішньочерепній кровотечі в минулому необхідно розглянути можливість призначення препарату в індивідуальному плані.

4. Пацієнти з розладами, які супроводжуються кровотечами, або приймають інші антикоагулянти; деякі пацієнти, що приймають антикоагулянт варфарин, можуть приймати малі дози ацетилсаліцилової кислоти (до 81 мг) під контролем протромбінового індексу (МНС – міжнародного нормалізованого співвідношення).

5. Пацієнти з неконтрольованим підвищенням артеріального тиску (АТ) САТ \geq 180 мм. рт. ст.; ДАТ \geq 110 мм рт.ст. – можуть приймати ацетилсаліцилову кислоту в малій дозі під ретельним спостереженням лікаря під контролем ПТІ.

6. Пацієнти, що регулярно приймають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ); комбіноване вживання ацетилсаліцилової кислоти і НПЗЗ може збільшити ризик кровотечі. Призначення кишково-розчинної форми ацетилсаліцилової кислоти при

ретельному клінічному моніторингу симптомів гастропатії може бути прийнятним у пацієнтів, які регулярно приймають НПЗП.

Слід обережно призначати інгібітори ЦОГ-2 пацієнтам зі СС, оскільки існують дані щодо збільшення ризику розвитку ІМ. Не рекомендується одночасний прийом ібупрофену і ацетилсаліцилової кислоти, тому що ібупрофен повністю нівелює антитромбоцитарну дію ацетилсаліцилової кислоти

У випадку істинної непереносимості аспірину чи істинної алергії необхідно призначати 75 мг клопідогреля на день. Одночасне призначення разом з ацетилсаліциловою кислотою варфарину чи клопідогрелю збільшує ризик кровотеч, тому за пацієнтом необхідне ретельне спостереження.

Статини. Призначаються усім пацієнтам із доведеною ІХС за відсутності протипоказань, незалежно від вихідного рівня холестерину.

Цільові рівні ліпідів у пацієнтів з СС:

ЗХ менше 4,5 ммоль/л

ХСЛПНЩ менше ніж 2,5 ммоль/л

ХСЛПВЩ більше ніж 1,0 ммоль/л

ТГ – менше ніж 1,7 ммоль/л

“Ідеальний” рівень ХС ЛПНЩ для пацієнтів групи дуже високого ризику – нижче 1,8 ммоль/л. Рекомендовані дози статинів: симвастатин – 20-40 мг/добу, аторвастатин – 10-20 мг/добу, розувастатин – 5-10-20 мг/добу.

Інгібітори АПФ – всім хворим зі СС з супутніми АГ, СН, ЦД, безсимптомною дисфункцією ЛШ. Доведена ефективність раміприлу в дозі 10 мг/добу і периндоприлу в дозі 8 мг/добу.

β-адреноблокатори: для лікування використовують селективні β-адреноблокатори (карведілол, бісопролол, меторолол).

Цільові рівні ЧСС при лікуванні β-блокаторами: зниження ЧСС – основний критерій ефективності β-блокаторів, оптимальна ЧСС = 55-65 уд. за 1 хв. Брадикардією під час лікування β-блокаторами необхідно вважати зниження ЧСС до 50 уд/хв.

Усі β-адреноблокатори мають приблизно однакову антиангінальну активність.

Початкова доза β-адреноблокаторів повинна бути мінімальною, або кратність приймань – залежною від тривалості дії препарату.

Препарати інших груп:

- периферичні вазодилататори: молсидомін 2 мг 3 рази на добу або пролангованої дії 4 мг на добу або 8 мг 1 раз на добу (корватон, сиднофарм);
- міокардіальні цитопротектори: триметазидин (предуктал);
- івабрадин – інгібітор іонних потоків – (кораксан): не володіє від’ємною інотропною дією, не впливає на АВ-провідність

Тактика лікування стабільної стенокардії при супутній патології

Захворювання	Рекомендоване лікування (і альтернативне)	Протипоказано
Артеріальна гіпертензія	Бета-блокатори, інгібітори АПФ (БКК)	
Мігрень або судинний головний біль	Бета-блокатори (верапаміл або дилтіазем)	
Астма або ХОЗЛ з бронхоспазмом	Верапаміл або дилтіазем	Поступове титрування від низьких початкових доз може дозволити деяким

		пацієнтам приймати бета-блокатори; але потрібне ретельне спостереження!
Гіпертиреоз	Бета-блокатори	
Синдром Рейно	Антагоністи Са пролонгованої дії	Бета-блокатори
Інсулінозалежний цукровий діабет	Інгібітори АПФ, бета-блокатори (особливо після інфаркту міокарда), або антагоністи кальцію пролонгованої дії	
Інсуліннезалежний цукровий діабет	Оптимізована медична терапія відповідно до КН «Цукровий діабет 2 типу»	
Помірне ураження периферичних судин	Бета-блокатори невеликі дози або антагоністи Са	
Важке ураження периферичних судин з ішемією в стані спокою	Антагоністи Са	Бета-блокатори
<i>Серцева аритмія і порушення провідності:</i>		
Синусова брадикардія	Антагоністи Са пролонгованої дії, які не сповільнюють частоту серцевих скорочень	Бета-блокатори, дилтіазем, верапаміл
Синусова тахікардія (не пов'язана з серцевою недостатністю)	Бета-блокатори	
Надшлуночкова тахікардія	Верапаміл, дилтіазем, або бета-блокатори	
Передсердно-шлуночкова блокада	Антагоністи Са пролонгованої дії, які не сповільнюють передсердно-шлуночкову провідність	Бета-блокатори, дилтіазем, верапаміл
Фібриляція передсердь з високою ЧСС (на фоні дигіталіса)	Верапаміл, дилтіазем або бета-блокатори	
Шлуночкова аритмія	Бета-блокатори	
Гіпертрофічна кардіоміопатія	Бета-блокатори, недигідропіридинові антагоністи Са	Нітрати, дигідропіридинові антагоністи кальцію

Показання до хірургічного лікування ІХС, стенокардії

Показаннями до направлення хворого на обстеження для вирішення питання про доцільність і можливість аортокоронарного шунтування або внутрішньосудинної коронарної ангіопластики є клінічно несприятливий перебіг стенокардії, що погано піддається медикаментозному лікуванню.

Основні напрямки, що дозволяють реалізувати програму вторинної профілактики:

- Дієта. Пацієнт повинний знизити загальний калораж і споживання жирів. Повноцінне різноманітне харчування з достатньою кількістю фруктів, овочів, зернових; споживання жирів на рівні 30% від загальної калорійності раціону, при цьому за рахунок насичених жирних кислот (тобто тваринного походження) – не більше 10%;
- Обмеженне вживання солі, цукру, алкоголю;

- Відмова від куріння;
- Збільшення фізичної активності, яка повинна пропагуватися у всіх вікових групах від дітей до людей похилого віку; у хворих із серцевосудинні захворювання (ССЗ) і людей з високим ризиком треба сприяти, але контролювати безпеку фізичних навантажень.

В доповнення до медикаментів для корекції підвищеного рівня АТ і ліпідів, цукрового діабету з метою профілактики ССЗ в клінічній практиці використовують такі класи медикаментів:

- аспірин або інші антитромбоцитарні препарати, показані для всіх пацієнтів з клінічними проявами ССЗ;
- статини;
- β -адреноблокатори у хворих після ІМ або дисфункцію ЛШ при ІХС;
- інгібітори АПФ у хворих з симптомами дисфункції ЛШ і/або АГ;
- антикоагулянти у хворих з підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень.

ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

Гострий коронарний синдром (ГКС) – група симптомів і ознак, що дозволяють запідозрити гострий інфаркт міокарда або нестабільну стенокардію (НС).

Хворі, у яких лікар підозрює ГКС, за клінічними та ЕКГ ознаками, поділяють на 2 категорії:

I. Хворі з болем у грудній клітці та стійким підйомом сегмента ST або блокадою ЛНПГ, що вперше виникла, які зазвичай є наслідком повної гострої оклюзії коронарної артерії, у таких хворих позитивний тест на тропоніни. До цієї категорії належать хворі з Q-інфарктом міокарда.

II. Хворі з болем у грудній клітці та змінами на ЕКГ ішемічного типу. До цієї категорії відносять пацієнтів із нестабільною стенокардією (НС) і інфарктом міокарда без зубця Q. Рівень серцевих тропонів у разі ГКС без підйому ST не підвищується (НС), а позитивне значення вказує на інфаркт міокарда без зубця Q (дрібновогнищевий). Пацієнтів із змінами на ЕКГ без клінічних симптомів (безбольова ішемія міокарда) також відносять до цієї категорії.

Нестабільна стенокардія й інфаркт міокарда, незважаючи на розходження в їхніх клінічних проявах, є наслідками того самого патофізіологічного процесу:

- розриву або ерозії атеросклеротичної бляшки (дестабілізація);
- в поєднанні з тромбозом, що приєднується, і емболізацією більш дистально розташованих ділянок судинного русла;
- коронароспазму.

Нестабільна стенокардія (НС) (I20.0) – неоднорідна група ішемічних синдромів, що за своїми клінічними проявами і прогностичному значенні займають проміжне місце між основними клініко-морфологічними формами ІХС – стабільною стенокардією напруження й інфарктом міокарда. На відміну від ІМ не супроводжується змінами маркерів некрозу міокарда.

Класифікації нестабільної стенокардії:

- Stenocardia de novo (напади ангінозного болю, що почалися 28 днів тому) і стенокардія напруження III – IV функціонального класу (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів) протягом 2 місяців після виникнення, якщо до того вона трактувалась як стенокардія напруження I або II функціонального класу.

– Прогресуюча стенокардія: збільшення частоти та тривалості ангінозних нападів, їх важкості, зростання потреби в призначенні додаткових доз нітрогліцерину або ж зниження чи повна відсутність ефективності нітратів.

– Постінфарктна стенокардія (більше ніж 72 год до 1 міс від розвитку інфаркту міокарда).

Класифікація нестабільної стенокардії за класами важкості і клінічних обставин (Е.Браунвальд, 1996)

Клас важкості нестабільної стенокардії	Клінічні обставини		
	А	В	С
I – недавній початок (< 2 міс) важкої або прогресуючої стенокардії або прогресуючої стенокардії напруження; у стані спокою стенокардії немає	I А	I В	I С
II – стенокардія спокою, підгостра (> 48 рік нападів стенокардії не було)	II А	II В	II С
III – стенокардія спокою, гостра (упродовж останніх 48 год є напади ангінозного болю)	III А	III В	III С
А – вторинна стенокардія (некоронарогенного генезу) – анемія, інфекція, гіпотензія, гіпертензія, тахіаритмія, стрес; В – первинна стенокардія (атеросклероз, тромбоз, спазм); С – постінфарктна стенокардія (від 3 до 28 діб від моменту розвитку гострого інфаркту міокарда).			

Клінічна картина ГКС без підйому сегмента ST досить різноманітна. Особливості типового ішемічного серцевого болю добре відомі. Зазвичай розрізняють такі варіанти клінічного перебігу:

– тривалий (понад 20 хвилин) ангінозний біль у спокої, виникнення вперше у житті тяжкої стенокардії (III функціональний клас за класифікацією Канадського товариства з питань серцево-судинних захворювань)

– нещодавня дестабілізація попередньо стабільної стенокардії з досягненням принаймні III функціонального класу (прогресуюча стенокардія). Тривалий біль спостерігається у 80% пацієнтів, тоді як de novo чи прогресуюча стенокардія – лише у 20%.

Досить поширеними є атипові варіанти перебігу ГКС. Вони частіше спостерігаються у пацієнтів молодого (25-40 років) та літнього (понад 75 років) віку, у хворих на цукровий діабет та у жінок. До атипових проявів належать:

- біль переважно у стані спокою;
- біль в епігастральній ділянці;
- порушення з боку шлунково-кишкового тракту;
- пульсуючий біль у грудній клітці;
- біль із деякими рисами плевриту;
- наростання задишки.

ЕКГ-діагностика ГКС без підйому сегменту ST. ЕКГ – найважливіший метод не лише для встановлення діагнозу, а й для прогностичної оцінки. У пацієнтів із депресією сегмента ST ризик подальших серцевих подій вищий, ніж у таких з ізольованою інверсією зубця Т. В останніх, у свою чергу, ризик більший, ніж у випадку нормальної картини на ЕКГ при госпіталізації.

- зміщення сегменту ST і зміни зубця Т
- депресія сегменту ST, що перевищує 1 мм у двох і більше суміжних відведеннях
- інверсія зубця Т понад 1 мм у відведеннях з переважаючим зубцем R

– повністю нормальна ЕКГ у хворих з симптомами ГКС, не виключає його наявності

Біохімічні маркери пошкодження міокарда: визначення серцевих тропонінів Т і І, як маркерів некрозу міокарда з-за їх більшої специфічності і надійності більш доцільне ніж КФК і її МВ-форми.

– підвищений рівень тропонінів Т і В відображає некроз серцевого м'яза
– за наявності інших ознак ішемії міокарда (загрудинний біль, зміни сегменту ST) таке підвищення свідчить про ГІМ; тропоніни можуть бути підвищеними 1-2 тижні, що затрудняє діагностику повторного некроза у хворих з недавнім ГІМ.

Можливі причини підвищення рівня тропоніну за відсутності гострого коронарного синдрому

Хронічні або гострі порушення функції нирок
• Тяжка застійна серцева недостатність – гостра та хронічна
• Гіпертонічний криз
• Тахі- або брадиаритмія
• Легенева емболія , тяжка легенева гіпертензія
• Запальні захворювання, наприклад, міокардит
• Гострі неврологічні захворювання, у тому числі інсульт або субарахноїдальні крововиливи
• Розшарування аорти , хвороби аортального клапана або гіпертрофічна кардіоміопатія
• Закрита травма серця, кардіостимуляція електрошоком або ендоміокардіальна біопсія
• Гіпотиреоз
• Синдром апікального розширення (кардіоміопатія «Такотсубо»)
• Інфільтративні захворювання, наприклад, амілоїдоз, гемохроматоз, саркоїдоз, склеродермія
• Прийом токсичних ліків, наприклад, адріаміцину, 5-фторурацилу, герцептину, зміїні отрути
• Опіки (уражено понад 30 % площі поверхні тіла)
• Рабдоміоліз
• Критично хворі пацієнти, особливо при дихальній недостатності або сепсисі

Неінвазивні методи візуалізації

Ехокардіографія є найбільш важливою при гострих станах. Цей метод є швидким і широкодоступним. У хворих з ІХС систолічна функція ЛШ є дуже важливим прогностичним маркером. Її можна легко і точно оцінити за допомогою ехокардіографії. Досвідчений спеціаліст може виявити під час ішемії перехідну сегментарну гіпокінезію або акінезію. Більше того може бути встановлений диференційний діагноз, такий як розшарування аорти, легенева емболія, аортальний стеноз, гіпертрофічна кардіоміопатія або перикардит. Ехокардіографія повинна проводитися у всіх пацієнтів. У хворих, у яких не виявлено змін на ЕКГ у 12 відведеннях або отримано негативний тест на серцеві біомаркери, однак залишається підозра на ГКС, можна провести ехокардіографію з навантаженням за відсутності болю в грудях.

Інвазивні методи візуалізації (коронарна ангіографія)

Коронарна ангіографія забезпечує унікальну інформацію про наявність та тяжкість ІХС, і тому залишається «золотим стандартом». Коронарну ангіографію рекомендують проводити до і після внутрішньокоронарного введення вазодилататорів (нітратів) з метою зменшення вазоконстрикції і компенсації динамічного компонента,

які часто спостерігають при ГКС. Ангіографію необхідно проводити терміново для діагностичних цілей у пацієнтів з високим ризиком, в яких диференціальний діагноз неясний.

Результати досліджень TIMI-3B і FRISC-2 показали, що у 30-38% пацієнтів з ГКС без елевації ST виявляють ураження однієї судини, у 44-59% – ураження багатьох судин (стеноз > 50%). Звуження стовбуру лівої коронарної артерії виявляють у 4-8% випадків. Типовими ангіографічними знахідками при ГКС є ексцентричне розташування ураження, нечіткість його межі, виразки або дефекти заповнення, що вказують на наявність внутрішньокоронарного тромбу.

Алгоритм ведення пацієнтів з ГКС без підйому сегмента ST:

Догоспітальний етап або лікар 1-го контакту:

Купірування болю: нітрогліцерин (per os, в/в); аспірин 150-325 мг + клопідогрель 300 мг однократно; морфін 10 мг або в/в титрувати.

Стаціонар: кардіологічний профіль

1. Первинна оцінка стану хворого:

а) ретельне збирання анамнезу, фізикальне обстеження, особлива увага на можливість клапанної вади серця (аортального стенозу), ГКМП, СН, захворювання легень;

б) ЕКГ: важливо порівняти з попередніми ЕКГ;

в) визначення тропонінів I та T;

г) ЕхоКГ: оцінка функції ЛШ та виявлення інших причин болю в грудній клітці.

2. На підставі клінічних, ЕКГ- та біохімічних даних пацієнтів поділяють на дві групи: з високим та низьким ризиком.

1) Хворі з високим ризиком розвитку інфаркту міокарда та смерті:

– з повторними епізодами ішемії (повторний больовий синдром і/або зміни сегмента ST – депресія чи нестійка елевація),

– з ранньою післяінфарктною стенокардією,

– з підвищенням рівня тропоніну,

– з нестабільною гемодинамікою,

– з тяжкими аритміями (ШТ, фібриляція),

– з цукровим діабетом.

2) Хворі з низьким ризиком розвитку інфаркту міокарда та смерті:

– з відсутнім під час спостереження больовим синдромом;

– з наявністю негативного або плоского зубця T або з нормальною ЕКГ;

– без підвищення рівня тропоніну або іншого маркера некрозу міокарда за дворазового визначення його з інтервалом 6-12 год.

Основні види лікування хворих з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST.

Рекомендації щодо застосування пероральних антиагрегантів АСК використовують у всіх пацієнтах без протипоказань. Початкова навантажувальна доза – 150-300 мг, підтримуюча доза – 75-100 мг на день тривало незалежно від стратегії лікування.

Клопідогрель рекомендується у навантажувальній дозі – 300 мг, щоденна – 75 мг на добу протягом 12 місяців (медикаментозне лікування).

Інгібітори протонної помпи (бажано не омепразол) рекомендуються у пацієнтів з анамнезом шлунково-кишкової кровотечі або виразкової хвороби, а також у пацієнтів з наявністю декількох інших факторів ризику (інфекція *Helicobacter pylori*, вік \geq 65 років, одночасне використання антикоагулянтів або стероїдів).

Поєднання АСК і НПЗП (селективні інгібітори ЦОГ-2 і неселективні НПЗП) не рекомендується.

Ацетилсаліцилова кислота: у початковій дозі 160-325 мг некишковорозчинної форми, надалі – 75-100 мг/добу;

Тієнопіридинові похідні: клопідогрель – доза навантаження 300 мг (600 мг – якщо цього вимагає гострота ситуації), потім 75 мг/дів тривало (12 міс.).

Рекомендації щодо застосування антикоагулянтів

Антикоагуляція рекомендована всім пацієнтам додатково до антиагрегантної терапії.

Фондапаринукс (2,5 мг підшкірно щоденно) рекомендується як препарат, що має найкращий профіль ефективності-безпеки.

Якщо використання фондапаринуксу неможливе, рекомендується вживати еноксапарин (1 мг/кг двічі на день);

Антиішемічна терапія:

– блокатори β -адренорецепторів без внутрішньої симпатоміметичної активності (бісопролол, карведілол);

– нітрати за наявності стенокардії і/або ознак ішемії міокарда (як альтернативу можна використовувати сидноніміни);

– блокатори кальцієвих каналів – дилтиазем і верапаміл – доцільно застосовувати для лікування хворих, які мають протипоказання до β -адреноблокаторів, і у хворих з варіантною стенокардією (за відсутності СН із систолічною дисфункцією ЛШ);

– дигідропіридинові похідні тривалої дії можна використовувати з метою антигіпертензивного і додаткового антиангінального ефектів тільки разом з блокаторами β -адренорецепторів; дигідропіридинові похідні короткої дії протипоказані.

Статини: показані всім хворим (пацієнтам із загальним ХС крові <4,5 ммоль/л і/або ХС ЛПНЩ <2,5 ммоль/л – за рішенням лікаря).

Інгібітори АПФ (за показаннями), при їх непереносимості – БРА II (блокатори рецепторів ангіотензину).

Антигіпертензивна терапія: при підвищенні АТ.

Хірургічна реваскуляризація: при рецидивуючій ішемії міокарда; показання і вибір методу реваскуляризації визначаються характером ураження коронарних артерій за даними коронарорентрикулографії.

Вторинна профілактика:

– повна відмова від паління;

– контроль за АТ, його нормалізація;

– аспірин (75-100 мг на добу);

– клопідогрель (75 мг на добу – 9 міс.; при цьому дозу аспірину зменшують до 75-50 мг на добу);

– β -адреноблокатори (бісопролол, карведілол, метопролол);

– статини (симвастатин, аторвастатин, розувастатин);

– ІАПФ (еналаприл, лізиноприл, раміприл).

ІНФАРКТ МІОКАРДА (І21)

Інфаркт міокарда (ІМ) – ішемічний коронарогенний некроз ділянки міокарда, що виникає внаслідок гострої невідповідності між потребою міокарда в кисні і його кровопостачанні по системі коронарних артерій. Гострий ІМ визначають за

клінічними, електрокардіографічними, біохімічними та патоморфологічними характеристиками. Визнано, що термін «гострий інфаркт міокарда» відображає смерть кардіоміоцитів, викликану тривалою ішемією.

Клінічна класифікація ІМ (ESC/ ACC/ AHA/ WHF, 2007)

Тип 1. Спонтанний інфаркт, обумовлений ішемією внаслідок первинної коронарної події (ерозія, 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 в разі спазму коронарної артерії, коронарної емболії, анемії, аритмії, артеріальної гіпер- або гіпотензії.

Тип 3. Раптова серцева смерть, зокрема зупинка серця.

Тип 4а ІМ, асоційований із черезкутанним втручанням (ЧКВ).

Тип 4в. ІМ, асоційований з тромбозом стента.

Тип 5. ІМ, асоційований із аорто-коронарним шунтуванням.

У перебігу гострого ІМ можна виділити декілька патогенетичних періодів.

Продромальний період, або так званий передінфарктний стан, визначають за різними даними у 30-60% випадків. Середня тривалість цього періоду 7 днів, часто його початок збігається з фізичним або психоемоційним навантаженням, причому найбільш несприятливими є «малі», але регулярні стреси, постійний стресовий стан. Клінічно його характеризують виникнення чи значне почастищення і посилення тяжкості нападів стенокардії (так звана нестабільна стенокардія), а також зміни загального стану (слабкість, стомлюваність, зниження настрою, тривога, порушення сну). Дія антиангінальних засобів стає, як правило, менш ефективною

Найгостріший період (час від виникнення ішемії міокарда до перших проявів його некрозу) триває звичайно від 30 хвилин до 2 годин. Початок цього періоду, як правило, відповідає моменту максимального ангінозного болю, до якого може приєднуватися характерна ірадіація (в руку, плече, надпліччя, ключицю, шию, нижню щелепу, міжлопаткову ділянку). У ряді випадків біль має затяжний або хвилеподібний характер.

Гострий період настає по закінченню найгострішого періоду і триває близько 2 діб – до остаточного відокремлення вогнища некрозу. При рецидивному перебігу гострого ІМ тривалість гострого періоду може збільшуватися до ≥ 10 днів; часто ускладнюється вираженим резорбційним синдромом. Протягом цього періоду відбувається вимивання у периферичну кров кардіоспецифічних ферментів; динаміка їх вимивання може також свідчити про розміри ураження міокарда

Підгострий період, що відповідає інтервалу від повного відокремлення вогнища некрозу до заміщення його первинною сполучною тканиною, триває приблизно 28 днів. У цей час у деяких хворих з'являються клінічні симптоми, пов'язані із зменшенням маси функціонуючого міокарда (СН) і його електричною нестабільністю (аритмія серця).

Постінфарктний період завершує перебіг гострого ІМ, оскільки наприкінці нього передбачається остаточне формування щільного рубця в зоні інфаркту. Вважають, що при типовому перебігу великовогнищового ІМ постінфарктний період триває приблизно 6 міс. У цей час поступово розвивається компенсаторна гіпертрофія збереженого міокарда,

Ургентна діагностика ІМ:

- несподіваний, сильний, тривалий біль (15-20 хв), що не усувається нітрогліцерином, біль за грудиною, часто супроводжується падінням АТ.
- раптова поява важких порушень ритму.

- раптова поява гострої лівошлуночкової недостатності, або судинного колапсу, шоку.
- незвичайний для хворого інтенсивний біль (в епігастрії чи в обох руках, чи в нижній щелепі).
- несподівано гостре (але не раптове, не миттєве) і значне погіршення стану і без того важкого хворого, що проявляється серцевою недостатністю, зниженням АТ, порушення ритму.
- поява гострої блокади ніжки пучка Гіса або деформація комплексу QRS в декількох відведеннях.
- немотивована лихоманка незалежно від її рівня, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, а також підвищення активності КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ у хворих ХІХС.

Початкова діагностика гострого ІМ:

- біль/дискомфорт у грудній клітці;
- анамнестичні та соціальні фактори ризику ІХС (анамнез ІХС (зокрема сімейний), чоловіча стать, стреси, зрілий вік, ІМТ >30, АГ, цукровий діабет, периферичний атеросклероз, тютюнопаління, подагра, регулярний прийом ацетилсаліцилової кислоти та ін.);
- елевація сегмента ST або (підозрювана) нова блокада лівої ніжки пучка Гіса, виявлені на ЕКГ при госпіталізації. Часто необхідне проведення додаткових ЕКГ;
- підвищені маркери некрозу міокарда (КФК-МВ, тропоніни). Для вирішення питання про необхідність реперфузійної терапії не потрібно очікувати результатів.

Типовий варіант ІМ є ангінозний. Всі інші форми вважаються атиповими.

Атипові форми гострого інфаркту міокарда (за А.Г. Тетельбаумом).

- *I. Периферійний тип.* Клінічні форми: ліворучна, ліволопаткова, ліктюва, верхньохребетна, шийна, нижньощелепна, вушна, зубна, гортанно-глоткова.
- *II. Церебральний тип.* Клінічні форми: з епізодами непритомності, кризова, геміплегічна (на тлі гіпертонічного кризу).
- *III. Абдомінальний.* Клінічні форми: стравохідна, у вигляді проривної виразки шлунка, гострого холецисто-панкреатиту.
- *IV. Безбольовий тип.* Клінічні форми: астматична аритмічна, колаптоїдна, «декомпенсаційна» (прогресуюча тотальна серцева недостатність).

Динаміка ЕКГ в залежності від стадії ІМ



ЕКГ-симптоми найгострішого періоду:

- в початковій, ішемічній фазі (тривалість 15 – 30 хв.) – характерний високий і загострений зубець Т у відведеннях, розташованих над вогнищем ураження (ознака субендокардіальної ішемії);
- зміщення сегмента ST вище ізолінії і його злиття з зубцем Т (ознака трансмурального або субепікардіального пошкодження);

- формування патологічного зубця Q (QS) – амплітуда $Q > 1/3$ амплітуди R і/або ширина $Q > 0,03$ сек. (ознака початку розвитку некрозу міокарда);
- зменшення амплітуди зубця R аж до повного його зникнення з утворенням патологічного комплексу QS: низхідна частина зубця R, не досягаючи ізолінії, переходить у дугоподібно припіднятий сегмент ST, який зливається з зубцем T (монофазна криза – «феномен Парді»);
- якщо некроз не зформувався, патологічний зубець Q (QS) відсутній (характерно для дрібновогнищевого ІМ).

ЕКГ – симптоми гострого періоду:

- наявність патологічного зубця Q (QS, QR);
- зменшення амплітуди зубця R аж до повного його зникнення з утворенням патологічного комплексу QS;
- дугоподібно припіднятий сегмент ST над ізолінією з тенденцією до його поступового опускання до ізолінії;
- початкове формування від'ємного зубця T;
- у відведеннях, які відображають вогнище некрозу, сегмент ST піднятий над ізолінією. У відведеннях, знятих у протилежних до некрозу ділянках, сегмент ST зміщений униз, що характеризує дискордантні зміни на ЕКГ.

ЕКГ – симптоми підгострого періоду:

- наявність патологічного зубця Q (QS);
- сегмент ST – на ізолінії. Збереження елевації сегмента ST довше 3-4 тижнів є ознакою формування аневризми серця;
- глибокий негативний «коронарний» зубець T, глибина якого на початку підгострої стадії збільшується, а в подальшому – зменшується.

Дрібновогнищевий ІМ на ЕКГ проявляється відсутністю патологічного зубця Q (QS), сегментом ST на ізолінії; інверсією зубця T з його поступовим переходом у позитивний

ЕКГ – симптоми післяінфарктного періоду:

- зберігається патологічний зубець Q (QS), що вказує на перенесений ІМ.
- збільшення амплітуди зубця R;
- зменшення глибини негативного зубця T аж до переходу в позитивний.

ЕКГ- зміни (локалізація ІМ)

1. ІМ ПЕРЕДНЬОЇ СТІНКИ	
1.1. Передньобоківий	I, AVL, V5 – V6
1.2. Передньоперегородковий	I, AVL, V1 – V2
1.3. Передньоверхівковий	I, AVL, V3 – V4
1.4. Розповсюджений передній (передньо-перегородково-верхівково-боковий)	I, AVL, V1 – V6
2. ІМ задньої стінки	II, III, AVF
2.1. Задньодіафрагмальний	реципрокні зміни V1 – V2
2.2. Задньобазальний	реципрокні зміни V1 – V2 вис. R або T
2.3. Задньобоківий	II, III, AVF, V5 – V6

Лабораторна діагностика

Помірний лейкоцитоз при інфаркті міокарда з'являється вже через 6-8 год від початку хвороби, зберігається протягом 2-5 днів у залежності від масивності некрозу й темпів його формування.

Збільшення ШОЕ починається через 2-3 дня після появи перших симптомів інфаркту міокарда, досягає максимуму на 5-7-й день, потім цифри ШОЕ повільно знижуються до повного загоєння інфаркту міокарда.

Ензимодіагностика. Патогномонічним вважається первинний підйом активності креатинін-фосфокінази (КФК), ізоензиму МВ КФК та тропонінів I та T.

Завдання щодо ведення хворих

Первинна мета лікування полягає в запобіганні смерті. Втім, ведення хворих з інфарктом міокарда обов'язково спрямоване на зменшення до мінімуму почуття дискомфорту пацієнтів та обмеження ступеня пошкодження міокарда. Зручним видається виділення чотирьох фаз лікування.

I. Невідкладні заходи. Основні завдання цієї фази надання допомоги полягають у швидкому встановленні діагнозу, знятті болю, профілактиці або лікуванні ускладнень захворювання.

Догоспітальний етап (ДЛЯ ЛІКАРІВ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ, згідно протоколу):

1. При зверненні такого пацієнта (родичів або свідків) по медичну допомогу в амбулаторію або отриманні виклику від пацієнта (його родичів) із скаргами, які можуть свідчити про симптоми ГІМ, сімейний лікар повинен забезпечити термінову госпіталізацію пацієнта бригадою екстреної (швидкої) медичної допомоги.

2. Надання медичної допомоги до прибуття бригади екстреної медичної допомоги.

2.1 . За наявності ЕКГ-критеріїв ГІМ обов'язкові дії:

– Нітрогліцерин під язик у таблетках (0,5-1,0 мг), в аерозолі (1-2 дози або 0,4-0,8 мг). По необхідності та нормальному рівні АТ повторювати прийом кожні 5-10 хв.

– Ацетилсаліцилова кислота в дозі 160-325 мг, розжувати. При наявності протипоказань до застосування ацетилсаліцилової кислоти можливе застосування клопідогрелю 300 мг всередину.

Ефективним є застосування комбінації ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю або ацетилсаліцилової кислоти та тикагрелору (у випадку неможливості проведення тромболітичної терапії)

3. Бета-блокатори призначаються усім пацієнтам з ГІМ, які не мають протипоказань. Призначають метопролол 25-50 мг або пропранолол 20-40 мг (всередину або сублінгвально). Перевагу мають селективні блокатори бета-адренорецепторів

4. Введення бета-блокаторів є протипоказаним пацієнтам з брадикардією, клінічними ознаками гіпотензії або застійної серцевої недостатності.

5. Ненаркотичні анальгетики: метамізолу натрію 2,0 мл 50% розчину разом з 2,0 мл 0,5% розчину діазепаму розвести в 20,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду, вводити внутрішньовенно повільно. Бажано: наркотичні анальгетики: морфін або промедол. Перевага надається морфіну – 1,0 мл 1% розчину розвести в 20,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити дробно по 4,0-10,0 мл (або 2-5 мг) кожні 5-15 хв. до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії (гіпотензії, пригнічення дихання, блювоти). При цьому метамізолу натрію не використовують.

Можливе використання морфіну або промедолу у разі недостатньої ефективності метамізолу натрію.

Гепарин – внутрішньовенно струминно 5000 ОД розвести в 20,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду – при ГКС без підйому сегменту ST (інфаркт міокарда без зубця Q і нестабільна стенокардія).

Застереження: не використовувати для зменшення болю інгібітори циклооксигенази.

II. Ранні заходи. Принципове завдання цієї фази – якомога швидший початок реперфузійної терапії для обмеження розмірів інфаркту, запобігання розширенню зони некрозу (extension) та раннього ремоделювання (expansion).

Тромболізіс проводять на догоспітальному етапі не пізніше 3 годин від початку симптомів тільки при гострому коронарному синдромі з елевацією ST, з використанням стрептокінази, ретеплази, альтеплази або тенектеплази, при відсутності протипоказань.

– Стрептокіназа по 1500000 ОД в 100 мл 5% декстрази або ізотонічного р-ну натрію хлориду протягом 30-60 хв.

– Альтеплаза (ТАП) 15 мг в/в болюсом, потім 0,75 мг/кг протягом 30 хв., потім 0,5 мг/кг протягом 60 хв в/в.

– Ретеплаза (рекомбінантний АП) – 10 од.+ 10 од. в/в болюсами з інтервалом 30 хв.

– Тенектеплаза (ТНК-ТАП) один в/в болюс дозою : 30 мг, якщо маса тіла < 60 кг, 35 мг, якщо 60-69 кг, 40 мг, якщо 70-79 кг, 45 мг, якщо 80-89 кг, 50 мг, якщо ≥ 90 кг.

– Супутня антитромботична терапія – гепарин в/в протягом 24-48 год.

Супутня антикоагулянтна і антитромбоцитарна терапія

– Аспірин – усім пацієнтам без протипоказань. Першу дозу 150-325 мг розжовують, потім по 75-160 мг щоденно, якщо неможливо першу дозу призначити у таблетованій формі, рекомендують внутрішньовенно ввести 250 мг ацелізіну.

– Гепарин – рекомендують протягом тромболізісу та після нього. Тривала внутрішньовенна інфузія гепарину не запобігає ризику реоклюзії, тому її можна припинити через 24-48 год. Схема введення: внутрішньовенно болюсом 60 од./кг, але не більше 4000 од., потім в/в крапельна інфузія 12 од./кг протягом 24-48 год. під контролем частково активованого тромбoplastинового часу (цільовий рівень 50-70 с). ЧАТЧ слід визначати через 3,6,12,24 год. від початку лікування. Підвищення ЧАТЧ понад 70 с асоціюється з вищою смертністю, частотою кровотеч і реінфаркту.

– *Черезшкірні коронарні втручання.* Покази та вибір метода реваскуляризації визначаються характером ураження коронарних артерій за даними коронарографії та можливістю клініки;

– первинне ЧКВ – ангіопластика і/або стентування без попередньої тромболітичної терапії, виконане протягом 90 хв. від першого контакту хворого з медпрацівником. Найбільш доцільно проводити пацієнтам з протипоказаннями до тромболітичної терапії та пацієнтам з кардіогенним шоком (як метод вибору);

– ЧКВ у комбінації з фармакологічною реперфузією (знаходиться на етапі вивчення);

– “рятувальне” ЧКВ – виконують на коронарній артерії, яка залишається закритою тромбом після тромболізісу.

Проведено 2 рандомізованих дослідження, які засвідчили перспективність такої тактики стосовно поліпшення наслідків ГІМ.

III. Подальші заходи з метою лікування ускладнень, які виникають пізніше.

– β -адреноблокатори без внутрішньої симпатоміметичної активності. При наявності СН і/чи систолічної дисфункції ЛШ (ФВ<45%) – метопролол, карведілол, бісопролол.

– блокатори кальцієвих каналів. Дилтиазем і верапаміл доцільно застосовувати для лікування хворих, які мають протипокази до β -адреноблокаторів і у хворих з варіантною стенокардією при відсутності систолічної СН. Дигідропіридини ретардної дії можна використовувати з метою антигіпертензивного та додаткового антиангінального ефектів тільки разом з β -блокаторами

– нітрати при наявності стенокардії та/або ознак ішемії міокарда. Як альтернативу можна використовувати сидноніміни

– інгібітори АПФ, при непереносимості – сартани.

Статини показані всім хворим із загальним холестеринем крові > 5 ммоль/л. Доза визначається індивідуально. Одночасно для оцінки переносимості контролюють вміст в крові АЛТ, АСТ.

Оцінка ризику та заходи з метою профілактики прогресування ішемічної хвороби серця, нового інфаркту, серцевої недостатності і смерті

Профілактика.

Первинна профілактика гострого ІМ збігається з мірами первинної профілактики інших форм ІХС, а у пацієнтів із встановленим атеросклерозом коронарних артерій серця включає також усунення чи зменшення впливу факторів ризику розвитку гострого ІМ, що актуально і при вторинній профілактиці (попередження повторного ІМ). До головних факторів ризику відносять АГ, гіпер- і дисліпопротеїнемію, порушення вуглеводного обміну (особливо цукровий діабет), тютюнопаління, недостатню фізичну активність, ожиріння.

Вторинна профілактика: Після перенесеного інфаркту міокарда всі хворі підлягають диспансерному обліку. Спостерігаються кардіологом і сімейним лікарем в перше півріччя 2 рази на місяць, друге – 1 раз в місяць, всі наступні роки – 1 раз в 3 місяці з проведенням загальноклінічних, біохімічних і інструментальних методів. Під час госпіталізації потрібно дати індивідуалізовані поради щодо зміни способу життя і корекції факторів ризику

1. **Відмова від куріння**

2. **Дієта та контроль ваги** (оптимальний рівень індекса маси тіла (ІМТ) менше 25 кг/м²; зниження ваги при ІМТ 30 кг/м² і більше, а також при окружності талії більше 102 см у чоловіків, або більше 88 см у жінок.

3. **Контроль фізичної активності.** Забезпечити 30 хвилин аеробних вправ помірної активності, принаймні, п'ять разів за тиждень.

4. **Контроль артеріального тиску.** Цільовим рівнем артеріального тиску після гострого коронарного синдрому повинні бути значення систолічного тиску менше 140 мм рт.ст., але не менше 110 мм рт.ст.

5. Медикаментозна терапія (аспірин, клопидогрель); β -блокатори без ВСА; статини; інгібітори АПФ; аміодарон (кордарон).

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Аритміями серця називають порушення нормальної частоти серцевих скорочень, ритму діяльності джерела збудження серця, послідовності проведення імпульсу, сили серцевих скорочень

Етіологія порушень ритму і провідності.

I. Захворювання серцево-судинної системи:

- ІХС, артеріальна гіпертонія
- пороки серця
- міокардити
- кардіоміопатії
- генетично обумовлені порушення

II. Екстракардіальні впливи на серце:

- патологічні рефлекси з внутрішніх органів
- порушення гуморальної регуляції
- порушення електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпомагнеємія)
- порушення кислотно-лужного балансу (ацидоз, алкалоз)
- ендокринні розлади (тиреотоксикоз, феохромоцитома)

III. Фізичні або хімічні впливи на серце:

- алкоголь
- травма
- гіпоксія
- гіпо- і гіпертермія
- лікарські засоби: серцеві глікозиди, сечогінні, симпатоміметики, метилксантини, антиаритмічні препарати I і III класів

IV. Ідіопатичні порушення ритму

Класифікація порушень ритму і провідності серця (Затверджена на VI Національному конгресі кардіологів України, 2000 р.)

I. Порушення утворення імпульсу

Коди МКХ перегляду			
149.8	- синусова тахікардія (більше 90 комплексів за хвилину) - синусова брадикардія (менше 60 комплексів за хвилину) - синусова аритмія		
145.5	- зупинка (відмова) синусового вузла		
149.8	- вислизуючі комплекси та ритми:	- передсердні -з АВ-з'єднання - шлуночкові	- повільні -прискорені
145.8	- АВ-дисоціації		
149.8	- міграція надшлуночкового водія ритму		
<i>Екстрасистолія (синонім – передчасна деполяризація)</i>			
149.1	- передсердна;		
149.2	- передсердно-шлуночкова (атріовентрикулярна);		
149.3	- шлуночкова	- поодинокі (до 30 за годину) - часті (30 і більше за годину) - алоритмія (бі-, три-, квадригеменія) - поліморфна - парна - рання (R та T)	
<i>Тахікардія</i>			
	надшлуночкові:		

	- 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		
148.0	- фібриляція і тріпотіння передсердь	- пароксизмальна (ритм відновлюється самостійно в межах 48 годин) - персистуюча (для відновлення ритму необхідне втручання) - постійна (коли синусовий ритм відновити неможливо або недоцільно)	- брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень менше 60 за хвилину) - тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень більше 90 за хвилину)
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 та передньоверхнього розгалуження лівої 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

149.4	- парасистолія	- передсердна - з АВ – з'єднання - шлуночкова
-------	----------------	---

IV. Захворювання, синдроми і феномени

149.8	- ідіопатичні форми аритмій
	синдроми та ЕКГ - феномени передчасного збудження шлуночків:
	- синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта - синдром скороченого інтервалу PR (Лауна – Ганонга - Лівайна)
149.8	- синдром ранньої реполяризації шлуночків
149.8	- синдром скороченого інтервалу QT: - вроджений, набутий
149.5	- синдром слабкості синусового вузла
146.9	- синдром Морганьї– Адамса – Стокса
149.8	- аритмогенна дисплазія правого шлуночка
149.8	- синдром Бругада
149.0 145.3	- синдром Фредеріка

Негативні наслідки аритмій

1. Порушення центральної гемодинаміки (з порушенням коронарного, церебрального, ниркового кровотоку) внаслідок:

- скорочення і/або подовження діастоли (тахі-, брадикардія)
- відсутності систоли передсердь (фібриляція передсердь)
- аритмічності в роботі шлуночків (чиста екстрасистолія, фібриляція - тріпотіння передсердь)

2. Підвищення ризику розвитку раптової смерті (життєвонебезпечні шлункочкові і надшлункочкові порушення ритму, блокади високих ступенів)

3. Підвищення ризику тромбоемболії

4. Розвиток серйозних психо-вегетативних порушень.

Класифікація антиаритмічних препаратів по E. Vaughan-Williams:

Клас IA – блокатори Na каналів	хінідин; прокаїнамід; аймалін; дизопірамід
Клас IB	лідокаїн, мексилетин, дифенін
Клас IC	пропафенон, флекаїнід, етмозин, етацизин, алапінін
Клас II- β-блокатори	пропранолол, атенолол, метопролол, бисопролол, небиволол
Клас III – блокатори K-каналів	аміодарон, соталол, бретилія тозилат, бутилід, дофетилід, нібентан

Клас IV – блокатори Са-каналів	верапаміл, дилтіазем
Інші	дігосин, АТФ, сульфат магнію

Синусова брадикардія визначається як зниження ЧСС менше ніж 60 за 1 хв. Патологічна синусова брадикардія розвивається у хворих з інфарктом міокарда, частіше задньої стінки лівого шлуночка, при органічному ушкодженні синусового (син.: синоаурикулярний, синусно-передсердний) вузла та іншими серцево- судинними захворюваннями. Також можуть бути некардіальні причини розвитку синусової брадикардії, такі як підвищена чутливість каротидного синуса, гіпотиреоз, підвищення внутрішньочерепного тиску, блювання, гіпотермія. Патологічна брадикардія спостерігається не тільки в стані спокою, а й призводить до відсутності адекватного приросту ЧСС при фізичному навантаженні. Наслідком синусової брадикардії може бути неадекватне кровопостачання життєво важливих органів, насамперед головного мозку і серця, що спричинює виникнення запаморочень, синкопальних станів, стенокардії або серцевої недостатності як у стані спокою, так і при фізичному навантаженні внаслідок неадекватного приросту ЧСС.

Діагноз. Постійну синусову брадикардію діагностують за клінічною картиною і при реєстрації ЕКГ. Для діагностики неадекватного приросту ЧСС у стані спокою використовують навантажувальні проби. Якщо синусова брадикардія має мінущий характер, для її виявлення необхідно проведення моніторингу ЕКГ протягом доби.



Малюнок. Синусова брадикардія. ЕКГ

Лікування синусової брадикардії проводять, якщо вона викликає симптоми гіперперфузії органів:

1. Атропін внутрішньовенно або підшкірно по 0,5-2,0 мг до 2-3 разів на добу або
2. Ізопреналін внутрішньовенно 2-20 мкг/хв або всередину по 2,5-5 мг 3-4 рази на добу.

У разі неефективності медикаментозної терапії здійснюють імплантацію електрокардіостимулятора.

Синусову тахікардію діагностують, якщо ЧСС у стані спокою перевищує 90/хв. Розрізняють фізіологічну і патологічну синусову тахікардію. Синусова тахікардія є патологічною, якщо вона викликана не фізичним або емоційним навантаженням, а захворюваннями або патологічними станами, такими як лихоманка, анемія, гіпоксія, гіпотонія, серцевою і дихальною недостатністю, гіпертиреозом, гіперкінетичним синдромом. Ряд речовин (кава, алкоголь) і препаратів (симпатоміметики, похідні атропіну) можуть викликати стійку тахікардію. Тахікардія підвищує потребу міокарда в кисні, тим самим може призводити до розвитку стенокардії.

Діагноз встановлюють на підставі клінічної картини, даних фізикального обстеження і реєстрації ЕКГ. Часто суб'єктивні відчуття у хворих можуть бути відсутні.

Лікування. За відсутності симптомів, синусова тахікардія не вимагає терапії. При наявності симптомів, що погіршують якість життя хворих, препаратами вибору для лікування синусової тахікардії є β -блокатори (бісопролол всередину 2,5-10 мг 1 раз на добу або метопролол всередину по 50-100 мг 2 рази на добу). Слід враховувати, що В-

блокатори з вазодилатаційними властивостями (небіволол та карведилол) за рахунок гемодинамічних ефектів справляють менш виражений вплив на ЧСС та їх використання як антиаритмічних препаратів менш ефективно. У разі протипоказань до β -блокаторів можна застосовувати івабрадин або недигідропіридинові антагоністи кальцію (верапаміл всередину по 40-80 мг 3-4 рази на добу або дилтіазем всередину по 60-180 мг 2 рази на добу).

При патологічних станах (гіпотензія, гіповолемія, анемія) синусова тахікардія має компенсаторний характер, і терапія, направлена на зменшення ЧСС у таких хворих, може призвести до зниження АТ і гемодинамічним розладів. Ефективність лікування оцінюють за зменшенням ЧСС і усуненням симптомів.

Синдром слабкості синусного вузла (СССВ) - порушення автоматизму атріовентрикулярного (передсердно-шлуночкового) вузла і синоатріального проведення, що зумовлює розвиток таких синдромів:

- синусова брадикардія із симптомами гіперперфузії життєво важливих органів, передусім головного мозку з розвитком синкопальних станів, рідше серця з проявами коронарної недостатності;
- тимчасова блокада синоаурикулярного вузла II-III ступеня;
- синдром тахікардії-брадикардії: пароксизмальна надшлуночкова тахікардія або фібриляція/тріпотіння передсердь, купірування яких відбувається після тривалого епізоду асистолії (можливі непритомність і судоми), з подальшим відновленням синусового ритму з низькою частотою

Причиною розвитку СССР є органічне ураження тканини синусно-передсердного вузла і міокарда передсердь при ІХС, артеріальній гіпертензії, захворюваннях міокарда.

Діагноз СССР встановлюють на підставі:

- клінічної картини – синусова брадикардія із симптомами гіперперфузії головного мозку і/або серця (запаморочення, непритомність, стенокардія, серцева недостатність);
- моніторинг ЕКГ за Холтером (синусова брадикардія, асистолія, зумовлена синоаурикулярною блокадою);
- ЕКГ з фізичним навантаженням (відсутність адекватного приросту ЧСС при навантаженні);
- часу відновлення функції синусно-передсердного вузла при черезстравохідній електрокардіостимуляції;
- атропінового тесту (у хворих з СССР після введення 2 мг атропіну внутрішньовенно ЧСС не перевищує 80/хв);

Лікування. СССР є абсолютним показанням для імплантації постійного електрокардіостимулятора. При постійній брадикардії за потреби або при підготовці до операції вводять внутрішньовенно атропін або ізопреналін: атропін внутрішньовенно або підшкірно по 0,5-2,0 мг до 2-3 разів на добу або ізопреналін внутрішньовенно 2-20 мкг/хв або всередину по 2,5-5 мг 3-4 рази на добу.

При синдромі тахі-брадикардії з розвитком синкопальних станів хворим імплантують електрокардіостимулятор і після цього починають антиаритмічну терапію. Застосовувати антиаритмічні препарати слід дуже обережно. Ефективність терапії оцінюють за відсутністю порушень гемодинаміки і симптомів гіперперфузії органів.

Екстрасистолія - це передчасне скорочення серця.

1. Топічна класифікація екстрасистолическої аритмії:

- передсердна;

- атріовентрикулярна;
- шлуночкова;
- політопна (при наявності декількох ектопічних вогнищ в одному відділі або різних відділах серця).

Передсердні та атріовентрикулярні екстрасистоли клінічно та патофізіологічно об'єднуються в одну групу – суправентрикулярні екстрасистоли.

Шлуночкові екстрасистоли залишаються в окремій групі.

2. За кількістю імпульсів екстрасистоли поділяються на:

- поодинокі (до 6 за хвилину);
- рідкі (менше 30 за годину);
- часті (більше 30 за годину);
- групові (декілька екстрасистол підряд (більше трьох) розцінюються як короткочасний пароксизм тахікардії);
- алоритмія (екстрасистоли в упорядкованому ритмі за типом: бігемінія, три-, квадро-, пентагемінія).

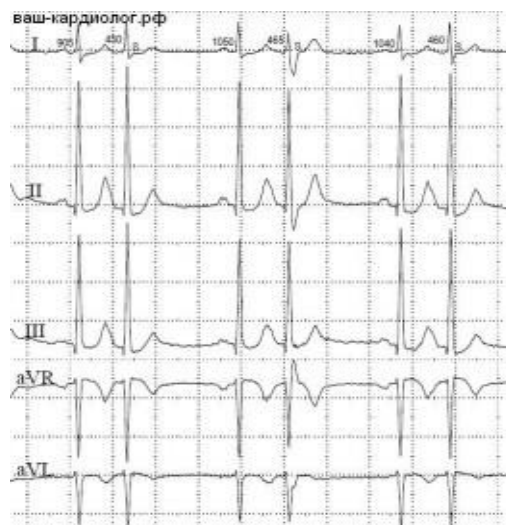
3. За часом виникнення екстрасистоли бувають:

- ранні (екстрасистолічний комплекс фіксується на рівні закінчення зубця Т попереднього, на 0,05 сек пізніше зубця Т синусового імпульсу; за 0,05 сек перед закінченням зубця Т - це екстрасистола «R» на «T»);
- пізні екстрасистоли – позачергові імпульси, які виникли пізніше, ніж за 0,05 сек після закінчення зубця Т попереднього синусового циклу.

В. Lown (1977) класифікував шлуночкову екстрасистолію (ШЕ) залежно від частоти виникнення, вогнищ аритмогенезу і прогнозу щодо виникнення тахікардії.

- I клас – рідкі монотопні, до 5 за 1 хвилину, або 30 за 1 годину
- II клас – часті монотопні, більше 5 за 1 хвилину або 30 за 1 годину
- III клас – політопні екстрасистоли.
- IV клас – парні екстрасистоли (дуплети) – групові ШЕ (залпові) – по 3 і більше підряд.
- V клас – ранні шлуночкові екстрасистоли типу R на T.

Часта екстрасистолія високих градацій за Lown, особливо у хворих на інфаркт міокарда або аневризмою лівого шлуночка, є передвісником раптової смерті.



Основні ЕКГ-ознаки передсердної екстрасистолії:

- передчасна поява зубця Р

- деформація і/або зміна полярності зубців P
 - комплекс QRS не відрізняється від QRS синусового походження (можливі виключення)
 - неповна компенсаторна пауза
- ЕКГ- ознаки шлуночкової екстрасистолії



- передчасний комплекс QRS без попереднього зубця P
- розширення і деформація передчасного комплексу QRS
- розміщення ST-T дискордантно по відношенню до QRS
- повна компенсаторна пауза (можливі виключення)

Клінічне значення екстрасистолії

- неприємні суб'єктивні відчуття
- порушення гемодинаміки (невелике)
- негативне прогностичне значення

Показання до лікування екстрасистолії

Показаннями для призначення блокаторів β -адренорецепторів та/чи інших антиаритмічних препаратів при екстрасистоличній аритмії є такі клінічні ситуації:

- прогресуючий перебіг захворювання серця зі значним збільшенням кількості екстрасистол;
- часті, політопні, парні, групові й ранні (R на T) шлуночкові екстрасистолії, що становлять загрозу щодо виникнення у подальшому пароксизмальної шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків (при проведенні холтеровського моніторингу статистичною нормою ЕС є приблизно до 200 ШЕ. Зазвичай лікування починають при кількості ЕС більше 700 за добу);
- алоритмія (бі-, три-, квадригемінія), короткі пробіжки передсердної тахікардії, що супроводжуються ознаками СН;
- екстрасистолична аритмія на фоні захворювань, що супроводжуються підвищенням ризику загрозливих для життя аритмій (пролапс мітрального клапана, синдром подовженого інтервалу Q–T тощо);
- виникнення чи підвищення частоти екстрасистол під час нападів стенокардії або гострого ІМ;
- збереження шлуночкових екстрасистол після припинення нападу шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків;
- екстрасистоли на фоні аномальних шляхів проведення (WPW-синдрому і синдрому Клерка-Леві-Кристеско). Лікування екстрасистолії проводять методом проб і помилок.

При безсимптомній надшлуночкової екстрасистолії антиаритмічні препарати призначати недоцільно. Для лікування симптомної, в тому числі групової, надшлуночкової екстрасистолії у хворих зі структурним ураженням серця без ознак

СН терапію переважно починають з антагоністів кальцію (верапаміл, дилтіазем) або блокаторів β -адренорецепторів (пропранолол, метопролол, бісопролол, бетаксоллол). У разі відсутності ефекту зазначених антиаритмічних препаратів призначають препарати І класу або комбінації антиаритмічних препаратів з різним механізмом дії. Найбільш апробовані такі комбінації антиаритмічних препаратів: пропафенон + блокатор β -адренорецепторів.

Аміодарон розглядають як препарат резерву в ситуаціях, коли його призначення виправдане у зв'язку з груповою екстрасистолією та пов'язаних з нею важких клінічних симптомах. Крім того, у певних випадках ефективна терапія аміодароном передсердної екстрасистолії дозволяє запобігти пароксизмів фібриляції передсердь і суправентрикулярної тахікардії. Аміодарон – препарат вибору для лікування та попередження шлуночкових аритмій у хворих із систолічною дисфункцією міокарда і СН. Застосування аміодарону в низьких дозах (200 мг/добу) дозволяє зменшити до мінімуму кількість некардіальних побічних ефектів. Відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2004) при злоякісних шлуночкових порушеннях ритму серця у хворих із низькою ФВ ЛШ і СН показане призначення аміодарону у поєднанні з блокаторами β -адренорецепторів у низьких дозах та інгібіторами АПФ. Альтернативним засобом лікування хворих із шлуночковими аритміями на фоні ІХС є соталол – антиаритмічний препарат III класу з властивостями блокатора β -адренорецепторів.

Хворі з прогностично несприятливими аритміями, рефрактерними до антиаритмічної терапії, з вираженими порушеннями гемодинаміки, коронарного кровотоку чи при поєднанні з пароксизмами шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків мають потребу в хірургічному лікуванні (деструкція ектопічного вогнища, імплантація антитахікардичних пристроїв або використання інших підходів).

Пароксизмальні тахікардії – це раптове збільшення частоти серцевих скорочень до 140-250 за хвилину при збереженні, у більшості випадків, правильного регулярного ритму.

В залежності від локалізації ектопічного вогнища підвищеного автоматизму розрізняють:

1) суправентрикулярні: синоатріальна, передсердна, атріо-вентрикулярна АВ-вузлова.

Атріо-вентрикулярна буває 2-х видів:

а) АВ-вузлові, коли імпульс циркулює в межах АВ-вузла;

б) АВ-реципрокні, (механізм рі-ентрі) за учасю додаткових шляхів проведення (при WPW-синдромі)

2) шлуночкові: мономорфна, поліморфна

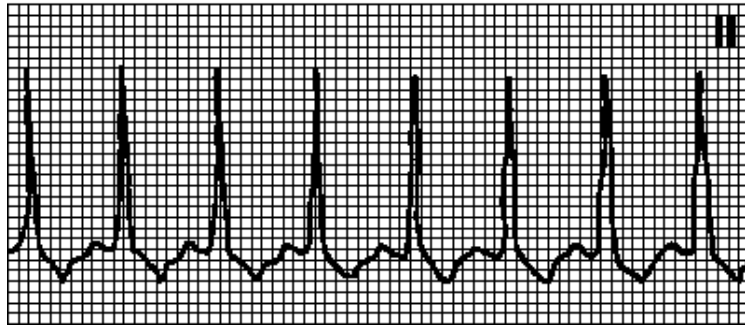
Клінічні ознаки пароксизмальної тахікардії:

- нападopodobне серцебиття з раптовим початком і кінцем
- число серцевих скорочень, як правило, більше 150 за хвилину
- часта, що супроводжує напад, вегетативна симптоматика (як правило, при СПВТ)
- порушення гемодинаміки, аж до аритмогенного шоку (частіше при ШТ)
- можливе купірування з допомогою рефлексорних проб (при СПВТ)

Пароксизмальні суправентрикулярні тахіаритмії (ПСВТ) мають наступні характеристики:

- раптовий початок і закінчення нападу;
- звичайно регулярний ритм з незначними коливаннями частоти;

- ЧСС 100-250 уд./хв., зазвичай – 140-220 уд./хв.;
- частота скорочень шлуночків відповідає частоті скорочень передсердь або нижча при наявності АВ-блокади;
- комплекси QRS, як правило, вузькі, але при аберантному проведенні можуть розширюватися.



Шлуночкова тахікардія (ШТ) – на відміну від суправентрикулярної, як правило, виникає у хворих з органічними захворюваннями серця (ІХС, міокардити, кардіоміопатії, клапанні вади серця). Вона може бути наслідком передозування хінідину, ізадрину, адреналіну.

Розрізняють 3 клініко-патогенетичні форми ШТ: монотопну (моноформну, односпрямовану), політопну (поліморфну, двоспрямовану) і двоспрямовану веретеноподібну форму типу «пірует».

Алгоритм діагностики шлуночкової пароксизмальної тахікардії:

- Раптово починається і раптово закінчується напад, що супроводжується збільшення ЧСС від 140 до 220 за 1 хв при збереженому синусовому ритмі. Нерідко виникають симптоми ішемії мозку: запаморочення, втрата свідомості, синдром Морганьї-Адамса-Стокса. ШТ протікає більш важко, ніж суправентрикулярна, оскільки може розвинути гостра серцева недостатність, аритмічний шок, перехід багаточисної «пірует»-тахікардії в фібриляцію шлуночків.

- Розщеплення і розширення комплексу QRS більше 12с із дискордантним розміщенням сегмента ST і зубця Р.

- Повна АВ-дисоціація, між частим ритмом шлуночків (комплексом QRS) і нормальним ритмом передсердь (зубцем Р).



Двоспрямована тахікардія виникає внаслідок утворення імпульсів з двох ектопічних вогнищ. На ЕКГ – правильне чергування широких шлуночкових комплексів з домінуванням в одному із них зубця R, у наступному – зубця S.

Піруетна тахікардія (torsade de pointes) виникає як результат тригерної активності й пов'язана з кількома конкуруючими ектопічними вогнищами. Їй передують подовжений інтервал QT. Причиною цього стану може бути природжений і набутий синдром подовженого QT (інфаркт міокарда, ревмокардит, вплив різних антиаритмічних засобів – хінідину, новокаїнамідів, дизопірамідів, препаратів III класу).



На ЕКГ: частота скорочень становить 200-250 за 1 хв, комплекси QRS широкі, їх амплітуда змінюється, у деяких випадках вони нагадують веретено, інтервали R-R різні за тривалістю

Принципи лікування пароксизмальної тахікардії

1. Купірування нападу.
2. Профілактична терапія
3. Хірургічне лікування: абляція додаткових шляхів проведення або ектопічних осередків в міокарді; імплантація кардіовертера-дефібрилятора

Невідкладна допомога при суправентрикулярній тахікардії (СВТ) з порушеннями гемодинаміки або непереносимості антиаритмічних препаратів: черезстравохідна електростимуляція (ЧСЕС) або електроімпульсна терапія (ЕІТ). Показання до ЕІТ:

- гостра лівошлуночкова недостатність
- аритмогенний шок
- гостра коронарна недостатність

Показання до ЧСЕС: порушення гемодинаміки, непереносність чи неефективність антиаритмічних препаратів.

Лікування СВТ без порушень гемодинаміки варто починати із вагусних проб:

- проба Вальсальви (5-10 секунд);
- масаж каротидного синуса (5-10 секунд);
- рефлекс «пірнаючої собаки» (10-30 секунд) (diving reflex);
- блювотний рефлекс;
- надування повітряної кульки і ін.

При неефективності призначають препарати першої черги:

1. натрію аденозинтрифосфат (АТФ, аденозин) 10-20 мг (1,0-2,0 мл 1% р-ну в/в без розведення на протязі 5-10 секунд); при відсутності ефекту повторити введення АТФ 5-10 мг протягом 2-3 хвилин.
2. ізоптин 10 мг в/в струменево без розведення зі швидкістю 1 мг за хвилину (при відсутності ефекту введення ізоптину можна повторювати 1-2 рази).

Препарати другої черги:

1. новокаїнамід 10,0 мл 10% у поєднанні з 0,3 мл 1% мезатону + 10 мл панангін внутрішньовенно струменево;
2. пропафенон 2 мг / кг внутрішньовенно;
3. аміодарон 300 мг в/в струменево або крапельно.

Схема купірування нападу шлуночкової тахікардії з порушеннями гемодинаміки: кардіоверсія, при відсутності ефекту – кардіостимуляція.

Схема купірування нападу шлуночкової тахікардії без порушень гемодинаміки:

1. лідокаїн 80-100 мг в/в швидко повторювати через 10 хвилин по 50 мг до досягнення сумарної дози 200-250 мг;
2. при відсутності ефекту – новокаїнамід 1000-1500 мг в/в крапельно (50 мг/хв.);
3. або аміодарон 300 мг в/в струйно або крапельно;
4. при відсутності ефекту – кардіоверсія, при відсутності ефекту – кардіостимуляція.

Медикаментозна профілактика

а) пароксизмальної надшлуночкової тахікардії: використовуються всі класи антиаритмічних препаратів, крім ІВ:

б) пароксизмальної шлуночкової тахікардії – переважно антиаритмічні препарати ІА, ІС, ІІІ класів.

Фібриляція передсердь (І48.0)

Фібриляція передсердь (ФП) – суправентрикулярна тахікардія, характеризується некоординованою електричною активністю передсердь із наступним погіршенням скоротливої функції. При ФП в міокарді циркулює від 350 до 700 зазвичай неупорядкованих імпульсів за хвилину. Найбільш розповсюджене порушення ритму, зустрічається в 1-2% загальної популяції (більше 6 млн. європейців мають ФП).

Розповсюдженість ФП збільшується з віком від 0,5% в 40-50 років до 5-15% в 80 років). Асоціюються із підвищеним ризиком смертності, розвитком серцевої недостатності і збільшенням частоти госпіталізацій, погіршенням якості життя, зниженням толерантності до фізичного навантаження і розвитком дисфункції лівого шлуночка. Наявність ФП збільшує ризик розвитку ішемічного інсульту в 5 раз (пароксизмальна форма ФП припускає такий же ризик розвитку інсульту, як персистируюча або постійна форми).

Кардіальні і екстракардіальні фактори розвитку ФП

- Вік (65 років і старші).
- Артеріальна гіпертензія (є як фактором виникнення ФП, так і фактором ускладнень ФП, таких як інсульт і системні тромбоемболії).
- Симптомна серцева недостатність (ІІІ-ІV ФК по *пуна*). Може виступати як в якості ускладнення ФП, так і в якості причини СН (25 % хворих з ФП).
- Цукровий діабет.
- ХОЗЛ (у 10–15%).
- Синдром сонного апное (особливо в поєднанні з АГ, ЦД, органічними захворюваннями серця).
- Хронічні захворювання нирок (10-15% хворих з ФП).
- Клапанні пороки серця (30% випадків ФП).
- Дефект міжпередсердної перегородки.
- Аритмогенна кардіоміопатія на тлі тахікардії (дисфункція лівого шлуночка при високій ЧСС без ознак органічного ураження).
- Кардіоміопатії іншого генезу (особливо у хворих молодого віку).
- ІХС (20% і більш хворих з ФП).
- Порушення функції щитоподібної залози.

Класифікація ФП.

Вперше діагностована ФП – у випадку першого звертання хворого по поводу ФП незалежно від тривалості порушення ритму або наявності симптомів, обумовлених аритмією.

Рецидивуюча ФП – коли у пацієнта було 2 і більше нападів ФП.

Пароксизмальна ФП – купірується самостійно, звичайно в межах 48 годин. Хоча пароксизм ФП може продовжуватися до 7 днів, відмітка в 48 годин є клінічно значимим показником – протягом цього часу вірогідність спонтанної кардіоверсії низька і необхідно розглядати питання про антикоагулянтну терапію.

Персистуюча ФП – у випадку тривалості епізоду ФП більше 7 днів або при необхідності в фармакологічній або електричній кардіоверсії.

Довготривала персистуюча ФП – тривалістю від 1 року і більше до моменту прийняття рішення про відновлення ритму.

Постійна ФП – у випадку коли кардіоверсія виявилась неефективною або не робилась.

Вторинна ФП – ФП, яка виникає при гострому ІМ, кардіохірургічних операціях, перикардитах, міокардитах, гіпертиреозі або гострих легеневих захворюваннях, при цьому відповідне лікування основного захворювання звичайно припиняє аритмію.

Ізольованна (lone) ФП спостерігається у пацієнтів до 60 років без клінічних або ехокардіографічних доказів серцево-легеневої патології, включаючи гіпертензію. Такі пацієнти мають сприятливий прогноз по відношенню ризику тромбоемболії і смертності. З часом пацієнти покидають цю категорію в результаті старіння або розвитку серцевої патології, такої як гіпертрофія лівого шлуночка і ризик тромбоемболії і смертності зростає.

Виразеність симптомів по EHRA (European Heart Rhythm Association):

I клас – нема симптомів

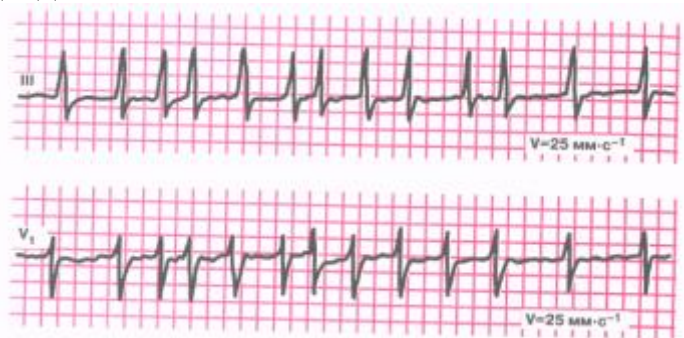
II клас – легкі симптоми, повсякденна активність не обмежена

III клас – виражені симптоми, повсякденна активність обмежена

IV клас – інвалідизуючі симптоми, повсякденна активність не можлива

Основні ЕКГ-ознаки ФП:

- відсутність зубця Р;
- повністю неправильний ритм (delirium cordis);
- безладні дрібно-, середньо- або крупнохвильові коливання ізолінії (ff), найбільш виразні у відведенні V1.



Негативні наслідки ФП:

1. Погіршення гемодинаміки.
2. Загроза тромбоемболій.
3. Погіршення трофіки міокарда.
4. Ремоделювання міокарда передсердь і шлуночків (морфологічне і електричне).
5. Постійний дискомфорт в області серця, психо-емоційні порушення.

Ведення хворих з ФП

ОСНОВНІ ЦІЛІ ТЕРАПІЇ:

1. Терапія самої аритмії
 - Кардіоверсія.
 - Антиаритмічна терапія.
 - Абляція.
2. Попередження важких ускладнень, пов'язаних з ФП
 - Антитромботична терапія.
 - Корекція дисбалансу серцевого ритму.
 - Контроль частоти шлуночкових скорочень.

- Полегшення симптоматики.
- Лікування супутньої кардіальної патології.

Обидві терапевтичні цілі повинні вирішуватися паралельно.

Кардіоверсія при ФП

Фармакологічна кардіоверсія

1. З метою фармакологічної кардіоверсії при ФП рекомендується застосування флекаїніду, дофетиліду, пропафенону чи ібутиліду. Пропафенон, антиаритмічний препарат ІС класу, 2мг\кг в/в протягом 10хв. (синусовий ритм відновлюється протягом 2 год.) або всередину 450-600 мг – (стратегія «таблетка в кармані», синусовий ритм відновлюється протягом 6 год). Підхід «таблетка в кармані» можливий для деяких хворих з вираженістю симптомів і рідкими (наприклад, від одного в місяць до одного в рік) рецидивами ФП. Не підходить для пацієнтів з вираженими органічними ураженнями серця і ХОЗЛ. Перед початком терапії антиаритмічними препаратами пацієнту слід призначити блокатор β -адренорецепторів або дилтіазем (верапаміл) для запобігання можливого швидкого проведення імпульсів по AV-вузлу.

2. Обґрунтоване застосування аміодарону для фармакологічної кардіоверсії при ФП. Вводиться внутрішньовенно 5 мг/кг протягом 1 години, подальша доза 50 мг/год до загальної дози 1,2 г/добу (ритм відновлюється протягом 24 год.)

3. В амбулаторних умовах виправдане призначення аміодарону у пацієнтів з пароксизмальною чи персистувальною формою ФП у тому разі, коли необхідно швидко відновити синусовий ритм. Схема призначення аміодарона всередину (для відновлення синусового ритму):

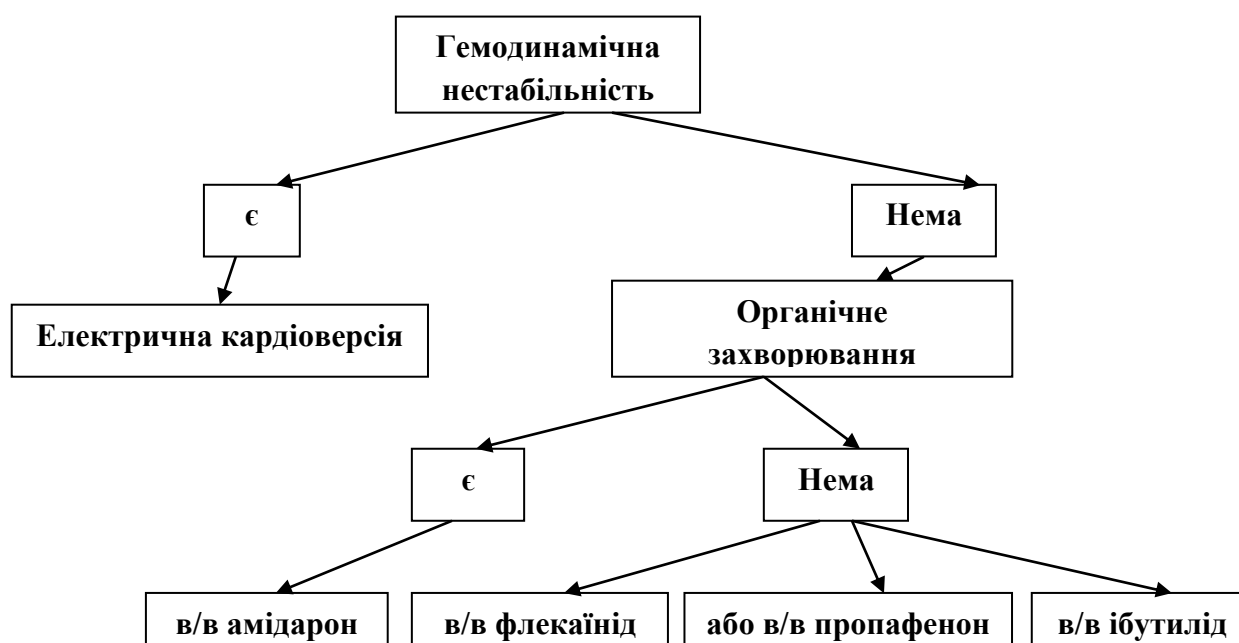
– всередину (в стаціонарі) 1,2-1,8 г (1200-1800 мл) вдень в декілька прийомів до загальної дози 10 г, потім підтримуюча доза.

Наприклад, коли призначено 6 таблеток на добу, то тривалість прийому може складати 8 днів (без переривів). Необхідно слідкувати за інтервалом QT. При подовженні інтервалу на 10-15% необхідно перейти до підтримуючої терапії.

Коли призначено 9 таблеток на добу, то тривалість може бути 5-6 днів.

– всередину (амбулаторно) 600-800 мг (3-4 таблетки на добу) в декілька прийомів до загальної дози 10 г. тривалість прийому від 10 до 16 днів.

Алгоритм купірування ФП тривалістю до 48 годин



Електрична кардіоверсія. Вибір терапевтичної тактики при пароксизмі ФП передусім залежить від стану гемодинаміки. Невідкладну електричну кардіоверсію потрібно здійснювати:

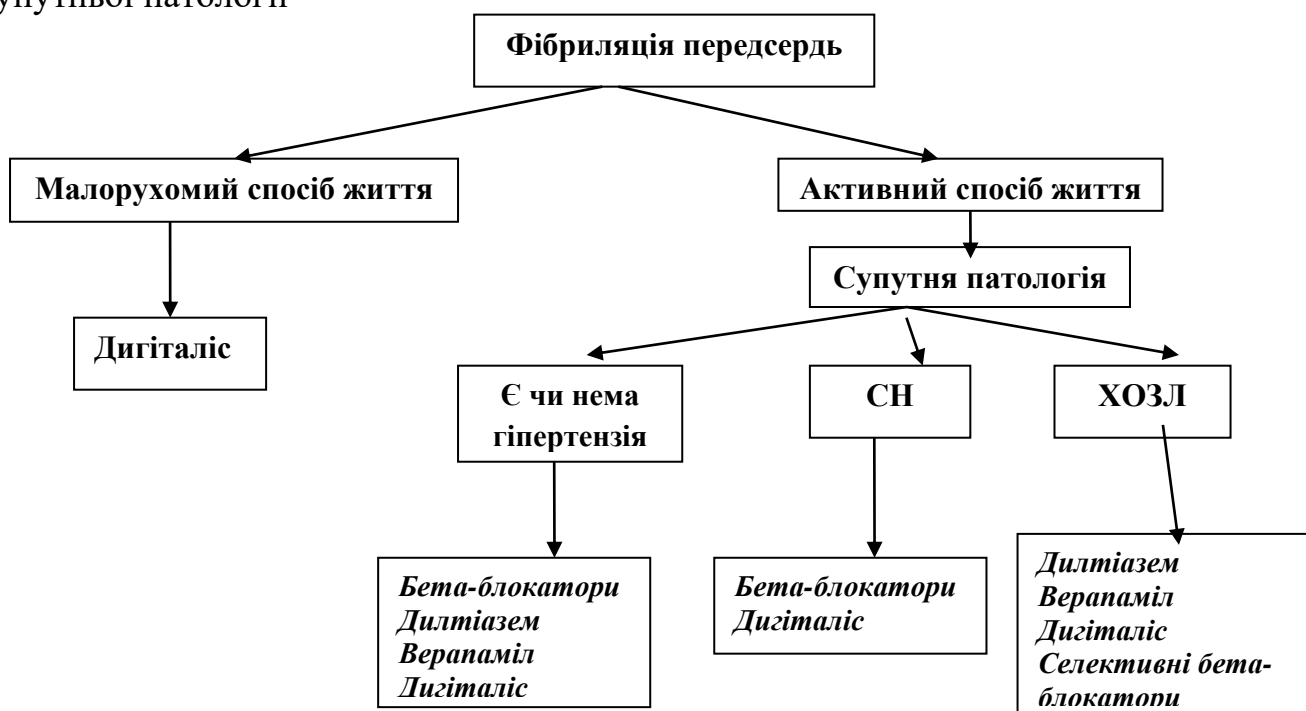
- при пароксизмі ФП з високою ЧСС на тлі гострого інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії;
- при пароксизмі ФП, який супроводжується симптомною гіпотензією, гострою або прогресуючою хронічною серцевою недостатністю;
- тяжкому пароксизмі ФП, який не піддається медикаментозному лікуванню.
- негайне проведення кардіоверсії постійним струмом рекомендується для пацієнтів з синдромом VPV шлуночків у тому разі, коли ФП супроводжується високою частотою шлуночкових скорочень або нестабільною гемодинамікою.
- коли пацієнт погано переносить симптоми ФП.

Протипоказання до відновлення синусового ритму:

- застійна серцева недостатність 3-4 ФК;
- стеноз лівого атріовентрикулярного отвору, що підлягає оперативному лікуванню;
- активний ревматичний процес 2-3 ступеня активності;
- виражена кардіомегалія, значне розширення передсердь, розмір лівого передсердя більше 6 см;
- нелікований важкий тиреотоксикоз;
- рецидивуюча тромбоемболія в анамнезі, емболії протягом останніх 2 місяців;
- синдром слабкості синусового вузла, порушення внутрішньошлуночкової провідності, атріовентрикулярна блокада високих ступенів, феномен Фредеріка;
- часті пароксизми ФП, що передують постійній формі ФП;
- безуспішність раніше проведеної фармакологічної чи електричної кардіоверсії (рецидив аритмії через 2-3 міс.), побічні ефекти протирецедивної антиаритмічної терапії;

Попередження важких ускладнень, пов'язаних з ФП

Вибір препарату для контролю ЧСС залежить від способу життя пацієнта і супутньої патології



Препарати для контролю частоти при ФП

Препарат	Внутрішньовенне введення	Звичайна підтримуюча доза для перорального прийому
Дігоксин	0,5 – 1 мг	0,125 – 0,5 мг один раз на день
Дигітоксин	0,4 – 0,6 мг	0,05 – 0,1 мг один раз на день
Аміодарон	5 мг/кг протягом 1 години і підтримуюча доза 50 мг/год	100 – 200 мг один раз на день
Дронедорон	Не застосовується	400 мг два рази на день
Метопролол	2,5 – 5 мг	100 – 200 мг один раз на день
Бісопролол	Не застосовується	2,5 – 10 мг один раз на день
Атенолол	Не застосовується	25 – 100 мг один раз на день
Есмолол	10 мг	Не застосовується
Пропранолол	1 мг	10 – 40 мг три рази на день
Карведілол	Не застосовується	3,125 – 25 мг два рази на день
Верапаміл	5 мг	40 мг два рази на день до 360 мг один раз на день
Дилтіазем	Не застосовується	60 мг три рази на день до 360 мг один раз на день

Загальні принципи використання антикоагулянтів і аспірину при фібриляції передсердь.

Ризик тромбоемболій при ФП неклапанної етіології по шкалі CHA2DS2-VASc (2010)	
<i>Фактор ризику</i>	<i>Бали</i>
Застійна серцева недостатність / дилатація ЛШ (ФВ <40%)	1
Гіпертензія	1
Вік ≥ 75 років	2
Цукровий діабет	1
Інсульт / ТІА / тромбоемболії	2
Захворювання судин	1
Вік 65-74 роки	1
Жіноча стать	1

Підходи до профілактики тромбозу у пацієнтів з ФП в залежності від оцінки ризику по шкалі CHA2DS2-VASc (2010)		
Один «великий» або ≥ 2 «клінічних невеликих» фактори ризику	≥ 2	Пероральна антикоагулянт на терапія
Один «клінічний невеликий» фактор ризику	1	Пероральна антикоагулянт на терапія або аспірин 75-325 мг щоденно
Немає факторів ризику	0	АСК 75-325 мг щоденно

Upstream» терапія

«Upstream» терапія (Upstream в перекладі з англійського означає «проти течії»), направлена на попередження або віддалення ремоделювання, пов'язаного з наявністю гіпертензії, серцевої недостатності або запалення (наприклад, після кардіологічної операції), може задержати виникнення ФП (первинна профілактика) або зменшити частоту рецидивів ФП, яка уже виникла або її прогресування з переходом в постійну

форму (вторинна профілактика). До «Upstream» терапії відноситься використання ІАПФ, АРА, антагоністів альдостерона, статинів та Омега-3 ПНЖК.

Тріпотіння передсердь (I48.0)

Тріпотіння передсердь (ТП) – це часті ритмічні скорочення передсердь (250-350 за 1 хв.).

Причини

У хворих молодого віку частіше причинами тріпотіння передсердь є: ревматизм, міокардит, мітральні пороки, тиреотоксикоз та ін. У хворих похилого віку - інфаркт міокарда, хронічні форми ішемічної хвороби серця, кардіоміопатії, перикардити, вроджені вади серця, особливо при дефекті міжпередсердної перегородки, гіпертонічна хвороба, підгострий інфекційний ендокардит, травми серця. Тріпотіння передсердь (як і фібриляція передсердь) у людей із здоровим серцем зустрічається вкрай рідко.

ЕКГ-ознаки:

- наявність частих (200-400 за хвилину), регулярних, схожих одна на одну передсердних хвиль F, що мають характерну пилкоподібну форму, найбільш виражених у відведеннях II, III, aVF, V₁, V₂;
- частіше правильний, регулярний шлуночковий ритм з однаковими інтервалами R-R (виключаючи випадки зміни ступеня AV блокади в момент реєстрації ЕКГ);
- наявність нормальних незмінених шлуночкових комплексів, кожному з яких передуює відповідна (частіше постійна) кількість передсердних хвиль F (2:1, 3:1, 4:1 і т.ін.). Інтервали R-R можуть дещо відрізнятись по довжині, навіть при постійній атріовентрикулярній блокаді;
- відсутні ізоелектричні інтервали, і, таким чином, хвилі тріпотіння утворюють безперервну хвилеподібну криву.



1. Регулярна форма тріпотіння передсердь.

На ЕКГ:

- зубці P однакової форми, мають позитивну і негативну фазу ("пилкоподібна форма") у відведеннях II, III, aVF;
- відсутня ізоелектрична лінія;
- відстань між зубцями P однакова, частота передсердних хвиль 200-400 за 1 хвилину;
- при відсутності внутрішньошлуночкової провідності комплекс QRS має суправентрикулярну форму. Інтервали R-R однакові. Співвідношення передсердних і шлуночкових скорочень 2:1, 3:1, рідко 1:1.

2. Нерегулярна форма тріпотіння передсердь. На ЕКГ проявляється тими ж ознаками, але є нерегулярність шлуночкових скорочень і відповідно різні співвідношення передсердних хвиль до шлуночкових комплексів.

Лікування

Для лікування пароксизму тріпотіння передсердь використовують медикаментозну терапію, електричну кардіоверсію і часту передсердну ЕКС. Як і при ФП, для відновлення синусового ритму використовують антиаритмічні препарати ІС і

III класів, які призначають внутрішньовенно і всередину. Останні дві групи більш ефективні і менш токсичні, ніж перша. Щоб попередити різке збільшення ЧСС в результаті покращення передсерно-шлуночкового проведення, медикаментозну кардіоверсію препаратами IA і IC класів можна проводити тільки після блокування передсердно-шлуночкового вузла за допомогою дігосину, верапамілу, дилтіазему або β -АБ. Для стабілізації частоти серцевих скорочень (ЧСС більше 100 в хвилину):

- Ізоптин (верапаміл) 5-10 мг внутрішньовенно струменево, повільно або крапельно на 100 мл фізіологічного розчину або
- Дігосин по 1 мл 0,025% внутрішньовенно крапельно на 100 мл фізіологічного розчину в комбінації з панангіном або КСІ або
- Бревіблок (есмолола гідрохлорид), пропранолол - внутрішньовенно зі швидкістю 1 мг на хвилину.

Для купірування нападу:

- Кордарон (аміодарон) 300-450 мг внутрішньовенно струйно або крапельно.

Більш ефективним методом відновлення синусового ритму при ТП є електрична кардіоверсія, тому її необхідно проводити рано. Ефект досягається при невеликій величині розряду (50-100 Дж).

Фібриляція і тріпотіння шлуночків (I49.0)

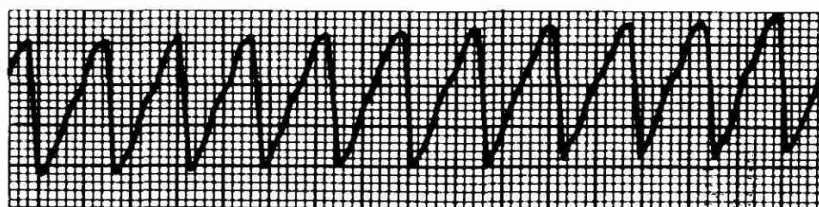
Фібриляція шлуночків (ФШ) – хаотична, дезорганізована активація окремих м'язових волокон чи груп волокон з припиненням систоли шлуночків і циркуляції крові. Частота скорочень окремих груп м'язів міокарду 150-500 за хвилину. Практика показує, що тріпотіння шлуночків і ФШ дуже часто переходять один в одного.

Причини

Основними причинами виникнення ФШ є органічне ураження міокарду і, перш за все – гострий інфаркт міокарду, дифузний та післяінфарктний кардіосклероз, кардіоміопатії з важким перебігом, інтоксикація серцевими глікозидами, симпатоміметиками, морфіном, внутрішньовенне введення рентгенконтрастних речовин, при важких шоківих станах, при електротравмах, втручаннях на серці, порушення електролітного обміну, ААП IC і IA підкласів, рідше верапаміл, кордарон. ФШ може виникати при електроімпульсному лікуванні серцевих аритмій. ФШ може виникнути під час хірургічних втручань, коли відмічається поєднаний вплив багатьох факторів (наркоз, гіпоксемія, ацидоз).

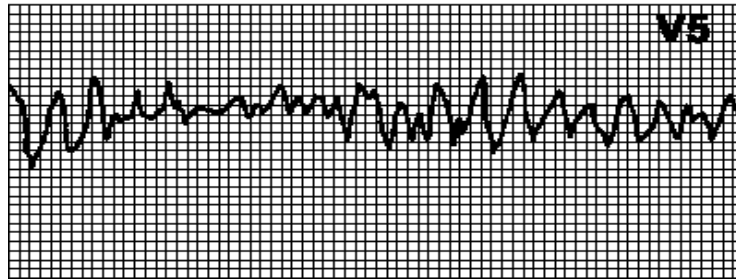
ЕКГ- ознаки тріпотіння шлуночків:

- часті (250-300 за 1 хв) регулярні або майже регулярні хвилі порівняно великої амплітуди, широкі осциляції в яких не можливо визначити сегмент S-T та зубець T, зубці R і S;
- інтервали R-R постійні або майже постійні;
- ізоелектричного інтервалу немає, хвилі тріпотіння переходить одна в одну і утворюють безперервну синусоїдальну криву;
- хвилі тріпотіння можуть мати як малу так і велику амплітуду, але величина хвиль залежить від ступеня ураження міокарду – чим важче ураження, тим менші хвилі і тим частіше вони переходять в фібриляцію шлуночків.



ЕКГ-ознаки фібриляції шлуночків:

- нерегулярні, неодинакової форми і амплітуди хвилі фібриляції з частотою більше 300 за 1 хвилину;
- комплекс QRS, сегмент S-T, зубець Т в залежності від амплітуди хвиль трудно диференціюються або не розрізняються;
- ізоелектрична лінія не визначається; амплітуда хвиль фібриляції має тенденцію прогресивно зменшуватися і в кінці настає асистолія.



Послідовність реанімаційних заходів при фібриляції шлуночків.

Крок 1. Діагностика раптової зупинки кровообігу.

Крок 2. Зареєструвати ЕКГ, при якій визначається ФШ.

Крок 3. Укласти хворого на підлогу або щит, забрати подушку з-під голови.

Крок 4. Нанести різкий удар кулаком у прекардіальну ділянку 1-2 рази або в нижню частину грудини з відстані 20-30 см; при раптовій зупинці кровообігу, що продовжуються більше 30 сек, прекардіальний удар не ефективний.

Крок 5. Непрямий масаж серця і штучна вентиляція легень «рот до рота», «рот до носа» або із використанням мішка «Амбу» (в співвідношенні 5:1, коли реанімацію проводять 2 особи) і 15:2 (коли 1 особа).

Крок 6. Провести електричну дефібриляцію:

I-ий розряд – 200 Дж;

II-ий розряд – 300 Дж;

III-ий розряд – 360 Дж.

Після третьої дефібриляції 300 мг аміодарону в/в.

Крок 7. Інтубувати трахею і забезпечити венозний доступ.

Крок 8. Ввести 1 мл 0,1% розчину (1 мг) адреналіну в/в кожні 3-5 хв. протягом проведення СЛР (не менше 1-2 раз) або вазопресин 40 Од одноразово.

Крок 9. Знову проводять дефібриляцію розрядом 360 Дж.

Крок 10. Ввести 1 мг/кг лідокаїну в/в струйно.

Крок 11. Знову проводять дефібриляцію розрядом 360 Дж.

Критерії припинення реанімаційних заходів: відсутність ознак відновлення серцевої діяльності і дихання протягом 30 хвилин.

НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНА ДИСТОНІЯ (F45.3)

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) – поліетіологічне функціональне захворювання серцево-судинної системи нейрогенного генезу, в основу якого покладено розлади нейроендокринної регуляції, що супроводжуються різноманітними клінічними симптомами, які виникають або посилюються внаслідок стресових впливів, відрізняються доброякісним перебігом і сприятливим прогнозом. У хворих з НЦД не розвиваються кардіомегалія, важкі порушення ритму серця і серцева недостатність. Однак у пацієнтів з НЦД в значній мірі порушується адаптація до мінливих умов внутрішнього і зовнішнього середовища, у зв'язку з чим значно

знижується працездатність. Це захворювання є типовим прикладом захворювання адаптації по Г. Сельє.

Поширеність НЦД досягає 30% у загальній структурі серцево-судинних захворювань. НЦД шифрується як самостійна нозологічна одиниця за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКБ-10) кодом F 45.3. НЦД частіше хворіють жінки молодого та середнього віку, які тривалий час піддавалися психоемоційним навантаженням, стресам, які мають хронічні вогнища інфекції, а також спадкову схильність. Після Чорнобильської катастрофи визнана роль іонізуючої радіації у розвитку НЦД, так як виникнення цього захворювання спостерігалось у великій кількості ліквідаторів аварії.

Класифікація НЦД. У вітчизняній медичній практиці використовується наступна класифікація:

1. НЦД з гіпертензивним синдромом;
2. НЦД з кардіальним синдромом:
 - Кардіалгія;
 - Аритмія.
3. НЦД з гіпотензивним синдромом;
4. НЦД зі змішаними синдромами.

Цю класифікацію бажано доповнити провідними етіологічними факторами і градацією НЦД по важкості перебігу.

Не можна підміняти термін «нейроциркуляторна дистонія» на «вегетосудинна дистонія» (ВСД). Згідно наявних класифікацій ВСД є одним з провідних синдромів НЦД і не трактується як самостійна нозологічна одиниця. Термін «вегетосудинна дистонія» (як синдром) часто використовують лікарі інших спеціальностей: ендокринологи (дифузний токсичний зоб дебютує з ВСД), невропатологи, гастроентерологи, коли ВСД розвивається як ускладнення основного захворювання.

Етіологія. Причини розвитку НЦД невідомі. Основне значення має тривале психоемоційне напруження, що виникає внаслідок гострих або хронічних стресових ситуацій, труднощів соціальної адаптації у деяких випадках – психічної або черепно-мозкової травми. Мають значення розумова і фізична перевтома, тютюнопаління, зловживання алкоголем вплив професійних шкідливих чинників: високої температури навколишнього середовища (перегрівання), шуму, вібрації, тривалого впливу іонізуючого й неіонізуючого опромінювання в малих дозах, дії деяких хімічних агентів, надмірного фізичного навантаження при заняттях спортом.

Патогенез. Основа патогенезу – низька адаптація до стресових ситуацій з розладами гомеостазу і функціональними порушеннями органів і систем.

Найважливіші ланки патогенезу, що відповідають за виникнення основних клінічних симптомів НЦД, можна звести до таких:

- порушення корково-гіпоталамічної і гіпоталамо-вісцеральної взаємодії;
- надмірна симпатoadреналова стимуляція з клінічними ефектами гіперкатехоламіемії;
- підвищена реактивність периферичних вегетативних утворень, відповідальних за функцію внутрішніх органів;
- порушення функції внутрішніх органів трофічного, обмінного і регуляторного характеру, зумовлені їх надмірною стимуляцією або зміною нейроендокринної регуляції.

Клініка. Основні синдроми НЦД: загальноневротичний, цереброваскулярний, кардіальний, респіраторний, периферичний судинний. У багатьох хворих відзначається виражена метеолабільність.

Кардіалгічний синдром: біль локалізується в прекардіальній області, інтенсивність – від неприємних відчуттів до болісних страждань; завжди супроводжується страхом смерті. Відтінки болю найрізноманітніші: стискаючий, колючий та ін. Біль може бути мігруючий, тривалістю від декількох секунд до багатьох годин і доби. Початок болю поступовий, рідше напади. У 6% хворих з НЦД біль ірадіює в ліву руку або лопатку, рідше в шию. Виникнення болю частіше пов'язане з перевтомою, фізичним перенапруженням, зміною фронту погоди; в деяких випадках – після прийому алкоголю, при переносі важкості в лівій руці. завжди виражена.

Механізми виникнення кардіалгії у хворих з НЦД

1. Короткочасні колючі болі в області серця пояснюються спазмом міжреберних м'язів зліва і лівого купола діафрагми.

2. Тривалі (багатодинні і добові) болі пояснюються міокардіодистрофією і гіпокаліємією.

3. В окремих пацієнтів біль локалізується за грудиною і купірується валідолом, нітрогліцерином. У цих хворих має місце спазм коронарних артерій, але ця клінічна ситуація не відноситься до ІХС.

Приблизно у 8% пацієнтів з НЦД інтервал ST на ЕКГ може опускатися нижче ізолінії на 1 мм, а у частини хворих реєструється косовисхідна депресія ST.

4. Тригером кардіалгії у осіб з НЦД є міопатоз – болісні м'язові ущільнення біля лівого краю грудини. У цих хворих можна місцево застосувати перцевий пластр, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), самомасаж, голкорексфлексотерапії, а також обколювання цих утворень гіпералгезії лідокаїном, гідрокортизоном. Після таких процедур кардіалгічний синдром усувається у переважній більшості пацієнтів.

У хворих з НЦД у віці 50 років і старше при вираженому кардіалгічному синдромі, який пов'язаний з фізичним навантаженням і супроводжується порушенням процесів реполяризації за даними ЕКГ, необхідно виключати ІХС, використовуючи сучасні навантажувальні проби, а в окремих хворих – і проведення коронарографії.

До ери широкого впровадження коронарографії діагностичні помилки, пов'язані з гіпердіагностикою стенокардії та інфаркту міокарда, були частим явищем (до 30%). В останні роки такі помилки допускаються рідко, але при наявності панічних атак у пацієнтів зустрічаються і в даний час.

Тахікардіальний синдром проявляється серцебиттям, порушенням ритму серця. Серцебиття у таких хворих – це суб'єктивне відчуття посиленого і прискореного биття серця. Тахікардія частіше помірна (до 100-110 ударів в 1 хв.). У окремих хворих частота серцевих скорочень досягає 120-140 ударів в 1 хв, що вимагає призначення β -блокаторів. Тахікардія непостійна, провокується фізичними навантаженнями, хвилюванням, прийомом їжі, гіпервентиляцією, переходом з горизонтального положення у вертикальне. Часто реєструється суправентрикулярна екстрасистоля. Пульс стоячи на 20 ударів більше, ніж лежачи (у здорових – на 10 ударів більше). На цьому тлі помірно підвищується систолічний АТ. У рідких випадках у хворих вираженим тахікардіальним синдромом розвиваються пароксизми суправентрикулярної тахікардії та фібриляції передсердь.

Гіперкінетичний синдром проявляється стійкою тахікардією, що триває протягом декількох місяців і навіть років, прискореним пульсом, збільшенням хвилинного об'єму крові, систолічною АТ, посиленням пульсації сонних артерій і

систолічним шумом над верхівкою серця, добре коригується β -адреноблокаторами. У хворих, які погано переносять β -блокатори, можна застосовувати верапаміл або івабрадин.

Синдром міокардіодистрофії. Для цього синдрому характерні: тривалі (годинами, добами) ниючі, стискаючі болі в області серця, не знімається нітратами, ослаблення тонів серця, систолічний шум над верхівкою серця, низький вольтаж зубців R в стандартних відведеннях, негативний зубець T в грудних відведеннях ЕКГ, косовисхідне зміщення інтервалу ST.

Астенічний синдром періодично відзначають у всіх хворих, а у багатьох – постійно. Проявляється погіршенням фізичного стану (слабкість, втома зранку або поступово наростаюча до середини дня, порушення координації і точності рухів тощо), зміною настрою, а також розумовою втомлюваністю, зниженням пам'яті та вольових якостей, нездатністю до концентрації уваги, порушення сну.

Вегетативна дисфункція – поліетіологічний синдром, що характеризується дисфункцією вегетативної (автономної) нервової системи, функціональними порушеннями з боку практично всіх систем організму (в основному серцево-судинної), низькою стійкістю до стресових ситуацій з розладом гомеостазу і функціональними порушеннями.

ВСД є одним з провідних синдромів при цьому захворюванні. Більшість клінічних проявів – порушення терморегуляції, потовиділення, функції ШКТ, м'язового тону; лабільність АТ, пульсу і інші – обумовлені цим синдромом. Вегетативна дисфункція призводить до порушення тону не тільки артерій, але і вен, що підтверджується енцефалографією. У молодих жінок з цієї ж причини часто розвивається набряклість нижніх повік. Периферичний порушення венозного тону у жінок часто призводить до розширення вен нижніх кінцівок до вечора.

Непритомні стани у хворих з НЦД розвиваються внаслідок недосконалості регуляції венозного тону з перерозподілом крові в депо черевної порожнини і нижніх кінцівок. Зменшення венозного припливу крові обумовлює короткочасне зменшення ударного об'єму крові і гіпоксію мозку. Рівень АТ не має істотного значення для розвитку синкопальних станів.

Респіраторний синдром. Дихальні розлади – яскраве і майже обов'язкове явище. Виявляються вони при хвилюванні і фізичному навантаженні утрудненим вдихом, незадоволеністю вдихом, тужливими зітханнями, хворий скаржить на відчуття "клубка в горлі", здавлення горла, боязнь задихнутися. В окремих пацієнтів розвивається невротична астма з частотою дихання до 40 в 1 хв. при повній відсутності симптомів бронхіальної обструкції. Невротична астма легко купірується внутрішньом'язовим введенням розчину для ін'єкцій.

Симптоми тривожного розладу.

Психічні симптоми тривожного розладу:

- тривога і неспокій по дрібницях;
- відчуття напруженості, скутості;
- нездатність розслабитися;
- неможливість сконцентруватися;
- труднощі із засипанням;
- стомлюваність;
- страхи і т.д.

Соматичні симптоми тривоги:

- прискорене серцебиття;

- приливи жару або холоду;
- пітливість;
- нестача повітря;
- болі в грудях;
- нудота, болі в животі;
- коливання артеріального тиску і т.д.
- біль у серці, часто вислуховується додатковий тон у систолі, близько 70% – систолічний шум над верхівкою;
- пульс і АТ лабільні, асиметричні;
- приблизно у третини хворих при пальпації визначається розлита болючість в епігастрії, іноді хворобливість локалізується в точці жовчного міхура

Порушення судинного тону (дистонія), клінічно проявляються головним болем, почервонінням шкіри тіла (плями) або шиї («судинне намисто») і верхньої частини грудної клітини, вираженим червоним дермографізмом («гра вазомоторів»), лабільністю артеріального і венозного тиску тимчасовим порушенням зору, «мушками» перед очима, відчуттям пульсації в гололозі, пульсуючим шумом у вухах. Периферичні ангіодистонічні розлади проявляються похолоданням кінцівок, зміною та лабільністю їх забарвлення, асиметрією АТ. Венозна гіпертонія, особливо у жінок, може супроводжуватися розширенням вен нижніх кінцівок, набряком ніг до вечора, почуттям тяжкості і невизначеними відчуттями в них.

Розлади терморегуляції. Хворі на НЦД погано переносять різкі перепади температур. Вони погано почувають себе в холодних приміщеннях, мерзнуть. Спеку переносять теж погано, вона спричиняє загострення багатьох симптомів. У 26% осіб з НЦД є періоди субфебрилітету від декількох днів до багатьох місяців. Зазвичай це виникає після якої-небудь інфекції, найчастіше – респіраторного захворювання або грипу – і збігається з загостренням основних симптомів захворювання. Підвищення температури неправильного типу та непостійне.

Частими й найзначимішими у клінічному перебігу проявами НЦД є **вегетативні кризи** (у 64% хворих), які виникають зазвичай раптово і ніби то безпричинно, частіше – вночі під час сну або пробудження.

Для *симптоадrenalового кризу (1-й тип)* характерні такі відчуття:

- відчуття тривоги, неконтрольованого страху;
- виражений головний біль, відчуття пульсації в голозі;
- неприємні відчуття або біль у ділянці серця;
- підвищення АТ (особливо систолічного);
- мідріаз;
- відчуття вираженого серцебиття, тахікардія, перебої в роботі серця;
- блідість та сухість шкіри; ознобоподібний тремор; оніміння та тремтіння кінцівок; гіпертермія.

Криз закінчується раптово, супроводжується поліурією, виділенням сечі з низькою питомою вагою, загальною слабкістю, можливе падіння АТ нижче звичайних цифр.

Для *вагоінсулярного (парасимпатичного) кризу (2-й тип)* характерні такі симптоми:

- слабкість, нудота;
- падіння артеріального тиску;
- відчуття завмирання і перебоїв у роботі серця, брадикардія;
- порушення дихання, відчуття нестачі повітря;

- легке запаморочення, відчуття «провалювання»;
- вологість і гіперемія шкіри, підвищена пітливість;
- біль у шлунку, позиви на дефекацію, метеоризм, посилення перистальтики;
- виражена післякризова астения.

Змішаний криз (3-й тип) поєднує симптоми симпатоадреналового і вагоінсулярного кризів.

За ступенем тяжкості кризи поділяють на легкий – із переважанням моносимптоматики, вираженими вегетативними порушеннями тривалістю 10-15 хв.; середньої тяжкості – з полісимптоматикою, вираженими вегетативними порушеннями тривалістю від 15-20 хв. до 1 год. із вираженою післякризовою астениею протягом 24-26 год. і тяжкий – полісимптомний криз із тяжкими вегетативними розладами, гіперкінезами, судомами

Важкість стану хворих з НЦД зокрема залежить від вираженості кардіальних синдромів і частоти вегетативних кризів.

Легка форма НЦД характеризується невеликою тривалістю захворювання (до 5-7 років), незначно вираженим кардіальним синдромом, відсутністю вегетативних кризів, збереженою толерантністю до фізичного навантаження (за даними проб з дозованим фізичним навантаженням). Хворі не потребують медикаментозної терапії.

НЦД середньої тяжкості – тривалість захворювання до 10 років; характеризується полісистемними проявами хвороби, вираженими кардіальним синдромом, рідкими вегетативними кризами; толерантність до фізичного навантаження знижена на 30%. Пацієнти потребують медикаментозної терапії, а на час вегетативних кризів – в амбулаторному лікуванні із звільненням від роботи на 3-5 днів.

Важка форма НЦД розвивається у пацієнтів з тривалістю захворювання більше 10 років, проявляється різко вираженими кардіальним і астеноневротичний синдромами. Є ознаки міокардіодистрофії. Часто виникають вегетативні кризи. Толерантність до фізичного навантаження знижена на 50% і більше. На час кризів пацієнти працездатного віку потребують стаціонарного лікування терміном 7-14 днів з подальшим долікуванням в амбулаторних умовах (5-10 днів).

Діагностика

1. Електрокардіографія.

На ЕКГ у більшості пацієнтів патологічних змін не виявляють, іноді відзначають неспецифічні зміни зубця Р, іноді – розлад функції автоматизму і збудливості (синусова тахікардія, міграція водія ритму, політопна екстрасистоля), а також такі порушення ритму, як суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія

У частини хворих (2-50%) на ЕКГ виявляють такі неспецифічні зміни зубців Т:

- зубець Т асиметричний, неправильної форми, з пологим спадним і крутішим висхідним коліном, нерідко двогорбий, двофазний;
- гігантські зубці Т у правих грудних відведеннях;
- невідповідність негативного зубця Т і больового синдрому;
- стабільність змін зубця Т протягом багаторічних спостережень;

При виявленні змін зубця Т діагностичне значення мають такі ЕКГ-проби:

- *проба з гіпервентиляцією*: форсоване дихання протягом 35-45 с. Проба вважається позитивною при підвищенні ЧСС на 50-100% і виникненні негативних зубців Т переважно у грудних відведеннях (у 75% хворих з НЦД);
- *ортостатична проба*: запис ЕКГ проводять у положенні лежачи і через 10 хв після повернення у вертикальне положення. Проба вважається позитивною при

підвищенні ЧСС, інверсії позитивних зубців Т і поглибленні негативних зубців Т у грудних відведеннях (у 52% хворих з НЦД);

- *калієва проба*: виконують ранком натщесерце, пацієнт приймає 6-8 г калію хлориду в 50 мл чаю, запис ЕКГ проводять повторно через 40 хв і 1,5 год. Проба вважається позитивною при реверсії початково негативних зубців Т (у 74% хворих з НЦД);
- *проба з блокатором β -адренорецепторів*: запис ЕКГ роблять через 60 і 90 хв після прийому 60-120 мг пропранолола. Проба вважається позитивною при реверсії негативних зубців Т і збільшенні вольтажу сплюснених зубців Т (у 49% хворих з НЦД);
- *проба з дозованим фізичним навантаженням при НЦД* виявляє :
 - зниження толерантності до фізичного навантаження;
 - швидке і неадекватне підвищення ЧСС (більш ніж на 50% від вихідного значення на 1-2-й хвилині фізичного навантаження);
 - відновлювальний період супроводжується тривалою (20-30 хв) залишковою тахікардією.

Стан тону вегетативної нервової системи досліджують за допомогою спеціальних анкет (опитувальників), що заповнюються пацієнтом, а також схеми, яка заповнюється лікарем, що дозволяє виявити об'єктивні ознаки вегетативної дисфункції.

Маркером вегетативної дисфункції є порушення добових ритмів діяльності серцево-судинної системи, що визначається при вивченні варіабельності ритму соя при безперервній реєстрації ЕКГ (холтеровське моніторування) і розрахунок часових і частотних показників.

Основою діагностики НЦД є виключення всіх органічних захворювань, що мають перебіг із аналогічними симптомами.

Лікування. Хворий з НЦД має лікуватися і спостерігатися у сімейного лікаря, який проводить комплексні обстеження і, по можливості, верифікацію діагнозу. Здійснюється диференціальна діагностика з рядом захворювань, подібних за клінічною симптоматикою, і призначається патогенетична терапія. Пацієнтів з вираженими розладами серцево-судинної системи (НЦД за кардіальним типом) необхідно консультувати у кардіологів (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р). Хворих з вираженими астенічним, астеноневротичний синдромами необхідно консультувати у невропатолога; пацієнтів з вираженим депресивним синдромом, фобічним станом, неврастенію – в психіатра; хворих з вираженими дихальними розладами, ознаками невротичної астми – у пульмонолога.

Етіологічне лікування. Необхідно усунути вплив стресових ситуацій (нормалізувати сімейні відносини, усунути конфліктні ситуації на роботі). При інфекційно-токсичній формі НЦД – санація порожнини рота, лікування хронічних вогнищ носоглоткової інфекції, своєчасна тонзилектомія. При НЦД, пов'язаній з фізичним перенапруженням виключити надмірні фізичні навантаження (занадто інтенсивні спортивні тренування) подальшим поступовим і оптимальним розширенням режиму фізичної активності. При НЦД, пов'язаній з гормональними розладами у жінок, необхідно проводити лікування статевими гормонами. При вторинних НЦД, що розвиваються на тлі захворювань органів дихання, ШКТ, сечостатевої сфери, насамперед необхідно вводити лікування цих захворювань, що покращує перебіг НЦД.

До основних груп препаратів, що використовуються для лікування НЦД, відносяться: β -блокатори, холінолітики, транквілізатори бензодіазепінового ряду, нейролептики, анксиолітики, антидепресанти, ноотропи, судинні препарати. Можуть застосовуватися фітопрепарати і гомеопатичні засоби.

1. β -адреноблокатори використовуються з метою патогенетичної терапії, так як у 96% хворих основний патогенетичний механізм – це гіперсимпатикотонія. β -блокатор повинен бути максимально β_1 -селективним, пролонгованої дії; володіти вираженим протиаритмічним ефектом (бетаксол, небівол, бісопролол). β -блокатори короткої дії використовуються тільки для купірування вегетативних кризів з вираженою гіперсимпатикотонією.

Приблизно у 4% хворих з НЦД основною причиною клінічних проявів є ваготонія. Вона проявляється гіпотонією, брадикардією, астенією, непритомними станами. Патогенетична терапія цих пацієнтів повинна включати лікарські засоби, що володіють ваголітичною дією, – препарати беладони. Всі інші групи препаратів (нейролептики, ноотропи, спазмолітики, судинні препарати) є допоміжними. У першу чергу необхідно призначати патогенетичну, а не симптоматичну терапію. Патогенетична терапія проводиться тривало – до настання ремісії захворювання.

2. Седативні засоби. Препарати валеріани і трава кропиви собачої мають не тільки заспокійливу дію, а й «стовбуровий» ефект, тобто нормалізують функцію стовбура мозку і гіпоталамуса. Приймають у вигляді настоїв протягом 3-4 тижнів.

3. Транквілізатори. Препаратами вибору при проведенні терапії НЦД є транквілізатори, що мають анксиолітичну та вегетостабілізуючу дію, зменшують невротичну симптоматику виявляють седативний ефект. Вегетативні пароксизми повністю зникають або виникають рідше, зменшується їхня тяжкість і тривалість.

Транквілізатори (феназепам, діазепам, хлордіазепоксид) мають значний антифобічний ефект, у хворих зникає емоційне напруження, постійна фіксація уваги на симптомах захворювання, думки про інвалідизацію. Для пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя і продовжують працювати і препаратами вибору можуть бути так звані «денні» транквілізатори (мебікар, фенібут), які не впливають негативно на працездатність, ефективні значних вегетативних порушеннях і мають вегеторегулюючу та активуючу дію. Фенібут виявляє особливий ефект при неврозі, психопатичному стані, а також призначається в кінці курсу лікування сильнішими транквілізаторами перед відміною або з метою тривалої підтримуючої терапії.

4. Антидепресанти показані насамперед при депресії і їх призначення має бути диференційованим. Із сучасніших препаратів треба відзначити циталопрам, флуоксетин, пароксетин, пірол. Дози антидепресантів слід «титрувати», починаючи з малих (1/2 таблетки на прийом) і поступово підвищуючи до оптимальних. Лікування триває близько 4-6 тижнів. По мірі зменшення депресії доза антидепресанту знижується. У деяких випадках ефективно поєднання транквілізаторів і антидепресантів.

5. Вегетативні коректори. До них відносяться комбіновані препарати «Беллоїд» і «Беллатамінал». Зменшують збудливість адренергічних і холінергічних структур, мають заспокійливий вплив на гіпоталамічну зону мозку. Беллоїд – в 1 таблетці препарату міститься 30 мг бутобарбіталу, 0,1 мг алкалоїдів беладони, 0,3 мг ерготоксину. Белласпон (Беллатамінал) – 1 таблетка містить 20 мг фенобарбіталу, 0,3 мг ерготаміну, 0,1 мг алкалоїдів беладони.

6. Ноотропні препарати покращують енергетичні процеси і кровопостачання мозку підвищують стійкість до гіпоксії, активують інтелектуальні функції,

покращують пам'ять, що особливо важливо для хворих НЦД, що займаються розумовою діяльністю. Показані за наявності ознак адинамії, астенії, іпохондричних порушень. Вони можуть бути застосовані як допоміжні засоби при лікуванні депресивних станів, резистентних до антидепресантів. Пірацетам призначається в капсулах або таблетках протягом 4-8 тижнів.

7. Цереброангіокоректори нормалізують мозковий кровообіг, що позитивно впливає на функціональний стан лімбічної зони мозку і гіпоталамуса. Ці засоби особливо доцільні при ангіодистонічному головному болю, запамороченнях, шийному остеохондрозі. До цієї групи відносяться вінпоцетин, цинаризин, даларгін тощо.

8. Фітотерапія. Рекомендуються різноманітні збори або сучасні комбіновані фітопрепарати з седативною дією. Поліпшення при фітотерапії настає через 2-3 тижні, однак стійкий ефект досягається лише в разі тривалого регулярного прийому настоїв трав (протягом 6-8 міс.). Через 1-2 місяці на тлі гарного самопочуття можна робити перерви на 7-10 днів, а після перерви міняти трав'яні збори. З профілактичною метою (навіть при задовільному стані) рекомендується прийом фітозборів протягом 2 місяців 2 рази на рік – навесні і восени

9. Адаптогени. Комплекси біологічно активних речовин левзеї, китайського лимонника, заманіхи, аралії мають тонізуючу дію. Препарати женьшеню, елеутерококу, родіоли рожевої та інших рослин поєднують загальнотонізуючий ефект з адаптаційними властивостями.

Курс лікування адаптогенами триває близько 3-4 тижнів. Протягом року можна проводити 4-5 таких курсів. Курс лікування доцільно проводити в передбаченні епідемії грипу, в періоди нестійкої погоди (особливо восени та навесні), при інтенсивній розумовій і фізичній роботі

10. Фізіотерапія, бальнеотерапія, масаж, голкорексфлексотерапія.

Застосовують електросон, електрофорез різноманітними розчинами за методикою загального впливу, за кардіальною або за комірцевою методиками. При вираженій астенії застосовують гальванічний комір за Щербаком.

Позитивно впливають на хворих з НЦД водні процедури. Застосовують циркулярний, віяльний і контрастний душі; обливання, сухі і вологі обгортання. У лікуванні хворих на НЦД набула поширення аероіонотерапія.

Корисним є загальнозміцнювальний масаж, а також ефективним методом лікування є точковий масаж.

Голкорексфлексотерапія нормалізує функціональний стан центральної і вегетативної нервової системи; усуває вегето-судинну дистонію; підвищує адаптаційні можливості організму; покращує метаболізм і функцію внутрішніх органів; виявляє аналгетичну дію, купірує цефалгії і кардіалгії; нормалізує АТ. **Лікування вегетативних кризів включає наступні препарати та заходи:**

Симптоадреналовий вегетативний криз:

- Горизонтальне положення хворого;
- Психотерапія.
- β -блокатор короткої дії в індивідуально підібраній дозі. У окремих хворих кращий ефект забезпечує верапаміл per os або внутрішньовенно, валокордин, вінпоцетин, дротаверин, метоклопрамід при блювоті.

Вагоінсулярний вегетативний криз:

- вертикальне положення хворого, психотерапія, дихальна гімнастика;
- вегетостабілізатор (Тонгіналу) за методикою швидкого насичення;
- глюкоза в/в; міцний солодкий чай; транквілізатор; холінолітик;

- кофеїн, настоянка женьшеню;
- симпатоміметик.

При вестибулярних розладах (нудота, запаморочення) – цинаризин.

Завдання сімейного лікаря – скласти список необхідних для купірування вегетативного кризу медикаментів для конкретного хворого (для формування особистої аптечки), а також навчити його правилам самодопомоги. Пацієнти з НЦД можуть самостійно купірувати кризи – в цих випадках вони відчують себе більш захищеними в період очікування бригади швидкої допомоги. Значна частина таких хворих може обходитися без екстреної медичної допомоги. При такому підході купірування кризи починається вчасно і завжди буває більш ефективним .

МІОКАРДИТИ (I40)

Міокардит – ушкодження м'яза серця запального характеру, обумовлена безпосереднім або опосередкованим через імунні механізми впливом інфекції, паразитарної або протозойної інвазії, хімічних і фізичних факторів, що виникає при алергійних, аутоімунних захворюваннях і трансплантації серця. Поширеність міокардиту становить до 20% всіх некоронарогенних уражень серця від 5 до 11% всіх захворювань серцево-судинної системи.

В останні роки відзначено зростання захворюваності міокардитом, що обумовлено, з одного боку, впровадженням у клінічну практику нових діагностичних методів. З іншого боку, збільшення числа хворих міокардитом пов'язують зі зміною реактивності організму, неправильним і несвоєчасним застосуванням медикаментозних препаратів, невиправданою імунізацією й частою реімунізацією населення, що приводить до його алергізації, глобальною зміною навколишнього середовища, недоброякісним харчуванням, психоемоційними перенапруженням.

Діагностика міокардиту в багатьох випадках затруднена. У більшості пацієнтів захворювання починається із ГРВЗ або грипоподібної інфекції й майже завжди ігнорується як самими хворими, так і практичними лікарями.

Етіологія. Причиною розвитку міокардиту можуть бути:

- бактерії (бета-гемолітичний стрептокок, менінгокок); рикетсії й спірохети найпростіші, гриби, простіші, паразити;
- *запальне ураження м'яза серця* можуть спричинити віруси: коксаки групи А і В; ЕСНО; грипу А і Б; герпесу (Herpes simplex); цитомегаловірус; Епштейна-Бара (Epstein-Barr); коронавірус (coronavirus); арбовірус (arbovirus); віруси гепатиту В, С і D; Rabies; parvovirus B19; Rubella; Rubeola; Variola; Vaccinia; Varicella-zoster; ВІЛ; вірус тропічної лихоманки (dengue); arenavirus (лихоманка Ласа); епідемічного паротиту; поліомієліту;
- дефіцитні стани: гіпофосфатемія, гіпомагніємія, гіпокальціємія, нестача амінокислоти таурину, карнитину та селену;
- алергійні та токсико-алергійні реакції: застосування сироваток і вакцин, після укусу комах (скорпіон, павуки) і змій, при бронхіальній астмі, при уремії;
- лікарські препарати: антибіотики (доксорубіцин, даунорубіцин, пеніцилін, тетрациклін, цефалоспорини); сульфаніламід, трициклічні антидепресанти, протитуберкульозні препарати (парааміносалицилова кислота, стрептоміцин), НПЗП, метилдопа;
- хімічні кардіотоксичні сполуки: алкоголю, кокаїну, катехоламінів, вуглеводню (аерозолі, ракетне паливо), свинцю, миш'яку, чадного газу;

- фізичні чинники: гіпер-і гіпотермія, іонізуюче опромінення;
- аутоімунні захворювання: системні захворювання сполучної тканини, синдром Лайяла, синдром Гудпасчура, аутоімунні тиреоїдити, опікова хвороба та стани після трансплантації органів.

Однак найбільш частою причиною розвитку міокардиту в більшості країн світу є вірусна інфекція.

Класифікація (VI Національний конгрес кардіологів України (2000 р.))

I. Гострий;

а) із встановленою етіологією (інфекційні, бактеріальні, паразитарні, вірусні, при інших хворобах);

б) неуточнений.

1. Хронічний, неуточнений.

2. Міокардіофіброз.

II. Поширеність:

а) ізольований (вогнищевий);

б) інший (дифузний).

1. Перебіг: легкий, середній, тяжкий.

2. Клінічні варіанти: аритмія, порушення реполяризації, кардіалгія тощо.

3. Серцева недостатність (СНО-III ст.), варіант, функціональний клас.

По характеру перебігу виділяють гострий (до 2 міс.), підгострий (від 2 до 6 міс.) і хронічний міокардит (понад 6 міс.). В останньому випадку він може носити характер хронічного рецидивуючого або первинно-хронічного міокардиту.

Патогенез. Ураження серцевого м'яза при міокардиті обумовлені:

- безпосередньою цитопатичною дією збудника, що локалізується або усередині кардіоміоцита (віруси, рикетсії, трипаносоми), або в інтерстиції (патогенні бактерії);

- впливом токсинів, які виділяються збудниками безпосередньо в серце або досягають його гематогенним шляхом (дифтерійний міокардит, стрептококова або стафілококова інфекція, що протікає з інфекційно-токсичним шоком);

- ураження ендотелію дрібних вінцевих артерій з розвитком коронариту (рикетсіози);

- імунними й аутоімунними реакціями.

Клінічні прояви міокардиту досить різноманітні. Перебіг міокардиту може бути безсимптомним, без яких-небудь суб'єктивних проявів, при якому ушкодження серця виявляють тільки при записі ЕКГ, біохімічному або рентгенологічному дослідженні під час або незабаром після перенесеної інфекції (до 20% випадків діагностуємого міокардиту). *Легкий перебіг* міокардиту характеризується відсутністю збільшення серця й проявів застійної серцевої недостатності. При перебігу *середньої тяжкості* відзначається збільшення розмірів серця, однак прояви серцевої недостатності ще відсутні. Для *тяжкого перебігу* характерна кардіомегалія з ознаками серцевої недостатності, кардіогенним шоком, важкими порушеннями ритму.

Звичайно кардіальна патологія проявляється наприкінці 1-го або 2-го тижню від початку інфекційного захворювання, тобто у фазі ранньої, рідше – пізньої реконвалесценції. У типових випадках міокардит починається з лихоманки, що спочатку приймають за грип або іншу гостру респіраторну інфекцію. Вірусні міокардити не завжди бувають ізольованими, у патологічний процес можуть залучатися ендокард і перикард.

Скарги хворих різноманітні й неспецифічні. Іноді першими проявами міокардиту бувають швидка стомлюваність, підвищена пітливість, артралгія, астенизація. Одним з

ранніх симптомів міокардиту є болі в області серця різного характеру, інтенсивності, тривалості, не пов'язаною з фізичним навантаженням. Нерідко кардіалгії передують задишка. Також характерні відчуття серцебиття й перебоїв у роботі серця.

У ряді випадків одним з перших проявів гострого міокардиту є гостра серцева недостатність, при тяжкому перебігу – кардіогенний шок. Тому клінічними критеріями діагнозу міокардиту є зв'язок з інфекцією й поява ознак ураження міокарда. Підозрювати міокардит треба вже при наявності тахікардії, аритмії й/або серцевої недостатності неясного генезу.

Клінічна картина хронічного міокардиту складається з послідовного ряду загострень, які наступають через невизначені проміжки часу. Кожне із загострень спочатку приймають за гостру респіраторну інфекцію, і тільки наступні порушення функціонального стану серця дозволяють з'ясувати причину лихоманки.

Пацієнти з міокардитом можуть повністю або частково одужувати, у деяких із них можливий рецидив захворювання через кілька років. Вилікування гострого міокардиту відбувається в перші 2-4 тижні більш ніж у 50% випадків, однак у 25% хворих розвивається персистентна дисфункція серця, а у 12-25% пацієнтів можливе швидке прогресування захворювання зі смертельним результатом або трансформацією в тяжку ДКМП з необхідністю трансплантації серця.

Лабораторна діагностика

У гострій стадії захворювання обов'язковим є виявлення збудника або доказ попередньої або персистуючої інфекції за допомогою лабораторних досліджень.

У випадку вірусної етіології міокардиту в першій фазі захворювання для верифікації діагнозу варто проводити вірусологічне дослідження. Звичайно використовуються визначення титрів віруснейтралізуючих антитіл (імуноглобулінів класів G й M (IgM, IgG)) у плазмі, а також полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Останні, особливо ПЛР, є досить специфічними при вірусному міокардиті, дозволяють швидко підтвердити або виключити наявність вірусної реплікації.

Серед інших лабораторних показників варто звертати увагу на:

- підвищення рівня С-реактивного білка;
- прискорення ШОЕ;
- зміни (підвищення) активності саркоплазматичних ензимів у сироватці крові хворих:
 - лактатдегідрогенази (ЛДГ) і її фракцій ЛДГ1 і ЛДГ2 (ЛДГ1/ЛДГ2 > 1);
 - креатинфосфокінази (КФК) і її МВ-фракції;
 - аспарагінової трансамінази;
 - рівня тропоніна I.

Імунологічна діагностика

При проведенні імунологічного дослідження у хворих з міокардитом найчастіше визначаються:

- істотне підвищення в сироватці крові концентрації імуноглобулінів;
- підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів;
- підвищення рівня антитіл проти тканин і білків міокарда;
- зниження абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів (у тому числі й активних) і зміна співвідношення їхніх субпопуляцій (хелпери, супресори);
- зміна показників, що характеризують стан нейтрофілів і моноцитів;
- зміна результатів тесту дегрануляції базофілів, що відображає процентний вміст дегранульованих форм у периферичній крові (у нормі становить 10%).

– підвищення експресії маркерів ранньої активації запалення (антигенів CD25 – рецепторів для інтерлейкіна-2 – і CD71 – рецепторів трансферину).

Інструментальна діагностика

Електрокардіографія:

Характер змін на ЕКГ широко варіює:

- поява патологічних зубців Q й QS;
- зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу ST - T;
- зниження вольтажу зубців;
- порушення провідності (синоаурикулярні, атріовентрикулярні блокади, блокади ніжок і гілок пучка Гіса);
- порушення серцевого ритму (синусова тахі- або брадикардія, екстрасистолічна аритмія, фібриляція або тріпотіння передсердь).

Зміни ЕКГ у гострий період характеризуються швидкою зміною патологічних ознак, часто сукупністю їх і повною нормалізацією елементів ЕКГ при видужанні.

Холтеровське моніторування ЕКГ дозволяє виявити передсердні й шлуночкові аритмії.

Ехокардіографія:

- збільшення однієї – всіх камер серця;
- зміни кінезу стінок шлуночка (ів);
- порушення скорочувальної функції лівого й правого шлуночків серця;
- наявність пристінкових тромбів у порожнині (ах) серця;
- іноді зміни структури й/або функції клапанного апарата серця.

Рентгенологічне дослідження виявляється інформативним лише у хворих з дифузними міокардитами, коли можна виявити дилатацію серця, зміни амплітуди й форми зубців на рентгенокімограмі. Крім збільшення розмірів серця можна виявити ознаки застою в легенях.

Радіоізотопне дослідження.

Серед інших інструментальних методів дослідження істотну допомогу при діагностиці міокардиту (особливо хронічного) може надати радіоізотопна сцинтиграфія з використанням ряду ізотопів із радіоактивними мітками (цитрат галію, технецій, галія хлорид).

«Перфузійні» РФП накопичуються в інтактних тканинах серцевого м'язу, залишаючи зони ішемії, некрозу та кардіосклерозу у вигляді «дефектів накопичення».

Комп'ютерна й магніто-резонансна томографія.

В останні роки все частіше використовуються комп'ютерна томографія й магнітно-резонансна томографія. Іноді ці методи допомагають прицільно провести ендоміокардіальну біопсію (ЕМБ), що істотно підвищує інформативну цінність останнього методу.

Коронарентрикулографія (КВГ) необхідно проводити для виключення ІХС та аномалії коронарних судин.

Ендоміокардіальна біопсія.

Ендоміокардіальна біопсія – хоча й не є абсолютно точним діагностичним методом, однак у багатьох випадках дозволяє встановити не тільки діагноз, але, що не менш важливо, і стадію патологічного процесу в міокарді.

Терапія.

Показання до екстреної госпіталізації в кардіологічне відділення: міокардит, ускладнений життєвонебезпечними аритміями, блокадами серця, гострою серцевою недостатністю.

Показання до планової госпіталізації в терапевтичне відділення: міокардит середнього ступеня важкості (ускладнені і неускладнені форми); легкий міокардит при несприятливих побутових умовах (проживання в гуртожитку та ін.). При міокардиті з легким перебігом можливе лікування в «стаціонарі на дому».

Головні принципи лікування міокардиту – це оптимізація терапії порушень ритму та серцевої недостатності (СН) і призначення етіотропної терапії за наявності достатніх доказів її можливої ефективності.

При гострому ізольованому міокардиті проводять:

- етіологічне лікування: препарати інтерферону, антибактеріальні препарати й т.д., бета-адреноблокатори, нестероїдні протизапальні препарати;
- метаболічна терапія (препарати мельдонію, триметазидин);
- симптоматичне лікування: антиаритмічні препарати, дезагреганти, діуретики.

При підгострому і хронічному ізольованих міокардитах:

- бета-адреноблокатори, нестероїдні протизапальні препарати;
- метаболічна терапія (препарати мельдонію, триметазидин);
- симптоматичне лікування: антиаритмічні препарати; дезагреганти, діуретики

При гострому дифузному міокардиті:

- етіологічне лікування: препарати інтерферону, противірусні й антибактеріальні препарати й т.д.
- бета-адреноблокатори й/або ІАПФ чи блокатори рецепторів ангіотензину II (АII), діуретики, дезагреганти й/або антикоагулянти, антиаритмічні препарати,
- метаболічна терапія (мілдронат, триметазидин)

На даному етапі також можливе застосування глюкокортикоїдів (як імуносупресорів при ідіопатичному або аутоімунному міокардиті).

При підгострому дифузному міокардиті: курсове лікування гормонами й/або цитостатичними препаратами (при відсутності персистування вірусу!), бета-адреноблокатори, ІАПФ або блокатори рецепторів АII, діуретики, дезагреганти й/або антикоагулянти, антиаритмічні препарати, системна ензимотерапія; метаболічна терапія (мілдронат, триметазидин).

При хронічному дифузному міокардиті курсове лікування гормонами й/або цитостатичними препаратами; симптоматичне лікування ХСН: бета-адреноблокатори, ІАПФ або блокатори рецепторів АII, діуретики, дігосин; дезагреганти й/або антикоагулянти; антиаритмічні препарати; метаболічна терапія (мілдронат, триметазидин).

Пацієнти з гемодинамічно нестабільною СН повинні лікуватися згідно з останніми рекомендаціями Асоціації кардіологів України з лікування СН у відділеннях інтенсивної терапії з наявністю обладнання для респіраторної та кардіопульмональної підтримки. У хворих з фульмінантним/гострим міокардитом, кардіогенним шоком і тяжкою дисфункцією шлуночків необхідне використання апаратів для гемодинамічної підтримки або екстракорпоральної мембранної оксигенації, щоб виграти час для проведення трансплантації серця або майбутнього одужання.

Імуномодулювальна терапія

1. Противірусна терапія. До нинішнього часу не розроблено ефективних схем лікування ентеровірусної інфекції. В майбутньому методом вибору може бути використання вакцин. При міокардиті, викликаному вірусом varicella zoster і вірусом простого герпесу, призначають ацикловір, при цитомегаловірусної інфекції – ганцикловір або фоскарнет. При герпесвірусній інфекції можливе призначення

ацикловір, 5-10 мг/кг, внутрішньовенна інфузія кожні 8 год., ганцикловіру і галацикловіру 5 мг /кг, внутрішньовенна інфузія кожні 12 год., однак при міокардиті ці препарати не мають доказової бази.

2. Високі дози внутрішньовенного імуноглобуліну. Введення високих доз внутрішньовенного імуноглобуліну супроводжується впливом як на запальний процес, так і на імунну систему шляхом залучення різноманітних механізмів і використовується при системних автоімунних захворюваннях. Внутрішньовенний імуноглобулін не має серйозних побічних ефектів і може використовуватися при міокардиті, резистентному до стандартної терапії, як при вірусній, так і при автоімунній його формі.

3. Імуноадсорбція. При міокардиті та ДКМП виявляють широкий спектр різноманітних АТМ. Тому використання терапевтичних стратегій, таких як нейтралізація та імуноадсорбція антитіл, що обумовлюють розвиток захворювання, може бути перспективним для лікування автоімунного міокардиту/ДКМП.

Імуносупресивна терапія може проводитися тільки після заперечення активного інфекційного процесу за допомогою ПЛР при ЕМБ. Терапія глюкокортикоїдами показана при саркоїдозі серця за наявності дисфункції шлуночків та/або порушень ритму та при деяких формах неінфекційного еозинофільного або токсичного міокардиту з виявами СН та/або порушеннями ритму. Більшість даних щодо безпечності й ефективності імуносупресивної терапії при міокардиті отримано при використанні монотерапії глюкокортикоїдами, комбінації азатіоприну з глюкокортикоїдами або циклоспорином .

Диспансеризація. Усі пацієнти з міокардитом потребують спостереження з оцінкою клінічного статусу, проведенням повторних електрокардіографії та ехокардіографії. Фізичну активність слід обмежити в гостру фазу міокардиту щонайменше на 6 міс. від початку захворювання як у спортсменів, так і в людей, які не займаються спортом. Спортсменів потрібно тимчасово відсторонити від змагань і тренувань, незалежно від віку, статі, тяжкості симптоматики або особливостей режиму терапії. Після зникнення клінічної симптоматики (щонайменше через 6 міс. від початку захворювання) необхідне повторне клінічне обстеження для вирішення питання про допуск до змагань.

КАРДІОМІОПАТІЇ (I42 - I43)

Терміном «*кардіоміопатія*» об'єднуються хвороби серця невідомої етіології, найважливішими ознаками яких є кардіомегалія і серцева недостатність; з цієї групи виключаються хвороби серця, що є наслідком ушкодження клапанів, порушення коронарного кровообігу, гіпертонії великого і малого кола кровообігу, захворювання легень.

Класифікація кардіоміопатій (адаптована згідно з рекомендаціями VI Національного конгресу кардіологів України, 2000):

1. Нозологічна форма:

- дилатаційна кардіоміопатія;
- гіпертофічна кардіоміопатія (обструктивна, необструктивна)
- рестриктивна кардіоміопатія;
- аритмогенна кардіоміопатія (дисплазія) правого шлуночка.

Особливі кардіоміопатії:

- алкогольна кардіоміопатія;

- метаболічна кардіоміопатія (при метаболічних порушеннях, при розладах харчування);
 - токсична кардіоміопатія, обумовлена ліками та іншими зовнішніми факторами;
 - кардіоміопатія при інфекційних та паразитарних хворобах, в т.ч. дифтерії.
2. Клінічний варіант: аритмія, кардіалгія тощо.
3. Серцева недостатність (СНО-III ст.).

Дилатаційна кардіоміопатія (I42.0)

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – захворювання невиясненої етіології, яке не пов'язане з іншими захворюваннями і характеризується дилатацією та вторинною гіпертрофією шлуночків, більше лівого, із зниженням їх пропульсивної здатності.

Критерії виключення дилатаційної кардіоміопатії:

- Артеріальна гіпертензія (АТ > 160/100 мм.рт.ст.)
- ІХС (стенози однієї або більше магістральних коронарних судин понад 50%)
- Вживання алкоголю (>40 г/добу для жінок і >80 г/добу для чоловіків) впродовж 5 і більше років і при регресі проявів дилатаційної кардіоміопатії через 6 місяців після відмови від алкоголю
- Стійкі суправентрикулярні тахіаритмії
- Системні захворювання
- Хвороби перикарда
- Вроджені вади серця
- Хронічне легеневе серце

Етіологія хвороби невідома. У її походженні приділяють увагу ряду факторів: дефіциту селену, карнітину; запальне вірусне ураження міокарда за участю імунокомпетентних клітин; генетичні фактори (носійство антигенів гістосумісності HLA DR4, HLA B27), вагітність і пологи. ДКМП є кінцевим результатом різних патологічних процесів, в тому числі і дифузних міокардитів різної етіології.

У пато- і морфогенезі визначальним є масивне ушкодження кардіоміоцитів, дифузний і вогнищевий кардіосклероз. Унаслідок дилатації й гіпертрофії шлуночків і передсердь розвивається кардіомегалія. Нерідко формуються пристінкові тромби. Виникає відносна недостатність мітрального і трикуспідального клапанів. Коронарні артерії інтактні.

Клініка. Захворювання зустрічається частіше у чоловіків 30-40-річного віку. Основними ознаками є прогресуюча, рефрактерна до традиційної терапії серцева недостатність, порушення, серцевого ритму і провідності та тромбоемболії.

Патогномонічними для ДКМП є кардіомегалія (за даними фізикального, рентгенологічного дослідження і УЗД серця) і бівентрикулярний характер серцевої недостатності. Важливе діагностичне значення мають порушення серцевого ритму, провідності та тромбоемболії, які виникають часто нібито безпричинно. Найчастішою локалізацією тромбоемболій є легенева артерія, артерії нижніх кінцівок, головного мозку, нирок. Джерелом емболій є пристінкові тромби в дилатованих порожнинах серця. Їх виявляють за допомогою ЕхоКГ у 35-40% хворих на ДКМП.

Артеріальний тиск зазвичай знижений, але на початкових етапах може бути помірно підвищеним.

ЕКГ: Порушення збудливості, провідності, реполяризації. Зниження вольтажу. Ознаки гіпертрофії передсердь. Серед порушень серцевого ритму, за даними ЕКГ, перше місце (94-100%) за частотою посідають шлуночкові екстрасистоли різних градацій, короткі епізоди шлуночкової тахікардії, нестійкі або ж, навпаки, дуже стійкі

пароксизми шлуночкової тахікардії. У третини хворих частіше виявляють фібриляцію і (або) тріпотіння передсердь. З порушень провідності найчастішою є повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. Рідко виникають порушення передсердно-шлуночкової та синоатріальної провідності. У 20% хворих на ДКМП на ЕКГ знаходять патологічний зубець Q.

Рентгенологічне дослідження: Кардіомегалія. Значне збільшення кардіоторакального індексу ($> 0,55$). Порушення скоротливої функції серця. Явища венозного застою в легенях. У частини хворих серце набуває мітральної конфігурації, що є наслідком значного збільшення лівого передсердя. Частіше серце кулястої форми.

ЕхоКС: Головною ознакою ДКМП є дилатація порожнин серця, переважно лівого шлуночка, при витонченій, незмінній або незначно збільшеній товщині його стінок. Зниження ФВ ЛШ до 45% і нижче. Рухи задньої стінки ліворо шлуночка та міжшлуночкової перегородки обмежені, в'ялі (гіпокінезія). Кінцево-діастолічний діаметр ЛШ на 117% і більше перевищує скорегований показник в залежності від віку, поверхні тіла. Мітральний клапан на ЕхоКГ у період діастолі нагадує форму риб'ячого зів'я, оскільки зменшується амплітуда його відкриття.

Лікування. Базується на усуненні основних клінічних проявів захворювання і його ускладнень: застійної серцевої недостатності, порушень серцевого ритму, тромбоемболії. Специфічної терапії не існує.

– Інгібітори АПФ: еналаприл 2,5 мг з титруванням дози кожні 3-5 днів до 10 мг двічі на день; лізиноприл, починаючи від 2,5 мг раз на день до 5-20 мг раз на день. раміприл (з 2,5 до 5 мг 2 рази на добу), трандолаприл (4 мг 1 раз на добу).

– Блокатори рецепторів першого типу до ангіотензину II.

– З препаратів цієї групи найбільш вивченими при ДКМП є лозартан. Лозартан призначають по 12,5-50 мг 1 раз на добу, а вальсартан – по 80-160 мг 1 раз на добу. Ці засоби більш повно, ніж інгібітори АПФ, гальмують активність ангіотензину II, дають можливість уникнути підвищення рівнів брадикініну і простагландинів, унаслідок чого у хворого не виникають кашель і ангіоневротичний набряк.

– Петльові діуретики (фуросемід, торасемід) в дозі від 20-40 мг на добу в залежності від діурезу та вираженості серцевої недостатності.

– Антагоністи альдостерону (верошпірон) 50-100 мг на добу, еплеренон (починаючи з 25 мг/добу, потім 50 мг/добу)

– β -блокатори: карведилол 3,125 мг на добу, збільшуючи кожні 2 тижні разову дозу вдвічі до досягнення максимальної дози 25 мг двічі на добу. Бісопролол рекомендують вживати спочатку в дозі 1,25 мг на добу, у подальшому – 5 мг на добу (у середньому – 3,8 мг на добу). Небіволол (небілет) – має властивості бета-адреноблокатора і стимулятора синтезу оксиду азоту. Небілет спочатку призначають по 2,5 мг 1 раз на добу, у подальшому – по 5 мг 1 раз на добу.

– Серцеві глікозиди при ДКМП застосовують у випадку супутньої фібриляції передсердь. У хворих із синусовим ритмом їх призначення є дискусійним. Проте у поєднанні з діуретичними засобами й інгібіторами АПФ серцеві глікозиди пригнічують надмірно активовану симпатико-адреналову систему, що виправдовує їх клінічне застосування (у малих дозах). При цьому перевагу віддають дигоксину в малих дозах – 0,125-0,25 мг на добу під контролем рівня K^+ у плазмі крові

– Аміодарон у хворих з симптоматичними або важкими шлуночковими аритміями, також при тахісistolічній формі фібриляції передсердь у випадках недостатнього ефекту інших препаратів.

– Внутрішньовенні симпатоміметичні засоби допамін та/або добутамін використовуються при недостатньому ефекті від лікування ХСН тільки в умовах стаціонару, бажано із застосуванням спеціальних дозаторів

– Нітрати, внутрішньовенно або у вигляді сублінгвального прийому похідних нітрогліцерину або ізосорбїду динітрату – при наявності ознак лівошлуночкової недостатності – з відміною після стабілізації гемодинаміки. Тривале застосування доцільно лише у хворих із ішемічною КМП або із вторинними КМП при наявності супутньої стенокардії.

– Антикоагулянти (непрямі) у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь, тромбоемболічними ускладненнями в анамнезі, при наявності тромбів у порожнинах серця. Обов'язковий контроль міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). При неможливості визначення МНВ – визначення протромбінового індексу

– Імплантація кардіовертера-дефібрилятора при наявності рецидивуючих фібриляції шлуночків або стійкої шлуночкової тахікардії і резистентності до антиаритмічних препаратів

– Імплантація трикамерного ЕКС в режимі ОПОК при тяжкій СН, що є рефрактерною до медикаментозної терапії, у хворих зі значними порушеннями внутрішньошлуночкової провідності і десинхронізацією скорочення шлуночків

Диспансеризація проводиться пожиттєво. Частота спостережень 4 рази на рік (кардіолог, терапевт). Один раз на рік оглядається ревматологом, ендокринологом, невропатологом. 2 рази на рік проводиться загальний аналіз крові, біохімічні дослідження, ЕКГ – 4 рази на рік, ЕхоКС – 2 рази на рік.

Прогноз для життя та ступінь непрацездатності визначається стадією серцевої недостатності, доступністю медичної допомоги в належному об'ємі.

Гіпертрофічна кардіоміопатія (I42.1- I42.2)

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМ) – це спадкове захворювання з аутосомно-домінантним типом успадковування. Передбачувані етіологічні фактори – порушення ембріогенезу міокарда, порушення нейро-гуморальної регуляції. Доведено зв'язок хвороби з генетичним маркером – антигеном HLA D4.

Клініко-анатомічні форми:

– ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз з обструкцією вихідного тракту ЛШ

– гіпертрофія міжшлуночкової перегородки;

– верхівкова з гіпертрофією ділянки верхівки;

– симетрична з концентричною гіпертрофією міокарда лівого шлуночка.

При обструктивній формі захворювання спостерігається виражена гіпертрофія міжшлуночкової перегородки, частіше ця гіпертрофія асиметрична, більше виражена у її верхній частині. Субаортальний стеноз призводить до обструкції шляхувідтоку лівого шлуночка.

Класифікація ГКМП за клінічними проявами:

– Малосимптомний варіант.

– Вегетодистонічний варіант.

– Інфарктоподібний варіант.

– Кардіалгічний варіант.

– Аритмічний варіант.

– Декомпенсаційний варіант.

– Псевдоклапанний варіант.

- Змішаний варіант.
- Блискавичний варіант.

Клініка. В амбулаторній практиці можна зустрітися з типовими ситуаціями, що дозволяють запідозрити гіпертрофічну кардіоміопатію.

– У початковій стадії хвороби яких-небудь скарг хворий не пред'являє. Першим симптомом звичайно буває випадково виявлений систолічний шум над усією поверхнею серця з максимумом на верхівці чи в точці Боткіна

– Скарги, характерні для синдрому малого систолічного викиду в аорту: запаморочення, непритомність, що часто сполучаються з кардіалгіями, серцебиттям, не пов'язаними з фізичним навантаженням.

– Кардіалгії, задишка в сполученні з глибокими негативними зубцями Т чи випадкове виявлення патологічної «інфарктної» ЕКГ при відсутності скарг.

На етапі розгорнутих клінічних проявів хворі пред'являють скарги на стискуючий біль у ділянці серця, біль ниючого характеру, іноді він буває колючий.

Друга група скарг – запаморочення, синкопальні стани з короткочасним відключенням свідомості. Ці симптоми пов'язані з малим систолічним викидом в аорту внаслідок обструкції вихідного тракту лівого шлуночка.

Задишка, тахікардія при фізичному навантаженні – симптоми лівошлуночкової серцевої недостатності. *Бівентрикулярна серцева недостатність для гіпертрофічної кардіоміопатії нехарактерна.*

Електрокардіографія: високі зубці R у I-му стандартному і лівих прекардіальних відведеннях у поєднанні зі зниженням інтервалу ST і негативними зубцями T.

Ознаками гіпертрофії міжшлуночкової перегородки вважаються патологічні зубці Q у II-III-му стандартних, V₄-V₆-му прекардіальних відведеннях.

Варіант ЕКГ з глибокими «гігантськими» зубцями T у V₃-V₅ розцінюється, як ознака гіпертрофії апікальних сегментів лівого шлуночка при так званій верхівковій формі хвороби.

На більш пізніх етапах захворювання описуються зміни зубця P по типу «P-mitrale» чи «P-pulmonale», аритмії і блокади серця значно частіше виявляються при холтеровському моніторингуванні, ніж при епізодичному записі ЕКГ.

Холтерівське моніторингування. Показане хворим із синкопальними станами, за наявності випадків раптової смерті в родині, а також тим хворим, в яких наявні клінічні й ехокардіографічні ознаки ішемії міокарда.

ЕхоКГ. Це важливий метод діагностики ГКМП. Основною фенотиповою ехокардіографічною ознакою цього захворювання є асиметрична гіпертрофія ЛШ за відсутності захворювань, які могли б спричинити її розвиток. Класичним критерієм гіпертрофії ЛШ є збільшення товщини міокарда лівого шлуночка до 15 мм і більше. Гіпертрофія міжшлуночкової перегородки при цьому захворюванні, як вказано вище, може бути дифузною, базальною, веретенодібною, апікальною або ж такою, що поширюється на правий шлуночок. В залежності від вираженості потовщення міокарда умовно виділяють 3 ступеня гіпертрофії:

- 1) помірна гіпертрофія – 15-20 мм,
- 2) середнього ступеня - 21-25 мм,
- 3) виражена гіпертрофія – більше 25 мм.

Рентгенографічне дослідження. Тінь серця не відрізняється від нормальної. Однак у більшості хворих виявляються ознаки збільшення лівого шлуночка і лівого передсердя, рідше дилатації висхідної аорти.

Формулювання діагнозу. Уточнюються тип кардіоміопатії, її клініко-анатомічна форма, основні клінічні синдроми, стадія хронічної серцевої недостатності.

Терапія. Мета лікування: досягнення клінічної ремісії на тлі задовільної якості життя.

Хворі підлягають амбулаторному обстеженню та лікуванню за місцем проживання. Обстеження може проводитись в районних поліклініках, а при необхідності додаткових обстежень – у міських кардіологічних диспансерах і діагностичних центрах. При наявності показань хворі підлягають направленню на хірургічне лікування у відповідні спеціалізовані установи. У разі неможливості хірургічного лікування при прогресуванні СН хворі направляються в кардіологічні стаціонари за місцем проживання.

Показання до екстреної госпіталізації у кардіологічне відділення:

- життєво небезпечні аритмії;
- синкопальні стани;
- гостра серцева недостатність.

Показання до планової госпіталізації у кардіологічне відділення:

- необхідність уточнення діагнозу, розробка оптимальної тактики лікування

Терапія ГКМП включає в себе:

- попередження раптової смерті (кордарон);
- покращення гемодинаміки (бета-блокатори, верапаміл);
- хірургічне лікування (резекція перегородки з протезуванням мітрального клапану);
- антикоагулянтну і антиагрегантну терапію.

Оснoву ж медикаментозного лікування хворих на ГКМП становлять β-адреноблокатори й антагоністи кальцію.

Терапевтичний ефект β-адреноблокаторів пов'язаний зі зменшенням потреби міокарда в кисні за рахунок зменшення сили, швидкості і ЧСС, а також зниження АТ без порушення коронарного кровотоку. При необструктивній ГКМП такий ефект менш виражений ніж при обструктивній формі цього захворювання. β-адреноблокатори запобігають виникненню субаортального градієнта тиску на висоті фізичного навантаження, емоційного напруження та при інших станах, коли спостерігається підвищення активності симпато-адреналової системи.

З антагоністів кальцію препаратом вибору є верапаміл (ізоптин, фіноптин). Він дає змогу досягти терапевтичного ефекту в 65-80% хворих. Лікування верапамілом починають з 20-40 мг 3 рази на добу з поступовим її збільшенням кожні 2-3 дні до досягнення зниження ЧСС у стані спокою до 50-60 за 1 хв. Клінічний ефект спостерігається зазвичай при добовій дозі верапамілу 240 мг безперервного приймання препарату. Тривалий прийом верапамілу, однак, не запобігає раптовій смерті і не поліпшує прогнозу. Значення антагоністів кальцію дигідропіридинового ряду (ніфедипіни) і дилтіазему в лікуванні ГКМП остаточно не визначене.

У той же час як високоефективний засіб при гіпертрофічній кардіоміопатії зарекомендував себе аміодарон (кордарон). Окрім антиаритмічного ефекту кордарон сприяє зменшенню ангінозного болю, задишки, епізодів запаморочення, непритомності. Починають лікування з 600 мг на добу протягом 7 днів, 400 мг на добу протягом наступних 7 днів і 200 мг на добу, починаючи з 3-го тижня лікування.

Іноді для запобігання розвитку побічних ефектів аміодарон застосовують у поєднанні з малими дозами В-адреноблокаторів. Не слід поєднувати аміодарон з

верапамілом, оскільки обидва ці препарати пригнічують функцію синусового й атріовентрикулярного вузлів.

Новим у лікуванні хворих на ГКМП є хірургічне втручання.

Методи хірургічного лікування обструктивної ГКМП включають череаортальну вентрикуломіотомію з міоектомією, трансаортальну септальну міоектомію, протезування мітрального клапана.

Як альтернатива цим методам тепер вивчається ефективність локальної катетерної деструкції гіпертрофованої частини міжшлуночкової перегородки шляхом селективного внутрішньокоронарного введення 98% спирту, який спричинює обмежений інфаркт перегородки і верхівки правого шлуночка.

У випадках термінальної застійної серцевої недостатності внаслідок ГКМП вдаються до трансплантації серця.

У перспективі з метою лікування хворих на ГКМП розробляються методи генної терапії, які, треба сподіватись, дадуть можливість повноговиліковування таких хворих.

Диспансеризація. Хворі потребують постійного диспансерного спостереження з обстеженням не менше 1 разу на рік.

При надмірній масі тіла обмежується енергетична цінність їжі. Відмова від тютюнопаління, обмеження вживання алкоголю.

Індивідуальне вирішення питання залишкової працездатності згідно стану пацієнта. Забороняється робота на транспорті, на висоті, обмежуються фізичні навантаження.

Рестриктивна кардіоміопатія (I42.3-I42.5)

До *рестриктивних кардіоміопатій* належить група некоронарогенних захворювань, які проявляються хронічною серцевою недостатністю, розладами релаксації міокарда і діастолічного наповнення лівого шлуночка при його збереженій скоротливій функції. Для них характерна діастолічна серцева недостатність, яка переважно спостерігається у осіб старшого віку, а також при артеріальній гіпертензії та гіпертрофії ЛШ. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка зумовлена інтерстиційним кардіофіброзом.

Причини розвитку рестриктивної кардіоміопатії :

1. Міокардіальні:

– неінфільтративні (ідіопатична, склеродермія, еластома (pseudoxantoma elasticum), діабетична КМП).

– інфільтративне (амілоїдоз, саркоїдоз, жирова інфільтрація, хвороба Гоше, хвороба Фабрі);

– хвороби накопичення (гемохроматоз, глікогенози),

2. Ендокардіальні (ендоміокардіальний фіброз, гіпереозинофільний синдром, метастази пухлини, променева терапія, токсичні ефекти антрацикліна, лікарські засоби (препарати ртуті, бусульфана, серотонін, метисергид, ерготамін).

Клініка РКМП залежить від характеру та тяжкості ураження серця і може варіювати від субклінічного до фатального, включаючи раптову серцеву смерть. Для ранніх стадій рестриктивного ураження серця характерна поява слабкості, швидкої стомлюваності, пароксизмальної нічної задишки. Стенокардія відсутня, за винятком деяких форм амілоїдозу. На більш пізніх стадіях розвивається застійна серцева недостатність без ознак кардіомегалії, з переважанням правошлуночкової недостатності. Типово істотне підвищення центрального венозного тиску, розвиток

гепатомегалії, асцити, набухання шийних вен. Симптоми РКМП необхідно диференціювати від симптомів констриктивного перикардиту. Порушення провідності найбільш часті при амілоїдозі і саркоїдозі, тромбоемболічні ускладнення – при кардіоміопатії Леффлера. Фібриляція передсердь характерна для ідіопатичної рестриктивної кардіоміопатії.

ЕКГ-зміни:

- низький вольтаж зубців, атріовентрикулярна блокада I ст,
- блокада ніжок пучка Гіса, аритмії,
- псевдоінфарктні зміни (патологічні зубці Q у відведеннях V₁-V₂).

ЕхоКГ-зміни: дилатація передсердь, переважно лівого, нормальна товщина або помірна гіпертрофія стінок ЛШ, нормальна або підвищена фракція викиду ЛШ, зниження фракції викиду лівого шлуночка в термінальних стадіях, діастолічна жорсткість міокарда.

Медикаментозне лікування:

1. Глюкокортикоїди і цитостатики при гіпереозинофілії та при саркоїдозі.

2. Лікування серцевої недостатності

- діуретики;
- інгібітори АПФ;
- периферичні вазодилататори (нітрати) використовують обережно, оскільки вони можуть різко зменшити переднавантаження і діастолічне наповнення лівого шлуночка;
- серцеві глікозиди переважно малоефективні або погано переносяться (вони надмірно зменшують компенсаторну тахікардію), за винятком фібриляції передсердь.
- антиаритмічна терапія – за показаннями, перевага надається аміодарону.
- антикоагулянти і антиагреганти використовують при загрозі тромбоемболій (особливо при ФП).

Прогноз захворювання

1. Гірший при правошлуночкової формі.

2. Поганий при ураженні обох шлуночків.

ПЕРИКАРДИТИ (I30.0)

Перикардити – це запалення листків перикарду різної етіології. Він належить до захворювань, які не завжди своєчасно діагностують. Це зумовлено тим, що багато клінічних ознак спостерігається при інших захворюваннях серця – міокардитах, гострому коронарному синдромі, вадах серця тощо. Перикардит є рідко первинним захворюванням, здебільшого він розвивається на тлі інших патологічних станів (маніфестних або прихованих). З іншого боку, він може бути першим симптомом захворювання сполучної тканини (СЧВ).

Етіологія

А. Перикардити інфекційного генезу: бактеріальні, туберкульозні, ревматичні, вірусні та риккетсійні, амебіазні, грибові.

Б. Асептичні перикардити: алергійні, при колагенозах, травматичні, епістенокардитичні, при захворюваннях крові, при злоякісних пухлинах, уремічні, подагричні, променеві.

В. Ідіопатичні (невиясненої етіології) перикардити.

Класифікація (Українське наукове товариство кардіологів, 2000 р.).

I. Етіологічна характеристика:

- перикардит при бактеріальних інфекціях

- перикардит при інфекційних і паразитарних хворобах
- перикардит при інших хворобах
- перикардит не уточнений

II. Патогенетичні і морфологічні варіанти:

- хронічний адгезивний
- хронічний констриктивний, в тому числі кальциноз перикарда
- гемоперикард
- перикардіальний випіт (незапальний) – гідроперикард, в тому числі хілоперикард

III. Характер перебігу:

- рецидивуючий – рецидив після гострого епізоду за наявності безсимптомного періоду (4-6 тижнів),
- гострий (до 6 тижнів),
- підгострий (6 тижнів – 3 місяців):
- хронічний, прогресуючий, що триває понад 3 місяців.

IV. Оцінка ступеню вираженості перикардіального випоту даними ультразвукових та інших методів дослідження (незначна, середня, велика)

V. Серцева недостатність (СН 0-III ст.).

Сухий перикардит. Патоморфологічно сухий перикардит характеризується фібринозною реакцією перикарду, яка надає його поверхні ворсинчастий, “лохматий” вигляд. До нього приєднується потім запалення з випотом. В останні роки суттєво збільшилася частота геморагічних перикардитів вірусної етіології. При наявності геморагічних перикардитів треба проводити диференціальну діагностику з первинними (мезотеліома) і вторинними (метастатичними) онкологічними захворюваннями.

Сухий перикардит характеризується тріадою симптомів:

- біль у грудях;
- шум тертя перикарду;
- зміни на ЕКГ.

Кардіалгії тривалі, пов’язані з диханням, поворотами тулуба, без чіткого зв’язку з фізичним навантаженням, ефективні анальгетики (нітрати неефективні). Зазвичай, біль локалізується в прекардіальній ділянці. Іноді він розповсюджується на епігастральну область, на праву половину грудної клітки.

Із загальних симптомів можна спостерігати підвищення температури тіла, загальну слабкість, виражену пітливість.

Шум тертя перикарда. Зазвичай, він є дряпаючим, скрипучим, не пов’язаний з тонами серця, краще вислуховується в II, III або IV міжребровому проміжку вздовж лівого краю грудини. Шум швидко проходить, міняє свою інтенсивність іноді протягом години-добі. Шум вислуховується в 1/3-1/2 хворих.

Пріоритетними є **зміни на ЕКГ**. При гострому перикардиті в запальний процес втягуються субепікардіальні шари міокарда, що знаходить своє відображення в змінах на ЕКГ:

I стадія – полягає в підйомі сегменту ST, зазвичай в тих відведеннях, де комплекс QRS спрямований угору; в тих же відведеннях, де він спрямований униз, сегмент ST – знижений. Підйом ST спостерігається у багатьох відведеннях, що свідчить про розповсюджений дифузний характер процесу. Показовим є конкордатне зміщення сегменту ST і зубця T.

Слід відмітити, що у всіх випадках підйому сегмента ST чітко виявляється зубець S, а крива не носить монофазного характеру. Тривалість цієї фази від декількох днів до 1-2 тижнів.

II стадія – зниження сегменту ST до ізоелектричної лінії, зменшення амплітуди зубця T, формується ізоелектричний сегмент ST-T, а іноді негативний зубець T. Тривалість цієї фази від декількох днів до декількох тижнів.

III стадія – наявність симетричного від'ємного зубця T, розширеного (тупого). Тривалість від 1-2 тижнів до 1-2 місяців.

IV стадія-триває до 2-3 місяців, проходить поступова нормалізація зубця T.

При перикардиті в області передсердь виникає деформація і зміщення від ізоелектричної лінії кінцевого відрізка зубця P і інтервалу PQ.

Диференціальний діагноз з інфарктом міокарда:

- при перикардиті відсутні зміни комплексу QRS;
- зміни ST-T мають конкордатний характер;
- спостерігається більш швидка динаміка змін зубця T уже протягом 1-2 днів.

ЕхоКГ – є стовщення листків перикарда.

Аналіз крові: лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, еозинофілія

Ексудативний перикардит (ЕП) - являє собою розгорнуту форму захворювання. Рідкий випіт в порожнині перикарду може накопичуватися після стадії сухого перикардиту або минаючи його при тотальних перикардитах (алергійні) і при первинно-хронічних “холодних” (туберкульозні, при пухлинах).

Характерними симптомами при ексудативному перикардиті є:

1. Межі тупості серця змінюються в залежності від положення тіла хворого.
2. Розширення межі тупості серця вниз, вона займає простір Траубе (ознака Ауенбругера).
3. Ззаду від кута лівої лопатки донизу притуплення легеневого звуку, тут же підсилені голосове тремтіння і бронхофонія (ознака Опольцера).
4. "Гавкаючий" сухий кашель, як наслідок здавлювання трахеї рідиною (симптом Нагутовича).
5. Із-за обмеження рухомості діафрагми, перестає приймати участь у диханні живіт (ознака Вінтера).
6. Зміщення верхівкового поштовху доверху від нижньої межі тупості (симптом Жардена).
7. Тупість над областю серця має характер “дерев'яної”.

Аускультативно. Тони серця, навіть при накопиченні великої кількості ексудату, залишаються чистими і добре вислуховуються, але всередині від верхівкового поштовху в нижньолівих відділах – вони ослаблені. Шум тертя перикарду по мірі накопичення ексудату зникає, посилюється тільки при визначених положеннях тіла: при закиданні голови назад (симптом Герке), а також на вдихові (симптом Потена).

Рентгенографія органів грудної клітки. Ранньою рентгенологічною ознакою появи рідини в перикарді є не стільки збільшення розмірів, скільки зміна “силуета” серцевої тіні. Серце приймає псевдомітральну конфігурацію, зникають легеневі корені. Іноді тінь набуває кулястої форми, утворюючи гострий кут з діафрагмою. При великій кількості рідини в перикарді тінь досягає лівої бокової стінки, вибухає вгору і вкорочує судинний пучок, серце набуває трапецієвидної форми або по типу “дах з димарем”. Пульсація серця зменшена по контуру серця. Трикутна форма тіні виникає

при тривало існуючих хронічних випотах, у зв'язку з втратою еластичності зовнішнім листком перикарду. А куляста форма тіні говорить на користь більш свіжого ексудату.

ЕКГ – на початку не відрізняються від такої, як при сухих перикардитах, а в подальшому знижується вольтаж, виникає альтернація шлуночків.

Накопичення рідини в перикарді веде до роз'єднання парієтального та вісцерального його листків з утворенням еховільного простору довкола шлуночків серця.

Ехокардіографія дозволяє діагностувати ініціальні форми перикардиту (при збільшенні рідини до 50-100 мл).

Напівкількісна оцінка об'єму перикардіального випоту (за ЕхоКГ):

А – незначна кількість перикардіального випоту. Величина діастолічного розриву ехосигналів між листками перикарда до 3 мм. Рідина визначається тільки в ділянці задньої стінки.

Б – помірна кількість перикардіального випоту. Величина діастолічного розриву від 3 до 8,3мм. Рідина визначається в ділянці задньої стінки ЛШ і нерідко за лівим передсердям, є гіперкінез задньої стінки ЛШ, помірна гіпокінезія верхівки серця.

В – виражена кількість перикардіального випоту. Величина діастолічного розриву від 8,3 до 20 мм і більше, рідина відзначається як ззаду, так і спереду, збільшується з основи серця до його задньої стінки. Виражений гіперкінез усіх стінок серця. Виявляється ехокардіографічно картина “плаваючого серця”: псевдопролабування атріовентрикулярних клапанів.

З організацією ексудату відбувається потовщення парієтального та вісцерального листків перикарду.

Тампонада серця (ТС). Виникає при швидкому накопиченні ексудату внаслідок порушення кровообігу.

Симптоми: тахікардія, зменшується наповнення пульсу, падає АТ, особливо пульсовий. Тінь серця стає округлою. Здавлення верхньої та нижньої порожнистої вени виявляється нерівномірно. В лежачому положенні переважно порушується відток із нижньої порожнистої вени, особливо легневих вен. Застійні явища в легенях відсутні. Наповнення пульсу при вдихові зменшується – феномен парадоксального пульсу.

Набухають периферійні і шийні вени, пульсація шийних вен відсутня. Шкіра обличчя бліда з вираженою синюшністю губів, носа, вух; набряк лица і шиї. Збільшується печінка, наростає асцит. Характерне положення хворого: він сидить, туловище нахилене вперед, лобом спирається на подушку (поза Брейтмана) або стає на коліна і притискується обличчям і плечима до подушки (поза глибокого поклону). В результаті подальшого розвитку ТС у хворого розвиваються напади слабкості, з'являється відчуття страху смерті, падає АТ, ціаноз наростає, порушується свідомість. Виникають життєві показання до пункції перикарду.

Констриктивний перикардит. Частіше зустрічається у чоловіків, найбільш частою причиною є туберкульоз, до 30% всіх туберкульозних перикардитів закінчується констриктивним. Бактеріальні перикардити, що протікають по типу гнійних, нерідко також є причиною констриктивного перикардиту.

Тривалість захворювання від перших симптомів до перикардектомії варіює від 1 місяця до декількох років.

Клініка характеризується тріадою Бека:

- високий венозний тиск,
- асцит,

– “мале тихе серце”.

Симптоми високого венозного тиску (іноді перевищує 250-300 мм вод.ст.): ціаноз губ, щік, вух, кистей рук, набряк лиця і шиї (комір Стокса). Добре видно пульсацію великих вен. Коли надавити рукою на печінку, посилюється набухання шийних вен (гепатоюгулярний феномен). Підвищується тиск у грудному лімфатичному протоці, що сприяє розвитку внутрішньопорожнинних трансудатів і набряків. Шийні вени різко набухають на вдиху. Задишка має стабільний характер, розвивається різка слабкість. Застійні явища в легенях відсутні, хворим не загрожує набряк легень. Кидається в очі відсутність ортопноє.

Констриктивний перикардит завжди протікає із збільшенням печінки. При повільному розвитку констриктивного перикардиту хворий часто роками спостерігається з діагнозом “цироз печінки”. Одночасно збільшується і ущільнюється селезінка (псевдоцироз Піка).

Асцит виникає як ранній, спочатку ізольований симптом регіонарного венозного застою. Набряки відсутні або проявляються уже на тлі асциту. Верхівковий поштовх не визначається, надчеревна пульсація відсутня. Тони ослаблені, у багатьох хворих відмічається трихлєнний ритм за рахунок 3-го тону в протодіастолу. Цей тон називається перикард-тон (симптом Брауера). На ЕКГ він реєструється через 0,09-0,16 сек. після II тону. У спокої і при фізичному навантаженні постійна тахікардія, систолічний і пульсовий тиск знижується.

ЕКГ: розширений, високий Р, низький вольтаж комплексу QRS, сплющення або інверсія зубців Т, відхилення електричної вісі вправо, ознаки гіпертрофії правого шлуночка.

Рентгенологічні ознаки:

Розміри серця не змінені або помірно збільшені. Часто спостерігається дилатація верхньої порожнистої вени, збільшення правого передсердя, пульсація серця значно ослаблена. Патогномонічною ознакою є звапнення перикарда у вигляді окремих вогнищ або ж обідка за контуром діафрагмальної і стернальної поверхні правого або лівого шлуночка У 60-90% таких хворих знаходять випіт у плевральній порожнині. Ознак застою у легенях немає.

ЕхоКГ. До найбільш інформативних ознак констриктивного перикардиту відносяться стовщення і “кальцифікація” листків перикарда, парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки в період систоли за відсутності перевантаження об’ємом правого шлуночка, дилатація нижньої порожнистої вени і печінкових вен.

Три стадії розвитку констриктивного перикардиту:

1. Початкова – венозний тиск підвищується тільки після навантаження, характерна слабкість, задишка.

2. Стадія виражених клінічних проявів – постійна гіпертензія з одутлуватістю обличчя, ціанозом, набуханням шийних вен.

3. Дистрофічна стадія – характеризується розвитком гіпопротеїнемії (вміст білка знижується до 25-30 г/л); поряд з асцитом і випотом у плевральних порожнинах з’являються набряки на нижніх кінцівках, статевих органах, обличчі, руках, виникають трофічні виразки, хворі виснажені, астєнічні, спостерігається атрофія м’язів.

Лікування перикардитів.

Включає лікування основного захворювання, якщо воно відоме, і лікування власне перикардиту.

1. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП):

а) неселективні:

- Індометацин 0,025 г 3-4 рази на добу 3-4 тижні.
 - Вольтарен 0,025 г 3-4 рази на добу 3-4 тижні.
 - Бруфен 0,4 г рази на добу 3-4 тижні.
- б) ЦОГ – 2 – селективні: малоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на добу, целекоксиб 200 мг 1-2 рази надобу.
2. Лікування глюкокортикостероїдами показано:
- При системних захворюваннях сполучної тканини (30-90 мг/добу преднізолону в залежності від активності основного захворювання).
 - При активному ревматичному процесі III ст. як прояву панкардиту.
 - Аутоімунний перикардит при ІМ як прояв післяінфарктного синдрому Дреслера (початкова доза 10-15 мг).
 - Туберкульозний ексудативний перикардит (початкова доза преднізолону 40-60 мг).
 - Ексудативний перикардит нез'ясованої етіології важкого перебігу.
3. Пункція перикардіальної порожнини.
- Пункція перикарду з діагностичною метою проводять для уточнення, а також при наявності великої кількості випоту. Її виконують також за підозри на гнійний перикардит та тампонаду серця.
4. Лікування набряково-асцитичного синдрому:
- Дієта з обмеженням вживання солі (до 2 г на добу).
 - Сечогінні препарати: фуросемід 80-120 мг на добу, торасемід 40-60 мг з верошпіроном 100-120 мг на добу. При відсутності гіпотензії можна додати гіпотіазид 0,025 г 1-2 рази на добу.
 - Глюкокортикостероїди при ексудативному перикардиті нез'ясованої етіології (для уточнення та верифікації діагнозу)
1. Антибіотикотерапія в залежності від виду збудника
 2. Хірургічне лікування: перикардектомія при констриктивному перикардиті, якщо консервативна терапія не дає позитивного ефекту.

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ (І39)

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – важке запальне захворювання ендокарду інфекційної етіології, обумовлене інвазією збудника з його локалізацією на клапанних структурах, ендокарді, ендотелії в зоні прилягання до серця магістральних судин, що супроводжується бактеріємією, ураженням різних органів та систем організму з переважаючим пошкодженням клапанів. Середній вік хворих за останній час збільшився. Більше 50% з них – особи старші 50 років. Чоловіки хворіють майже вдвічі частіше ніж жінки. Переважно ІЕ виникає на тлі дегенеративних змін клапанів, рідше – на тлі ревматизму. Відомі випадки ІЕ, викликаного лікарняною інфекцією. За останній час спостерігається підвищення частоти захворюваності на інфекційний ендокардит. Причиною цього можна вважати широке використання інвазивної терапії (катетери, штучні водії ритму, порожнинні операції, внутрішньовенні катетери, гемодіаліз), збільшення кількості операцій на серці (ендокардит протезованого клапана), наявність передумов для виникнення ендокардиту, в тому числі зниження імунної стійкості організму. Особливо слід відзначити збільшення кількості ін'єкційних наркоманів, завдяки чому виділяють окрему форму ендокардиту – інфекційний ендокардит наркоманів.

Етіологія. Причиною ІЕ найчастіше бувають широко розповсюджені мікроорганізми, серед яких грампозитивні бактерії: стрептококи, стафілококи, анаеробний ентерокок та грамнегативні бактерії: кишкова паличка, синьогнійна паличка, клебсієлла, протей та мікроорганізми групи НАСЕК (*Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinimycet*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella Kingae*). Іншими збудниками ІЕ можуть бути L-форми, грибки, рикетсії, віруси Коксакі. Основними збудниками залишаються стрептококи та стафілококи. Вони висіваються у 75-85% випадків. У 10-5% випадків причиною ІЕ є ентерокок.

Патогенез. Як правило, збудники локалізуються на клапанах серця, куди потрапляють з током крові під час бактеріємії. Транзиторні бактеріємії бувають при різних маніпуляціях. Під впливом етіологічних факторів виникає інтерстеціальний вальвуліт, небактеріальний ендокардит, який, з приєднанням інфекції, переходить у інфекційний з подальшим розмноженням та дисемінацією бактерій, розвитком тромбоемболічних ускладнень. Розвитку ІЕ сприяє зміна імунного статусу в людей старшого віку, пацієнтів, які отримували імунодепресивну терапію, хворих на алкоголізм. Особливо це стосується ін'єкційних наркоманів.

Фактори ризику розвитку

Високий ризик:

- аортально-мітральний стеноз чи недостатність, тетрада Фалло, коарктація аорти;
- синдром Марфана, відкрита аортальна протока,
- штучний клапан, дефект міжшлуночкової перегородки, артеріо-венозна фістула.

Середній (помірний) ризик:

- асиметрична гіпертрофічна кардіоміопатія, аортальний стеноз, пролапс мітрального клапану з регургітацією, внутрішньосерцеві та неклапанні протези, перенесений інфекційний ендокардит, вади клапану легеневої артерії,
- ізольований мітральний стеноз; вади тристулкового клапана, тромбоендокардит і аневризма ЛШ після перенесеного інфаркту міокарда.

Низький ризик:

- пролапс мітрального клапана без регургітації, ізольований дефект міжпередсердної перегородки, імплантований електрокардіостимулятор та імплантований дефібрилятор, стан після хірургічної корекції (більше 6 місяців) дефекту міжшлуночкової перегородки.

Патогенетичні фази

Інфекційно-токсична (початкова, рання, “мікробна”) фаза. Реактивність нормальна або мало змінена. В клінічній картині переважають симптоми інфекційного захворювання, температура, бактеріємія, емболії, збільшення селезінки, серцебиття, болі в ділянці серця не виражені.

Імунозапальна фаза (стадія клінічних проявів). Характеризується підвищеною реактивністю організму і ураженням різних органів і систем: серця, судин, нирок, печінки, селезінки, мозку, легень, крові, кісткового мозку.

Дистрофічна фаза. Характеризується важким станом хворого, різко вираженими морфологічними змінами і функціональними розладами внутрішніх органів (серця, нирок, печінки та ін.).

Класифікація інфекційного ендокардиту (прийнята VI Національним конгресом кардіологів України, 2000).

- I. Активність процесу: активний, неактивний.

II. Ендокардит природних клапанів: первинний, вторинний (травма, сторонні тіла); ендокардит протезів клапанів.

III. Локалізація: аортальний клапан, мітральний клапан, трикуспідальний клапан, клапан легеневої артерії, ендокард.

IV. Збудник: грам+, грам-, L-форми, рикетсії, гриби.

V. Стадія клапанної вади; стадія серцевої недостатності.

VI. Ускладнення.

Варіанти клінічного перебігу інфекційних ендокардитів

1. Гострий (до 2-х місяців).

2. Підгострий (від 2-х міс до 6-ти міс).

3. Хронічний (понад 6 міс).

Клінічні прояви інфекційного ендокардиту:

1. Симптоми і ознаки загальної інфекції:

– підвищення температури, лихоманка, потовиділення, артралгія, міалгія, втрата ваги, спленомегалія, лімфаденопатія.

2. Симптоми і ознаки ураження серця: шуми і застійна СН.

3. Позасерцеві, обумовлені:

– ураженням шкіри і слизових: петехії, лінійні геморагії, вузлики Ослера, плями Джейнвея і Рота.

– емболічними ускладненнями (емболії судин великого і малого кола).

– аутоімунними змінами: гломерулонефрит, міокардит, асептичний перикардит, артрит, нефрит.

Гострий ІЕ, як правило, виникає на інтактних клапанах. При цьому спостерігається швидка деструкція клапана, тромбоемболічні ускладнення, метастатичні вогнища. Без відповідного лікування смерть настає досить швидко – до 1-1,5 місяця. *Підгострий ендокардит* виникає частіше при інфікуванні стрептококом, який переважно локалізується на уражених клапанах, не дає дисемінації бактеріологічних вогнищ. Він може перебігати типово з розгорнутою клінічною картиною або нетипово, що значно затруднює диференційну діагностику. Захворювання, яке перебігає понад рік, відносять до *хронічного рецидивуючого ІЕ*. Дуже рідко ІЕ протікає латентно.

Модифіковані критерії Дюка для діагностики інфекційного ендокардиту

I. Великі критерії

1. ІЕ із позитивною гемокультурою:

– типові для ІЕ мікроорганізми у двох окремих посівах крові: *Streptococcus viridians*, *Streptococcus bovis*, НАСЕК-група (*Haemophilus aphrophilus*, *A. actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* та *Kingella kingae*), *Staphylococcus aureus*, або позалікарняні ентерококи при відсутності первинного вогнища інфекції;

– або типові для ІЕ мікроорганізми у стійко позитивній гемокультурі:

а) не менше 2 позитивних посівів зразків крові, узятих із проміжком понад 12 год;

б) або усі з 3 чи більшість із ≥ 4 окремих посівів крові (якщо перший і останній зразки були взяті з проміжком не менше 1 год.);

– єдиний позитивний посів на *Coxiella burnetii* або фаза I IgG із титром антитіл $> 1:800$.

2. Доведення ендокардіального включення:

– позитивний результат ЕхоКГ: вегетації, абсцес, поява неспроможності протезованих клапанів;

– поява регургітації на клапанах.

II. Малі критерії

1. Наявність передумов: сприяючі серцеві стани, внутрішньовенне введення наркотиків.

2. Температура > 38 С.

3. Судинні феномени: великі артеріальні емболи, септичний пульмонарний інфаркт, мікотична (грибкова) аневризма, внутрішньочерепні кровотечі, кон'юнктивальні кровотечі.

4. Імунологічні феномени: гломерулонефрит, вузлики Ослера, висип Рота, позитивні ревматоїдні фактори.

5. Мікробіологічне дослідження: позитивний посів на гемокультуру, але немає великих критеріїв, або серологічно виявлена активна інфекція, типова для ІЕ.

Діагноз ІЕ виставляють, якщо наявні 2 великі критерії, або 1 великий і 3 малі критерії, або 5 малих критеріїв.

Діагноз ІЕ можливий, якщо наявні 1 великий і 1 малий критерії або 3 малі критерії.

Діагностика ІЕ, а також його профілактика залишається важливою проблемою у роботі сімейного лікаря.

Терапія повинна бути етіотропною, тобто спрямованою на конкретний збудник, довготривалою: при стрептококовій етіології – не менше 4 тижнів, стафілококовій – 6 тижнів, грам-негативній – не менше 8 тижнів. При наростанні симптомів імунного конфлікту у вигляді гломерулонефриту, васкуліту, міокардиту, а також бактеріального шоку показано призначення глюкокортикоїдів. При гострих формах, викликаних переважно стафілококами і грамнегативною флорою – імунотерапія і дезінтоксикація.

Режими антибіотиків для початкової емпіричної терапії

(до та без ідентифікації інфекційного вогнища)

Антибіотик	Дозування та шлях введення	Коментар
<i>Нативні клапани та протезовані клапани (пізній період – понад 12 міс. після операції), тривалість лікування 4-6 тижнів</i>		
Ампіцилін/сульфабактам або	12 мг/добу, в/в, на 4 прийоми	Пацієнтам з ІЕ при негативних посівах крові – консультація інфекціоніста
Ампіцилін/клавуланат в сполуці з	12 мг/добу, в/в, на 4 прийоми	
Гентаміцином	3 мг/кг/добу, в/в або в/м на 2-3 прийоми	
Ванкоміцин у сполуці з	30 мг/кг/добу, в/в на 2 прийоми	Для пацієнтів, які не переносять β-лактамази
Гентаміцином у сполуці 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 (ранній період – до 12 міс. після операції)</i>		
Ванкоміцин у сполуці з	30 мг/кг/добу, в/в на 2 прийоми, 6 тижнів	При відсутності клінічної відповіді – хірургічне втручання та розширення
Гентаміцином у сполуці з	3 мг/кг/добу, в/в або в/м на	

	2-3 прийоми, 2 тижні	спектру антибіотиків для грамнегативної флори
Рифампіцином у сполучі з	1200 мг/добу перорально на 2 прийоми	
З Цефепимом	6 г/добу в 3 дозах	

Показання для хірургічного лікування

1. Збереження підвищеної температури і позитивної гемокультури на тлі двотижневого лікування антибіотиками в адекватних дозах (можливий розвиток грибкового ендокардиту).

2. Прогресуюча серцево-судинна недостатність на тлі раціональної антибактеріальної терапії (може бути викликана руйнуванням клапанів, клапанна обструкція).

3. Внутрішньосерцевий абсцес.

4. Гнійний перикардит.

5. Септична аневризма.

6. Дисфункція протезу або парапротезу. Фістула у хворих з протезним інфекційним ендокардитом.

7. Периферійні емболії.

Профілактика ІЕ.

Показанням до профілактичного лікування є проведення маніпуляцій, які викликають бактеріємію.

Профілактика інфекційного ендокардиту при стоматологічних маніпуляціях, втручаннях у порожнині рота, стравоході і на верхніх дихальних шляхах передбачає призначення за відсутності алергії на препарати пеніциліну амоксициліну всередину в дозі 2 г за 1 год. до маніпуляції або ампіциліну внутрішньом'язово або внутрішньовенно в дозі 2 г за 30 хв. до втручання і згодом 1 г через 6 год. після введення першої дози. У разі алергії на препарати групи пеніциліну рекомендують використовувати один з таких варіантів пероральної профілактики: кліндаміцину 600 мг або азитроміцину 500 мг за 1 год. до маніпуляції.

При процедурах і оперативних втручаннях на органах сечо-статевої системи і нижнього відділу травної системи рекомендують одну зі схем:

1) для хворих з високим ризиком – ампіцилін 2 г (або амоксицилін 2 г) + гентаміцин 1,5 мг/кг внутрішньовенно за 0,5-1 год. до процедури й ампіцилін 2 г (або амоксицилін 2 г) усередину через 6 год. після процедури;

2) для хворих із середнім ризиком ампіцилін або амоксицилін по 2 г внутрішньовенно за 0,5-1 год. до процедури;

3) у разі алергії на препарати пеніциліну: хворим з високим ризиком – ванкоміцин по 1 г за 1-2 год. до процедури + гентаміцин по 1,5 г/кг внутрішньовенно або внутрішньом'язово; хворим із середнім ризиком рекомендують ванкоміцин без гентаміцину.

Профілактику проводять лише при високому та середньому ступенях ризику.

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

(І 26.9)

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – це закриття просвіту великих, середніх або малих гілок легеневої артерії тромбом, які утворюються найчастіше у великих венах нижніх кінцівок або тазу, що призводить до розвитку гіпертензії в

малому колу кровообігу та компенсованого або декомпенсованого легеневого серця. Закриття просвіту судини може відбуватися тромбом, краплями жиру кісткового мозку, повітрям, паразитами (аскаридами або іншими гельмінтами), у вагітних жінок – навколоплідними водами. Тромбоемболія легеневої артерії – відносно розповсюджене захворювання серцево-судинної системи. Так, у США середня щорічна частота ТЕЛА становить 1 випадок на 1000 пацієнтів і помирає від гострої тромбоемболії легеневої артерії 300000 осіб, і діагноз ТЕЛА часто встановлюється лише після патологоанатомічного розтину. Щорічно від ТЕЛА помирає 0,1% населення земної кулі. Вірогідна частота ТЕЛА в Україні складає приблизно 50 тис. випадків на рік, у тому числі близько 10 тис. із летальним наслідком.

Етіологія. Найчастіше ТЕЛА розвивається при наявності таких факторів:

- Вік старше 50 років;
- Низька фізична активність;
- Оперативні втручання;
- Онкологічні захворювання;
- Серцева недостатність, у тому числі інфаркт;
- Дефект міжшлуночкової перетинки (виникнення парадоксальної тромбоемболії із лівого в правий шлуночок);
- Варикозне розширення вен;
- Пологи, що перебігали з ускладненнями;
- Травматичні пошкодження;
- Прийом гормональних контрацептивів;
- Надлишкова маса тіла;
- Еритремія;
- Системний червоний вовчак;
- Епідемічний висипний тиф та інші рикетсіози, що перебігають із значним тромбоваскулітом;
- Генетичні патології (дефіцит антитромбіну III, протеїнів C і S і т.д.).

Класифікація. Європейське товариство кардіологів (2000) виділяє такі види ТЕЛА:

- масивна (шок, зниження рівня систолічного АТ < 90 мм рт. ст. або > 40 мм рт. ст. упродовж 15 хвилин і більше, якщо немає інших причин – аритмії, гіповолемії або сепсису);
- субмасивна, для якої характерні клінічні та ехокардіографічні (ЕхоКГ) ознаки дисфункції правого шлуночка (ПШ);
- немасивна з відносною стабільною гемодинамікою без виражених ознак правошлуночкової недостатності, при якій функція ПШ за даними ЕхоКГ-дослідження не змінена.

Клінічний перебіг ТЕЛА можна поділити по важкості на три варіанти:

Найгостріший, або блискавичний – коли спостерігається моментальне і повне перекриття тромбом головного стовбура або обох основних гілок легеневої артерії. Розвивається гостра дихальна недостатність, зупинка дихання, колапс, фібриляція шлуночків. Летальний результат настає за кілька хвилин, інфаркт легень не встигає розвинути.

Гострий – спостерігається швидке наростання обтурації основних гілок легеневої артерії і частини дольових або сегментарних артерій легень. Починається раптово, бурхливо прогресує, розвиваються симптоми дихальної, серцевої та церебральної недостатності. Триває максимально 3-5 днів, ускладнюється розвитком інфаркту легень.

Підгострий або затяжний – супроводжується розвитком тромбозу великих і середніх гілок легеневої артерії та розвитком множинних інфарктів легенів. Триває кілька тижнів, повільно прогресує, супроводжуючись наростанням дихальної і правошлуночкової недостатності. Можуть виникати повторні тромбоемболії із різким погіршенням стану та наростанням симптомів, при яких нерідко настає летальний наслідок.

Хронічний або рецидивуючий – супроводжується рецидивуючими тромбозами часткових, сегментарних гілок легеневої артерії. Цей варіант супроводжується повторними інфарктами легень або повторними плевритами (частіше двосторонніми), а також поступовим наростанням гіпертензії у малому колі кровообігу і розвитком правошлуночкової недостатності. Часто розвивається в післяопераційному періоді, на тлі вже наявних онкологічних або серцево-судинних захворювань.

Клінічні варіанти маніфестації ТЕЛА:

- раптова задишка незрозумілого походження, тахіпное, тахікардія за відсутності патології дихальної системи та без ознак правошлуночкової недостатності;
- гостре легеневе серце: гостра правошлуночкова недостатність, артеріальна гіпотензія, тахіпное, тахікардія;
- інфаркт легені (найчастіше при супутній застійній серцевій недостатності, стенозі лівого атріо-вентрикулярного отвору, ХОЗЛ, пневмонії): біль у грудній клітці, кровохаркання, задишка, тахікардія, крепітація, вологі хрипи над відповідною ділянкою легені, підвищення температури.

Клінічні ознаки ТЕЛА

- Задишка. Інспіраторна, раптова, нерідко без видимої причини, без ортопное; відчуття нестачі повітря до ядухи.
- Біль. Часто гострий kindжальний за грудиною; при емболії основного стовбура легеневої артерії роздираючий за грудиною, іноді різкий біль із широкою ірадіацією (нагадує біль при розшаровуючій аневризмі аорти; іноді ангінозний); при інфаркті легені гострий біль у грудній клітці, який посилюється під час дихання та кашлю; при масивних інфарктах правої легені поява різкого болю в правому підребер'ї (гостра правошлуночкова недостатність, гостре застійне набухання печінки), парез кишок і симптоми подразнення очеревини.
- Гостра дихальна недостатність. Задишка, частота дихання перевищує 30-40/хв, ціаноз.
- Гостра недостатність кровообігу. Гіпотонія, гостре перевантаження правого шлуночка, різке зниження припливу крові до лівого шлуночка.
- Гостре легеневе серце (при масивній і субмасивній ТЕЛА). Набухання шийних вен, пульсація в епігастрії й у II міжребер'ї зліва від грудини, тахікардія, підвищення центрального венозного тиску, позитивний симптом Плеша (натискання на болючу печінку викликає набухання шийних вен); зміни на ЕКГ.
- Церебральні порушення. Гіпоксія головного мозку, синкопальний стан, блювання, мимовільні сечовипускання й дефекація, судоми, брадикардія, кома; іноді психомоторне збудження.
- Підвищення температури: субфебрильна чи фебрильна температура (внаслідок викиду у кров великої кількості біологічно активних речовин).
- Ураження легень і плеври (ТЕЛА дрібних гілок). Біль у грудях, кашель, відчуття нестачі повітря, шум тертя плеври; осередки вологих хрипів у легенях з'являються із запізненням і пов'язані з розвитком інфаркту легені. При артеріальній

гіпотонії акценту II тону над легеневою артерією може не бути. Кровохаркання трапляється приблизно в 1/3 випадків ТЕЛА, значно рідше, ніж задишка

Критерії діагностики за допоміжними методами дослідження.

1. В аналізі крові – лейкоцитоз із можливим зсувом лейкоцитарної формули вліво, збільшена швидкість осідання еритроцитів, еозинофілія, лімфопенія, відносний моноцитоз.

2. Рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ-3) (рідко ЛДГ-1) збільшений, білірубін у крові підвищений. Підвищення рівня тропонінів у крові супроводжується значним збільшенням лікарняної летальності (44% проти 3% у хворих без підвищення вмісту тропоніну).

3. Визначення в крові методом ELISA D-димеру, одного з продуктів розпаду фібриногену та фібрину внаслідок активації фібринолізу (в нормі складає 0,5 мкг/мл крові), який є сприятливим показником і дозволяє виключити немасивну ТЕЛА на першому етапі дослідження в 99%. Але його збільшення не підвищує достовірність діагнозу захворювання.

4. Критерії ЕКГ-дослідження:

– глибокі S_I та Q_{III} , негативний T_{III} , відхилення електричної осі серця вправо, зміщення перехідної зони до V_4-V_6 ;

– ознаки перевантаження правого передсердя (P-pulmonale), транзиторна блокада правої ніжки пучка Гіса;

– при масивній ТЕЛА елевація ST в правих грудних відведеннях (систолічне перевантаження правого шлуночка). У підгострій стадії (1-3 тижні) зубці T у відведеннях II, III, aVF, V_1-V_3 стають негативними й у подальші 2-3 місяці щезають, ЕКГ повертається до норми. Для ТЕЛА не характерні реципрокні зміни. У 20% випадків ТЕЛА змін на ЕКГ немає

5. Рентгенологічні критерії:

– високий і малорухомий купол діафрагми на боці ураження через зменшення легеневого об'єму та появу ателектазів і запальних інфільтратів;

– дископодібний ателектаз на боці ураження;

– симптом Вестермарка – локальне просвітлення легеневого поля на обмеженій ділянці внаслідок збіднення легеневого рисунка;

– виражене розширення кореня легень, його обрубленість, деформація; розширення тіні серця вправо за рахунок правого передсердя; вибухання легеневого конуса (друга дуга по лівому контуру серця);

– розширення тіні верхньої порожнистої вени через підвищення тиску;

– після появи інфаркту легень – інфільтрація легеневої тканини (трикутна тінь), частіше субплеврально.

– збіднення судинного малюнка легень (патогномонічний симптом),

6. Критерії ЕхоКГ-дослідження:

– збільшення кінцево-діастолічного розміру ПШ і зниження скоротливої здатності останнього;

– асиметричне потовщення міжшлуночкової перетинки та пролабування її в порожнину ЛШ, що може перешкоджати надходженню крові із лівого передсердя в ЛШ, що є фактором ризику розвитку набряку легень.

7. Критерії комп'ютерної томографії (КТ) легень чи селективної ангіографії: наявність тромбу, обтурації судин, дефекту наповнення (олігемія – зменшення перфузії на периферії легень).

8. Критерії селективної ангіопульмонографії:

- збільшення діаметра легеневої артерії;
- повна або часткова оклюзія артерії, відсутність контрастування судин легені на стороні ураження;
- «розлитий» або «плямистий» характер контрастування судин;
- дефекти наповнення в судині за наявності поодиноких тромбів;
- деформація легеневого малюнка у вигляді розширення чи звивистості;
- зміни сегментарних або дольових судин при множинному ураженні дрібних гілок.

Лікування. Невідкладна допомога на догоспітальному етапі лікування. Всі пацієнти з підозрою на ТЕЛА незалежно від статі, віку та інших факторів підлягають терміновій госпіталізації.

1. Здійснити знеболення:

- промедол – 1 мл 1%-го розчину, морфін – 0,5 мл 1%-го розчину в/м.

2. Купірування колапсу:

- дофамін – 1 мл 0,5%-го розчину в/в крапельно;
- преднізолон – 60-90 мг в/в, в/м;
- реополіглюкін – 400 мл 10%-го розчину, неогемодез.

3. Зниження тиску в малому колі кровообігу:

- теофілін – 10 мл 2,4%-го розчину в/в;
- папаверин, но-шпа, дротаверин – 2 мл 2%-го розчину в/в, в/м.

4. Проведення антикоагулянтної терапії:

- гепарин – 10000-15000 ОД в/в, потім по 60 ОД/кг п/ш; фраксипарин – 0,6 мл п/ш.

При розвитку аритмій проводиться антиаритмічна терапія в залежності від виду порушення ритму:

- при шлуночковій пароксизмальній тахікардії і частих шлуночкових екстрасистолах вводиться в/в струйно лідокаїн – 80-120 мг (4-6 мл 2% р-ну) в 10 мл 0,9% р-ну натрію хлориду, через 30 хв. – 40 мг.

- при суправентрикулярних тахікардіях, суправентрикулярній або шлуночковій екстрасистолії, а також при шлуночковій пароксизмальній тахікардії застосовують аміодарон – 6 мл 5% р-ну, можна вводити тільки на ізотонічному (5%) розчині глюкози. Не розводити 0,9 % розчином натрію хлориду, оскільки можливе утворення преципітату!

Лікування в стаціонарних умовах

1. Проведення тромболітичної терапії: у перші 4-6 годин від початку розвитку ТЕЛА при масивній і субмасивній формі вводять:

- тромболітики I покоління: стрептокіназа 1,5 млн ОД в/в або актилізе активатор плазміногену 100 мг: 15 мг болюсно, 50 мг впродовж 30 хвилин, 35 мг упродовж 1 години (ефект від введення тромболітиків в/в і безпосередньо в легеневу артерію однаковий). Тромболітики перетворюють неактивний плазміноген в активний плазмін, який є природним тромболітиком. Їх краще вводити в легеневу артерію через катетер.

2. Антикоагулянтна терапія з метою попередження утворення тромбозів при немасивній формі ТЕЛА:

- гепарин – по 5000 ОД 4 рази на день п/ш (гепарин вводять в/в у дозі 5000-10000 ОД болюсно, а потім в/в інфузійно із розрахунку 1000-1500 ОД/год протягом 7 днів під контролем активованого частково тромбoplastинового часу (АЧТЧ), який в нормі складає 50-70 секунд, або фраксипарин, надропарин, клексан по 0,6 мл п/ш упродовж 7 днів;

- надропарин (фраксипарин Na) – по 86 МО/кг в/в болюсно, потім – по 86 МО/кг кожні 12 год або 190 МО/кг (форте) один раз на добу п/ш;
- еноксапарин (клексан) по 1 мг/кг п/ш кожні 12 годин;
- варфарин – по 5-6 мг 1-2 рази на день або фенілін – 0,2 г/добу впродовж 2-3 місяців під контролем МНВ (міжнародного нормалізованого відношення, яке повинно складати 2,0-3,0) впродовж 3 місяців і більше;
- антиагрегант аспірин менш ефективний, ніж антикоагулянти.

3. Хірургічне лікування. Екстрена емболектомія абсолютно показана при зверхмасивній та масивній ТЕЛА, які супроводжуються стійкою системною артеріальною і вираженою легеневою гіпертензією. Альтернативою хірургічного втручання в деяких випадках може бути розширення (бужування) тромбоембола в легеневій артерії за допомогою катетера Фогарті (під контролем рентгеноскопії вводиться зонд з балоном на кінці та проводиться фрагментація тромбу з наступним введенням тромболітиків).

Профілактика рецидивів ТЕЛА:

Профілактика ТЕЛА направлена на попередження причин, що сприяють розвитку захворювання.

Із метою профілактики флеботромбозу в доопераційному періоді призначають:

1. Низькомолекулярні гепарини:

- еноксапарин (клексан, лавенокс) по 40 мг (чи 4000 МО) 1 раз на день чи 30 мг (3000 МО) 2 рази на день;
- фраксипарин (надропарин) по 0,3 мл (чи 3075 МО) впродовж трьох днів, а з 4-го дня – 0,4 мл (чи 4100 МО) 1 раз на день;
- дальтепарин (фрагмін) по 5000 МО 1 раз на день або 2500 МО 2 рази на день;
- ревіпарин (кліварин) по 0,25-0,5 мл (чи 1750-3500 МО) 1 раз на день.

2. Своєчасне розширення ліжкового режиму після операції, мобілізація кінцівок, лікувальна фізкультура, використання антиагрегантних препаратів, а в післяопераційному періоді – застосування еластичної або пневматичної компресії гомілок, еластичних панчо.

3. При рецидивуючій ТЕЛА у нижню порожнисту вену вставляють тимчасові або постійні кава-фільтри шляхом введення катетера через підключичну, яремну або стегнову вену. Після їх імплантації відбувається зниження частоти ТЕЛА на 12-ту добу і через 2 роки спостереження, але кава-фільтри на смертність не впливають.

Кава-фільтри імплантують тільки у тому разі, коли протипоказані антикоагулянти або рецидивуючій ТЕЛА.

НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ (I05-I07)

Набуті вади серця – структурні аномалії і деформації клапанів та підклапанного апарата, що виникають внаслідок різних причин.

Етіологія. Найчастіше причиною є ревматизм. Ізольоване ураження мітрального клапану відмічається у 67% хворих, аортального – у 10%. До розвитку набутих вад можуть приводити інфекційний ендокардит, атеросклероз, сепсис, сифіліс, травми, рідше системний червоний вівчак, склеродермія, ревматоїдний артрит.

Класифікація набутих вад серця. В залежності від локалізації ураження виділяються набуті мітральні, аортальні та тристулкові вади. Вади вважаються *комбінованими* при наявності стенозу та недостатності на одному клапані та

поєднаними при ураженні кількох клапанів. З точки зору клінічного перебігу та хірургічної тактики, ураження кожного з клапанів доцільно розглядати в залежності від переваги стенозу або недостатності.

Стадії набутих вад серця

Стадії	Вади серця			
	Мітральний стеноз	Мітральна недостатність	Аортальний стеноз	Аортальна недостатність
I	Компенсації	Компенсації	Повної компенсації	Повної компенсації
II	Легеневого застою	Субкомпенсації	Прихованої СН	Прихованої СН
III	Правошлуночкової недостатності	Правошлуночкової декомпенсації	Відносної коронарної недостатності	Субкомпенсації
IV	Дистрофічна	Дистрофічна	Вираженої лівошлуночкової недостатності	Декомпенсації
V	Термінальна			

Мітральна недостатність (МН) являє собою патологічний стан, при якому під час систоли, всупереч нормам внутрішньосерцевої гемодинаміки, частина крові повертається у ліве передсердя (ЛП). Патологічний зворотний потік крові (мітральна регургітація) відбувається при втраті анатомічної цілісності стулок клапана (органічна МН), а також при ушкодженні хорд, папілярного м'язу і перерозтягненні клапанного кільця (відносна МН).

Причиною органічної МН в більшоті випадків є ревматизм, значно рідше інфекційний ендокардит, атеросклероз. Відносна МН (1/3 усіх випадків) асоційована з інфарктом міокарда, дифузним або післяінфарктним кардіосклерозом або дилатаційною кардіоміопатією, з «мітралізацією» (АГ, коарктація аорти, пороки аортального клапана).

Діагностика МН.

Основні ознаки МН.

Прямі:

- систолічний шум над верхівкою;
- послаблення I тону; часто наявність III тону;
- виявлення турбулентності систолічного потоку в порожнині ЛП.

Непрямі ознаки:

- збільшення ЛШ (ЕКГ, ЕхоКГ, Rtg-графія);
- збільшення ЛП і часто його систолічне розширення.

Стадії:

I стадія – компенсації. Мінімальний зворотній тік крові через лівий передсердно-шлуночковий отвір, порушень гемодинаміки практично немає. Клінічно виявляється невеликий систолічний шум на верхівці серця, незначне збільшення лівого передсердя. При ЕхоКГ – незначна (до +) регургітація на мітральному клапані. Хірургічне лікування не показане.

II стадія – субкомпенсації. Спостерігається при більш значній недостатності, коли зворотній тік крові в ліве передсердя зростає. Порушення гемодинаміки призводять до дилатації лівого передсердя та гіпертрофії лівого шлуночка. Компенсація порушень

гемодинаміки, що здійснюється лівим шлуночком, є ефективною та стійко зберігається. На відміну від мітрального стенозу, набряк легенів спостерігається дуже рідко. Фізична активність хворих незначно обмежена, оскільки збережена можливість підвищення хвилинного об'єму серця і задишка виникає лише при значному фізичному навантаженні. Відзначається ослаблення або відсутність I тону, середньої інтенсивності систолічний шум на верхівці серця. Рентгенологічно – визначається збільшення та посилення пульсації лівих відділів серця. На ЕКГ виявляється відхилення електричної осі серця вліво, в частині випадків – ознаки перевантаження лівого шлуночка. При ЕхоКГ регургітація на мітральному клапані в межах 2+. Хірургічне лікування не показано.

III стадія – правошлуночкової декомпенсації. Настає при значній регургітації крові в ліве передсердя. Перерозтягнення лівого шлуночка призводить до його дилатації. Періодично настає декомпенсація серцевої діяльності, що усувається медикаментозною терапією. При фізичному навантаженні виникає задишка, але менш виражена, ніж при стенозі. При зовнішньому огляді – ціаноз, нерідко аж до типового *facies mitralis*. Грубий систолічний шум на верхівці ірадіює в пахвову ділянку. Відмічається виражена пульсація грудної стінки в області серця. На ЕКГ – ознаки гіпертрофії ЛШ. Рентгенологічно виявляються значне збільшення розмірів та пульсація лівих відділів серця. «Другий бар'єр», як правило, не виражений, внаслідок чого немає значного збільшення легеневої артерії. При ЕхоКГ регургітація на мітральному клапані більше за 2+. Показане хірургічне лікування.

IV стадія – дистрофічна. Характеризується появою стійкої правошлуночкової недостатності. При огляді спостерігається посилення верхівкового поштовху, пульсація венозних судин на шії. При аускультівці крім грубого систолічного шуму, обумовленого мітральною недостатністю, нерідко спостерігаються шуми, пов'язані з дилатацією фіброзних кілець та появою недостатності тристулкового клапану. На ЕКГ на фоні ознак гіпертрофії лівого або обох шлуночків – може виявлятися фібриляція передсердь та інші порушення ритму. При рентгенологічному дослідженні серце значно розширене; відзначається застій крові у малому колі кровообігу. Можуть спостерігатись різної вираженості порушення функції печінки та нирок. Показане хірургічне лікування.

V стадія – термінальна. Відповідає III клінічній стадії серцевої недостатності, важкі незворотні зміни внутрішніх органів (печінки, нирок), асцит. Хірургічне лікування не показано.

Об'єктивне обстеження хворого дає змогу запідозрити недостатність мітрального клапана на підставі систолічного шуму і появи III тону серця. При вторинній МН інтенсивність шуму, як правило, не відповідає тяжкості.

ЕхоКГ серця є основним методом діагностики. Тяжкість вади оцінюють за ступенем регургітації, яку визначають за допомогою доплер-ЕхоКГ. Тяжку МН встановлюють при обсязі мітральної регургітації >60 мл/удар і наявності збільшення об'єму лівого шлуночка та лівого передсердя. Обстеження хворого здійснюють кожні 6 міс.

Прогноз у хворих з МН визначається крім тяжкості регургітації також ступенем декомпенсації лівих відділів серця (зниження фракції викиду лівого шлуночка (ЛШВ), збільшення розміру лівого передсердя і кінцево-сistolічного розміру ЛШ) та легеневою гіпертензією. У хворих з вторинною МН внаслідок ІХС прогноз значно гірший, ніж у хворих з первинною МН аналогічної тяжкості.

Лікування МН проводиться хірургічним шляхом. Показання до хірургічного лікування:

- Гостра тяжка мітральна регургітація (показане ургентне хірургічне лікування).
- Наявність у хворого симптомів, пов'язаних з тяжкою мітральною недостатністю при фракції викиду ЛШ $>30\%$ і кінцево-сistolічним розміром ЛШ <55 мм.
- Відсутність симптомів, пов'язаних з тяжкою мітральною регургітацією при дисфункції ЛШ (кінцево-сistolічний розмір ЛШ >45 мм і/або фракції викиду ЛШ $<60\%$).
- Відсутність симптомів, пов'язаних з тяжкою мітральною регургітацією при виникненні у хворого вперше фібриляції передсердь або легеневої гіпертензії.

При вторинній МН внаслідок ІХС результати хірургічного лікування значно гірші, ніж при первинній МН. Протезування клапана у хворих з вторинною МН виконують одночасно при шунтуванні коронарних судин у хворих з фракцією викиду ЛШ $>30\%$.

До хірургічного лікування або при його неможливості, а також після хірургічного лікування, якщо зберігаються симптоми СН проводять терапію ІАПФ, β -блокаторами (дозу підбирають шляхом повільного титрування), спіронолактоном.

В цілому, при супутній МН, фармакотерапія СН суттєво не відрізняється від загальноприйнятих принципів базисного лікування.

Мітральний стеноз: Основна причина – ревматизм. Більш ніж в половині випадків ревматизм протікає латентно і нерідко залишається нерозпізнаним. Описуються випадки вродженого МС (синдром Лютембаше в поєднанні з дефектом міжшлуночкової перегородки).

Діагноз ґрунтується на виявленні прямих ознак, обумовлених наявністю мітрального стенозу:

- голосний I тон;
- тон відкриття мітрального клапану, «клацання»;
- діастолічний шум;
- діастолічне тремтіння, «котяче муркотіння»;
- ЕхоКГ-ознаки МС.

Непрямі ознаки, обумовлені порушенням циркуляції крові в малому крузі кровообігу.

- збільшення лівого передсердя (Rtg, ЕКГ, ЕхоКГ);
- порушення зі сторони легень (безпосередньо внаслідок застою в малому колі кровообігу);
- задишка при навантаженні;
- напади серцевої астми і набряк легень;
- вибухання стовбуру легеневої артерії;
- розширення гілок легеневої артерії.

Правошлуночкові зміни (зміни правих відділів в зв'язку з легеневою гіпертензією):

- пульсація в епігастрії (збільшення правого шлуночка);
- збільшення правого шлуночка і передсердя (ЕКГ, ЕхоКГ, Rtg);
- правошлуночкова серцева недостатність.

Стадії (за А.Н. Бакулевім та Є.А. Дамір, 1955р., з уточненнями та з доповненнями):

I стадія – компенсації. Скарг немає, але виявляються ознаки мітрального стенозу (типовий пресистолічний шум при аускультатії). На ЕКГ – ознаки перевантаження лівого передсердя (P-mitrale); рентгенологічно – незначне збільшення лівого передсердя та діаметра легеневої артерії. При ЕхоКГ площа мітрального отвору більше за 2 см². Хірургічне лікування не показано.

II стадія – легеневого застою. Скарги на задишку при фізичному навантаженні. З'являються ознаки гіпертензії у малому колі кровообігу з нерідким розвитком ускладнень: кашлем, кровохарканням, нападами задухи, набряком легень. Працездатність обмежена. Правошлуночкової декомпенсації немає. При аускультатії – типові ознаки мітрального стенозу; акцент II тону на легеневій артерії. Рентгенологічно – збільшення лівого передсердя, легеневої артерії, застій легень. На ЕКГ – «P-mitrale», у частини хворих – ознаки гіпертрофії правого шлуночка. При ЕхоКГ – площа мітрального отвору 1,5-2 см²; однонаправлений та П-подібний рух стулок мітрального клапану. Хірургічне лікування показано (мітральна комісуротомія).

III стадія – правошлуночкової недостатності. Характеризується стійкою гіпертензією у малому колі кровообігу з утворенням «другого бар'єру», посиленням роботи правого шлуночка і розвитком його недостатності. Склерозування легневих судин, зменшення легеневого кровотоку призводять до порідшення або зникнення нападів серцевої астми і набряку легень. Попередні об'єктивні показники доповнюються більшою вираженістю задишки, блідістю шкіри, ціанозом, непереносимістю фізичних навантажень, ознаками правошлуночкової декомпенсації, зростанням венозного тиску, значним розширенням порожнин правих відділів серця, ЕКГ – ознаки гіпертрофії правого шлуночка. При ЕхоКГ площа мітрального отвору складає 1-1,5 см². Хірургічне лікування показано.

IV стадія – дистрофічна. Характеризується вираженими порушеннями кровообігу в малому та великому колах кровообігу. Прогресують склеротичні процеси в легневих судинах. Розміри серця значно збільшені за рахунок передсердь та правого шлуночка, дилатація правого шлуночка призводить до відносної недостатності тристулкового клапану. Подальша дилатація правого шлуночка призводить до підвищення венозного тиску, з'являється застій крові у печінці, судинах нижніх кінцівок, набряки. Розлади периферійного кровообігу, гіпоксія обумовлюють порушення функції паренхіматозних органів. Важливою ознакою цієї стадії є виникнення фібриляції передсердь, яка спричиняє значне погіршення гемодинаміки. При рентгенологічному дослідженні відзначається подальше збільшення тіні серця, посилення легеневого малюнка, розширення коренів легень. У багатьох хворих при ЕхоКГ спостерігається кальциноз клапана, тромбоз лівого передсердя, площа мітрального отвору складає менше 1 см². Хірургічне лікування можливе.

V стадія – термінальна. Вона характеризується важкими розладами кровообігу, які відповідають III клінічій стадії серцевої недостатності з незворотними дегенеративними змінами внутрішніх органів.

До хірургічного лікування або при його неможливості у хворих з наявністю симптомів використовують засоби для зменшення притоку крові в легеневу артерію (нітрати, діуретики), забезпечення достатньої периферійної вазодилатації (нітрати, АПФ), зменшення припливу крові до правих відділів серця (нітрати), збільшення тривалості діастолі і забезпечення умов для повноцінного наповнення ЛШ (β-АБ, верапаміл, аміодарон). Також велике значення має своєчасне відновлення синусового ритму при пароксизмі фібриляції передсердь, адекватний контроль частоти скорочень шлуночків при постійній її формі (дігосин, аміодарон) і профілактика

тромбоемболічних ускладнень.

Аортальний стеноз (АС) - тривале прогресуюче захворювання, при якому у хворих протягом тривалого часу можуть не проявлятися симптоми.

Причини:

1. ревматизм;
2. атеросклероз;
3. затяжний септичний ендокардит.

Іноді в осіб літнього і старечого віку виділяють так звані первинно-дегенеративні зміни клапана, що отримало назву "ідіопатичний кальцинований стеноз устя аорти».

Діагноз аортального стенозу встановлюють з урахуванням трьох груп ознак:

I клапанних: в II міжребір'ї справа від грудини грубий систолічний шум, що проводиться на всі точки серця, судини шиї, переважно вправо і на спину; послаблення II тону.

II лівошлуночкових: гіпертрофія ЛШ (ЕКГ, ЕхоКГ, Rtg), зондування порожнин серця.

III клінічних, що залежать від величини серцевого викиду: втомлюваність, низький АТ, повільний пульс.

Стадії:

I стадія – повної компенсації. Скарги відсутні, вада виявляється лише при аускультатії, при ЕхоКГ – визначається невеликий градієнт систолічного тиску на аортальному клапані в межах 26-30 мм рт.ст. Хірургічне лікування не показане.

II стадія – прихованої серцевої недостатності. Хворі скаржаться на підвищену втомлюваність, задишку при фізичному навантаженні, запаморочення. Поряд із аускультативними ознаками спостерігаються рентгенологічні та ЕКГ ознаки гіпертрофії ЛШ. При ЕхоКГ – помірний градієнт систолічного тиску на аортальному клапані (до 50 мм рт. ст.). Показане хірургічне лікування.

III стадія – відносної коронарної недостатності. Скарги на біль стенокардитичного характеру, прогресуючу задишку. Можуть виникати запаморочення та втрата свідомості при фізичному навантаженні. Спостерігається суттєве збільшення розмірів серця, переважно за рахунок лівого шлуночка. На ЕКГ – виражені ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, гіпоксії міокарда, пов'язані з відотною недостатністю коронарного кровообігу гіпертрофованого серцевого м'яза. При ЕхоКГ – градієнт систолічного тиску вищий за 50 мм рт. ст. Показане хірургічне лікування.

IV стадія – вираженої лівошлуночкової недостатності. Характеризується подальшим прогресуванням тих же скарг. Можуть виникати запаморочення та втрата свідомості при фізичному навантаженні. Періодично виникають напади пароксизмальної задишки вночі, серцевої астми, з'являється набряк легень, збільшення печінки. При рентгенологічному дослідженні – збільшення не тільки лівого шлуночка, але й інших відділів серця, а також застійні явища в легенях. За даними ЕКГ відзначаються важкі порушення коронарного кровообігу, часто фібриляція передсердь. При ЕхоКГ на фоні значного погіршення показників скоротливої функції ЛШ – визначається значний градієнт систолічного тиску на аортальному клапані, часто кальциноз клапана. Ліжковий режим та медикаментозна терапія у частини хворих можуть сприяти тимчасовому поліпшенню стану окремих хворих. Хірургічне лікування у більшості випадків неможливе, питання вирішується індивідуально, з урахуванням ефективності передопераційної медикаментозної терапії.

V стадія – термінальна. Характеризується прогресуючою недостатністю лівого та правого шлуночків. Різко виражені всі суб'єктивні та об'єктивні ознаки вади.

Загальний клінічний стан дуже важкий, лікування неефективне. Хірургічне втручання не проводиться.

Лікування АС здійснюють шляхом хірургічної корекції клапана аорти (протезування, балонна пластика клапана).

Показання до хірургічного лікування

- Поява у хворого симптомів, пов'язаних з тяжким АС.
- Зниження фракції викиду ЛШ <50% або аномальної реакції у вигляді появи симптомів, або падіння АТ при проведенні у хворих з відсутністю симптомів тесту з фізичним навантаженням.

До хірургічного лікування або при його неможливості у хворих з наявністю симптомів серцевої недостатності, проводять терапію дигоксином, діуретиками, ІАПФ або сартанами. Терапію слід починати з маленьких доз препаратів, поступово їх збільшуючи, щоб уникнути гіпотензії.

При наявності артеріальної гіпертензії у хворого з АС необхідне зниження АТ.

Незважаючи на те, що АС є найчастіше результатом прогресування атеросклеротичного ураження клапана аорти, застосування статинів не призводить до уповільнення цього процесу.

Аортальна недостатність (АН)

Найбільш частими причинами органічної АН є: хронічна ревматична хвороба серця (70%) та інфекційний ендокардит. Рідше – атеросклероз, сифіліс, системний червоний вовчак (ендокардит Лібмана-Сакса) і ревматоїдний артрит, двостворчатий аортальний клапан. При ревматичному ендокардиті відбувається потовщення, деформація і зморщування напівмісяцевих стулок аортального клапана. У результаті цього утворюється їх анатомічний дефект, а щільне змикання стулок під час діастолі стає неможливим. Інфекційний ендокардит частіше вражає раніше змінені клапани (ревматичне ушкодження, атеросклероз, вроджені аномалії), викликаючи деформацію, ерозії або перфорацію стулок.

Можливе також виникнення відносної АН у результаті розширення аорти і фіброзного клапанного кільця при артеріальній гіпертензії, синдромі Марфана, атеросклерозі і аневризмі аорти будь-якої генези. Ізольована вроджена АН буває рідко і частіше сполучається з іншими вродженими вадами.

Розрізняють чисту і поєднану з аортальним стенозом аортальну недостатність: комбіновану аортальну ваду з перевагою недостатності, комбіновану аортальну ваду з перевагою стенозу, комбіновану аортальну ваду без явної переваги.

Діагноз АН встановлюють з урахуванням трьох груп ознак:

1. клапанних: діастолічний шум (протодіастолічний), ослаблення ІІ тону, зміни при ЕхоКГ;
2. гіпертрофія і дилатація ЛШ (ЕКГ, ЕхоКГ, Rtg);
3. периферичних симптомів:
 - блідість шкірних покривів;
 - пульсація сонних артерій («танець каротид»);
 - пульсація скроневих і плечових артерій;
 - синхронне з пульсацією сонних артерій похитування голови («симптом Мюссе»);
 - пульсуюче звуження зіниць («симптом Ландольфі»);
 - капілярний пульс – ритмічна зміна інтенсивності забарвлення язичка і мигдаликів (симптом Мюлера), ністьового ложа (симптом Квінке).

Стадії: I стадія- компенсації. Характеризується початковими симптомами вади за відсутності скарг. При ЕхоКГ – незначна (в межах 1+) регургітація на аортальному клапані. Хірургічне лікування не показано.

II стадія – прихованої серцевої недостатності. Проявляється помірним зниженням працездатності при виражених клінічних ознаках вади. Відзначаються характерні фізикальні дані: збільшення пульсового тиску. При рентгенологічному обстеженні – помірне збільшення та посилення пульсації лівого шлуночка. На ЕКГ – ознаки помірної гіпертрофії лівого шлуночка. При ЕхоКГ – регургітація на аортальному клапані в межах 2+. Хірургічне лікування не показано.

III стадія – субкомпенсації. Характеризується значним зниженням фізичної активності, нападами ангінозного болю. Посилена пульсація сонних артерій («танок каротид»), мінімальний артеріальний тиск звичайно складає менше половини максимального. При рентгенологічному обстеженні – дилатація та посилення пульсації лівого шлуночка і аорти. На ЕКГ – ознаки вираженої гіпоксії міокарда і гіпертрофії лівого шлуночка, при ЕхоКГ – значна (3+ та більше) регургітація на аортальному клапані. Показане хірургічне лікування.

IV стадія – декомпенсації. Проявляється вираженою задишкою та нападами ангінозного болю при незначному фізичному навантаженні, виявляється виражена дилатація серця, яка часто спричиняє відносну мітральну недостатність («мітралізація» вади), подальше погіршення функції міокарда, прогресування коронарної недостатності. Спостерігаються виражені розлади кровообігу, що проявляються серцевою астмою, збільшенням печінки та ін. Медикаментозне лікування та ліжковий режим сприяють лише тимчасовому покращенню стану хворих. Показане хірургічне лікування.

V стадія – термінальна. Характеризується важкою прогресуючою недостатністю лівого та правого шлуночків, глибокими дегенеративними змінами внутрішніх органів (периферичні набряки, асцит, трофічні розлади). Медикаментозна терапія не ефективна. Хірургічне лікування не показано.

Фармакотерапія. Специфічної консервативної терапії АН немає. При розвитку СН використовують загальноприйняті методи. За показаннями використовують серцеві глікозиди, ІАПФ, β -АВ, антикоагулянти, метаболічні препарати.

Трикуспідальну недостатність (ТН) часто виявляють у здорових людей. Патологічна ТН з'являється в результаті збільшення діаметра правого шлуночка або тиску в легеневій артерії внаслідок патології лівих відділів серця чи ідіопатичної легеневої гіпертензії, *cor pulmonale* та ін.

Об'єктивне обстеження хворого дозволяє запідозрити ТН на підставі систолічного шуму в проекції трикуспідального клапана. Найкращим інструментальним методом діагностики є ЕхоКГ серця. Наявність структурних аномалій клапана дає змогу проводити диференціальну діагностику первинної та вторинної ТН, а також діагностувати вроджені вади (аномалія Ебштейна та ін.). Тяжку ТН встановлюють при обсязі трикуспідальної регургітації >45 мл/удар. Тяжку вторинну ТН встановлюють при діастолічному діаметрі >40 мм.

Прогноз значно погіршується при появі у хворого симптомів правошлуночкової серцевої недостатності.

Хірургічне лікування ТН, що розвинулася у хворих з вадами лівих відділів серця, проводять одночасно при операції на лівих відділах.

Показання до хірургічного лікування хворих з ізольованою ТН: поява у хворого симптомів, пов'язаних з тяжкою ТН без тяжкої недостатності правого шлуночка.

У хворих ТН з наявністю симптомів правошлуночкової серцевої недостатності проводять терапію згідно сучасних стандартів.

Трикуспідальний стеноз (ТС), як правило, є наслідком ревматичного ураження і поєднується з ураженням інших клапанів, насамперед з МС. При об'єктивному обстеженні прояви ТС часто маскуються симптомами МС.

Найкращим інструментальним методом діагностики ТС є УЗД серця.

Хірургічне лікування ТС здійснюють одночасно при операції на лівих відділах серця.

За наявності симптомів правошлуночкової серцевої недостатності проводять терапію діуретиками, ефективність якої невисока.

Комбіновані вади. В одного хворого може спостерігатися як стеноз, так і недостатність клапана. При переважанні або недостатності стенозу здійснюють лікування тієї вади, яка переважає. Якщо немає явного переважання стенозу або недостатності, рішення про терапію приймається на підставі клінічних проявів, а не показників УЗД, які визначають тяжкість тієї чи іншої вади.

Слід пам'ятати, що при поєднанні вад серця одна з них може маскувати тяжкість іншої. Так, при поєднанні АС з МН недостатність мітрального клапана маскує тяжкість аортального стенозу внаслідок зменшення ударного об'єму лівого шлуночка

Діагностика. Під час опитування хворого виявляють супутню патологію та наявність у хворого симптомів, пов'язаних з вадою серця. Поява симптомів в більшості випадків є сигналом для вирішення питання про необхідність хірургічного лікування. Хворі, які не мають симптомів на момент опитування, але лікуються з приводу серцевої недостатності внаслідок вади серця, класифікуються як такі, що мають симптоми.

Об'єктивне обстеження хворих відіграє ключову роль у встановленні діагнозу вади серця у хворих без симптоматики.

Характеристики шумів серця не відповідають тяжкості вади серця! Слабкі шуми можуть бути у хворих з тяжкими вадами серця, особливо за наявності серцевої недостатності.

Лабораторна діагностика та інструментальні методи дослідження. Хворим з підозрою на набуті вади серця необхідно проводити:

- ЕКГ;
- рентгенографію грудної клітки – крім виявлення кардіомегалії дозволяє оцінити судини легень і проводити диференціальну діагностику у хворих із задишкою та симптомами ХСН;
- ЕхоКГ серця – відіграє ключову роль у діагностиці набутих вад серця. Потрібно проводити всім хворим, у яких вислуховуються шуми в серці, навіть якщо на підставі клінічного обстеження хворого не виникла підозра про наявність вади серця. Оцінювання розмірів і функції лівого шлуночка має важливе прогностичне значення. Також необхідно вимірювати тиск у легеневій артерії за допомогою доплер-ЕхоКГ.

Профілактика ендокардиту та ревматичної лихоманки. Антибіотико-профілактика ендокардиту може проводитися хворим з імплантованими штучними клапанами або при підготовці до імплантації, а також хворим, що раніше перенесли ендокардит або з вродженими вадами.

У хворих з ревматизмом профілактику ревматичної лихоманки здійснюють із застосуванням пеніцилінів протягом 10 років після останнього епізоду гострої ревматичної лихоманки або хворим, віком до 40 років. Довічну профілактику

проводять хворим з тяжкою вадою серця і при підтвердженні етіологічної ролі стрептококів групи А.

Хворим із штучними клапанами серця проводять профілактику емболій антикоагулянтами (антагоністами вітаміну К) під контролем МНВ.

ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ (I50)

Під *хронічною серцевою недостатністю (ХСН)* розуміють стан, при якому насосна функція серця, за відсутності зниження тиску наповнення шлуночків, не може забезпечити постачання тканин киснем відповідно до потреб їх метаболізму.

З клінічної точки зору ХСН являє собою синдром, типовими рисами якого є зниження толерантності до фізичних навантажень, затримка рідини в організмі, прогресуючий характер та обмеження тривалості життя. Діагноз ХСН базується на двох глобальних критеріях:

- 1) наявності суб'єктивних симптомів і об'єктивних ознак ХСН;
- 2) об'єктивних доказах наявності дисфункції серця (систолічної та/або діастолічної) у стані спокою, отриманих за допомогою інструментального дослідження (насамперед – ехокардіографії). Допоміжним критерієм є позитивна клінічна відповідь на лікування ХСН.

Суб'єктивні та об'єктивні клінічні ознаки ХСН

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 • ІІІ тон (ритм галопу) • Перкуторне розширення меж серця
<p>Інші:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Серцебиття • Нічний кашель • Збільшення маси тіла (> 2 кг/тиждень) • Схуднення (при тяжкій ХСН) • Відчуття здуття живота, дисфункція кишечника • Зниження апетиту, нудота • Сонливість, сплутаність свідомості (при термінальній ХСН, у хворих похилого віку) • Депресія 	<p>Менш специфічні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Двобічні периферичні набряки • Крепітуючі хрипи • Перкуторна тупість над нижніми відділами легень • Акцент ІІ тону над легеневою артерією • Серцеві шуми • Тахікардія/тахісистоія • Нерегулярний пульс • Тахіпноє (> 16 на хв). • Гепатомегалія • Асцит • Зниження нутритивного статусу (кахексія)

Хронічна серцева недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка

Основний критерій встановлення діагнозу – наявність клінічних ознак ХСН за величини фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) 45% і менше.

Клінічні стани, при яких може виявлятися ХСН із систолічною дисфункцією ЛШ:

- ✓ ішемічна хвороба серця (ІХС);
- ✓ дилатаційна кардіоміопатія;

- ✓ дифузний міокардит;
- ✓ кінцеві клінічні стадії гіпертензивного серця, аортальних вад, мітральної недостатності.

Хронічна серцева недостатність зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка

Основний критерій встановлення діагнозу – наявність клінічних ознак ХСН за величини ФВ ЛШ понад 45%.

Клінічні стани, при яких може виявлятися ХСН зі збереженою систолічною функцією ЛШ:

- ✓ артеріальна гіпертензія (АГ) з гіпертрофією ЛШ;
- ✓ гіпертрофічна кардіоміопатія;
- ✓ аортальний стеноз;
- ✓ ІХС;
- ✓ рестриктивні ураження міокарда;
- ✓ тахісистолія;
- ✓ мітральний стеноз, міксосома, тромб лівого передсердя;
- ✓ констриктивний перикардит;
- ✓ ексудативний перикардит (при значному випоті);
- ✓ трикуспідальний стеноз;
- ✓ хронічне легеневе серце;
- ✓ стійка брадисистолія;
- ✓ виражена мітральна або аортальна регургітація;
- ✓ виражена анемія;
- ✓ тиреотоксикоз.

Діастолічна недостатність лівого шлуночка

Критерії встановлення діагнозу:

- наявність клінічних симптомів ХСН;
- ФВ недилатованого ЛШ становить понад 45%;
- наявність об'єктивних (за даними доплерехокардіографії) ознак порушення діастолічної функції ЛШ за умови відсутності хронічного легеневого серця.

Клінічні стани, при яких може відзначатися діастолічна недостатність ЛШ:

- ✓ АГ з гіпертрофією ЛШ;
- ✓ гіпертрофічна кардіоміопатія;
- ✓ аортальний стеноз;
- ✓ ІХС;
- ✓ рестриктивні ураження міокарда;
- ✓ тахісистолія

Клінічні стадії: I; IIА; IIБ; III.

Критерії ХСН I, IIА, IIБ та III стадії відповідають таким I, IIА, IIБ та III стадії хронічної недостатності кровообігу за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка (1935).

I – початкова недостатність кровообігу; виявляється лише при фізичному навантаженні (задишка, тахікардія, втомлюваність); у спокої гемодинаміка та функції органів не порушені.

II – виражена тривала недостатність кровообігу; виражені у спокої порушення гемодинаміки (застій у малому та великому колі кровообігу тощо), а також функцій органів та обміну речовин.

Період А – початок стадії, порушення гемодинаміки виражене помірно; відзначається порушення функції серця або окремого його відділу.

Період Б – кінець тривалої стадії: глибокі порушення гемодинаміки, уражена вся серцево-судинна система.

III – кінцева, дистрофічна недостатність кровообігу; тяжке порушення гемодинаміки, стійкі зміни обміну речовин та функцій органів, незворотні зміни структури тканин та органів.

Варіанти ХСН:

із систолічною дисфункцією ЛШ: ФВ ЛШ становить 45% і менше;

зі збереженою систолічною функцією ЛШ: ФВ ЛШ становить понад 45%.

ФК пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA)

I ФК – пацієнти із захворюванням серця, в яких звичайні фізичні навантаження не викликають задишки, втоми чи серцебиття.

II ФК – пацієнти із захворюванням серця та помірним обмеженням фізичної активності. Задишку, втому, серцебиття фіксують при виконанні звичайних фізичних навантажень.

III ФК – пацієнти із захворюванням серця та вираженим обмеженням фізичної активності. У стані спокою скарги відсутні, але навіть при незначних фізичних навантаженнях виникають задишка, втома, серцебиття.

IV ФК – пацієнти із захворюванням серця, в яких будь-яка фізична активність спричиняє зазначені симптоми. Останні проявляються також у стані спокою.

Примітки.

1. Стадія ХСН відображає етап клінічної еволюції даного синдрому, тоді як ФК пацієнта є динамічною характеристикою, що може змінюватись під впливом лікування.

2. Визначення варіантів ХСН (із систолічною дисфункцією або зі збереженою фракцією викиду ЛШ) можливе лише за наявності відповідних даних ехокардіографічного дослідження.

Орієнтовна відповідність клінічних стадій серцевої недостатності (СН) і ФК Стадія СН ФК

I стадія II ФК (на фоні адекватного лікування – I ФК).

II А стадія III ФК (на фоні адекватного лікування – II ФК, інколи I ФК).

II Б стадія IV ФК (на фоні адекватного лікування – III ФК, інколи II ФК).

III стадія IV ФК (іноді на фоні адекватного лікування – III ФК).

Основні методи інструментальної діагностики ХСН. Електрокардіографія ЕКГ не є специфічним методом діагностики ХСН. При нагляді над хворими з ХСН реєстрація ЕКГ відіграє важливу роль як засіб контролю ефективності та безпеки медикаментозного лікування серцевими глікозидами, бета-блокаторами, івабрадином, діуретиками, аміодароном (оцінка ЧСС/ЧПС, змін ритму та провідності, електролітних порушень, тривалості інтервалу QT).

Найбільш типові патологічні зміни ЕКГ при СН, тактика лікаря

Аномалія	Можливі причини	Можливі дії лікаря
Синусова тахікардія	Нелікована або декомпенсована СН, Анемія Інтоксикація Гіпертиреоз Прийом симпатоміметиків з	Клінічна оцінка хворого Лабораторні аналізи Оцінити медикаментозну терапію

	приводу супутнього ХОЗЛ	
Синусова брадикардія	Бета-блокатори, дігосин, івабрадин, верапаміл, дилтиазем, антиаритмічні засоби Синдром слабкості синусового вузла Гіпотиреоз	Оцінити медикаментозну терапію Лабораторні аналізи
Фібриляція/тріпотіння передсердь, Суправентрикулярна тахікардія	Декомпенсована СН Гострий коронарний синдром Гіпертиреоз Гостра інфекція Мітральна вада	Клінічна оцінка пацієнта Сповільнення ЧСС Медикаментозна або електрична кардіоверсія Катетерна абляція Призначення антикоагулянтів
Шлуночкові аритмії	Ішемія, ІМ, Кардіоміопатії Гіпокаліємія, Передозування дігосину	Лабораторні аналізи Коронароангіографія Електрофізіологічне дослідження Розглянути показання до імплантації кардіовертера Відміна дігосину
Ішемія/ІМ	ІХС	Тропоніни, ЕхоКГ, Коронароангіографія Розглянути показання до реваскуляризації
Патологічні зубці Q	ІМ ГКМП Блокада ЛНПГ Синдром преексітації	ЕхоКГ Коронаровентрикулографія, розглянути покази для реваскуляризації
Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка	Артеріальна гіпертензія Аортальна вада ГКМП	ЕхоКГ
АВ-блокади	ІМ Побічна дія ліків Міокардит Саркоїдоз Хвороба Лайма (бореліоз) Генетичні кардіоміопатії	Оцінити медикаментозну терапію Оцінити показання до імплантації водія ритму
Низький вольтаж	Ожиріння Емфізема Гідроперикард Амілоїдоз серця	ЕхоКГ Рентгенографія МРД серця
Подовження QRS > 120 мс	Електромеханічна дизсинхронія шлуночків	ЕхоКГ Оцінити показання до КРТ

Ехокардіографія. Дозволяє отримати інформацію щодо структурно-анатомічного стану серця (клапанний апарат, розміри та геометрія камер серця, маса міокарда, внутрішньосерцеві шунти, наявність аневризми, стан перикарда) та функціональних характеристик (систолічна та діастолічна функція шлуночків, регіонарна скоротливість

ЛШ, функція клапанів, тиск у легеневій артерії). Ехокардіографія відіграє провідну роль в об'єктивізації СН.

Найбільш типові патологічні ехокардіографічні зміни при ХСН та їх клінічна оцінка

Показник	Патологічне відхилення	Про що може свідчити
Фракція викиду ЛШ	Зниження (< 45%)	Систолічна дисфункція ЛШ
Сегментарний рух стінок ЛШ	Акінез, гіпокінез, дискінез	ІМ, ішемія
Кінцево-діастолічний розмір і об'єм ЛШ	Збільшення (розмір > 60 мм, індекс КДО > 97 мл/м ²)	Дилатація Перевантаження об'ємом
Кінцево-систолічний розмір ЛШ	Збільшення (розмір > 45 мм, індекс КСО > 43 мл/м ²)	СН Перевантаження об'ємом
Розмір лівого передсердя	Збільшення (передньо-задній розмір > 40 мм, індекс об'єму > 34 мл/м ²)	Систолічна або діастолічна дисфункція ЛШ Дисфункція мі трального клапана
Інтеграл швидкості викиду крові в аорту	Зменшення (< 15 см)	Зменшення ударного об'єму
Структура та функція клапанів	Стеноз і/або недостатність	Ревматична або неревматична вада Може бути причиною СН
Максимальна швидкість регургітації на трикуспідальному клапані	Збільшення (> 3,4 м/с)	Підвищений систолічний тиск у ПШ
Систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця	Зменшення (< 16 мм)	Систолічна дисфункція ПШ
Розрахунковий систолічний тиск у легеневій артерії	> 40 мм рт. ст.	Легенева гіпертензія
Нижня порожниста вена	Дилатація Відсутність колабування на вдиху	Правосерцева недостатність, венозна гіпертензія
Стан перикарда	Випіт Потовщення Кальцифікація	Гідроперикард Тампонада Гострий або хронічний перикардит (в т. ч. зумовлений системними захворюваннями сполучної тканини) Уремія Метастази пухлин

Найбільш типові дані рентгенологічного дослідження грудної клітки при СН, тактика лікаря

Виявлена ознака	Можливі причини	Дії лікаря
Кардіомегалія	Дилатація лівого та/або правого шлуночків, передсердь	Ехо/доплер КГ
Нормальні легеневі поля у нелікованого з приводу СН пацієнта	Відсутність легеневого застою	Клінічна оцінка пацієнта, перегляд попереднього діагнозу лівосерцевої СН
Ознаки легеневого	Підвищений тиск наповнення	Констатація наявності

застою/набряку легенів	ЛШ, підвищення тиску у легеневих венах	лівосерцевої СН, невідкладне лікування
Плевральний випіт СН	Плеврит інфекційного або онкологічного походження	Клінічна оцінка хворого Консультавання пульмонологом
Пневмонія	Легенева інфекція на тлі застійних явищ	Одночасне лікування пневмонії та СН

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 упорівнянні з рівнем креатиніну крові, показником функції нирок. Розраховується за формулою Кокрофта-Голта:

$$\text{ШКФ (мл/хв/м}^2\text{)} = \frac{140 - \text{вік (років)} * \text{маса тіла (кг)} * 0,85 \text{ (для жінок)}}{0,81 * \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)}}$$

Додаткові (можливі) тести:

- Натрійуретичні пептиди
- Тиреотропний гормон
- Концентрація сечової кислоти
- Кардіоспецифічні ферменти (тропонін)
- Міжнародне нормалізоване співвідношення

Завдання лікування хворих з ХСН

Завданнями лікування хворих з ХСН є:

- 1) За можливості, усунення або корекція етіологічного чинника ХСН.
- 2) Усунення або зменшення клінічної симптоматики СН, поліпшення якості життя.
- 3) Попередження госпіталізацій з приводу декомпенсації ХСН та інших серцево-судинних причин.
- 4) Збільшення тривалості життя.

Модифікація способу життя та дотримання спеціальних рекомендацій

- відмова від куріння та вживання алкоголю;
- харчування та питний режим:
 - а) обмеження споживання харчової солі (NaCl) не більше 3 г на добу (виключення з раціону солоних продуктів, відмова від досолоювання готової їжі);
 - б) помірне обмеження споживання рідини у хворих з гемодинамічно стабільною ХСН (до 1,5-2 л на добу) та істотне – при декомпенсованій СН (не більше 1-1,2 л на добу);
- самоконтроль маси тіла – не менше 2-3 разів на тиждень – з наступною корекцією, в разі необхідності, режиму прийому діуретиків;
- режим фізичної активності:
 - а) істотне обмеження фізичної активності (ліжковий або палатний режим) – при гострій та декомпенсованій (з явищами вираженої гіперволемії) СН;

б) регулярне щоденне виконання фізичних навантажень, яке не упроводжується задишкою та підвищенням серцебиття – при гемодинамічно стабільній ХСН.

– вакцинація. Бажано проводити протигрипозну та протипневмококову імунізацію у пацієнтів з ХСН.

– контрацепція. У разі можливості – запобігання вагітності у жінок з клінічно маніфестованою ХСН.

– подорожі. Уникнення перебування у високогірних, спекотливих районах та районах з високою вологістю. Уникнення подорожей, пов'язаних із тривалим перебуванням у нерухомому стані, через підвищений ризик тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок або таза.

– фізичні тренування. Регулярне виконання ізотонічних (динамічних) навантажень помірної інтенсивності (аеробних) показане під спільним наглядом спеціаліста з лікувальної фізкультури та кардіолога пацієнтам з гемодинамічно стабільною, медикаментозно контрольованою ХСН II або III ФК.

Медикаментозне лікування пацієнтів з ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СДЛШ).

Інгібітори АПФ показані у поєднанні з бета-блокаторами усім, (за відсутності протипоказань) пацієнтам з клінічними проявами ХСН (NYHA II-IV), що мають ФВ ЛШ < 40-45 %.

Препарати	Дози, кратність прийому на добу	
	Початкова	Цільова
<i>А – з доведеним впливом на прогноз у великих рандомізованих дослідженнях</i>		
Еналаприл	2,5 мг * 2 р.	10-20 мг * 2 р.
Каптоприл	6,25 мг * 3 р.	50 мг * 3 р.
Лізіноприл	2,5-5 мг * 1 р.	20-40 мг * 1 р.
Раміприл	1,25-2,5 мг * 1 р.	5 мг * 2 р.
Трандолаприл	0,5 мг * 1 р.	4 мг * 1 р.
<i>Б – можуть застосовуватись</i>		
Фозиноприл	5 мг * 1р.	40 мг * 1р.
Периндоприл	2,5 мг * 1р.	10 мг * 1р.
Квінаприл	5 мг * 2р.	20 мг * 2р.

Протипокази до призначення ІАПФ: вагітність, лактація, білатеральний стеноз ниркових артерій, ангіоневротичний набряк (або інші алергічні прояви) при застосуванні в минулому будьякого препарату з даної групи, рівень К⁺ у плазмі > 5,0 ммоль, рівень систолічного АТ < 90 мм рт.ст. Відносними протипоказаннями до призначення ІАПФ при ХСН є величини креатиніну плазми > 220 мкмоль/л та/або ШКФ < 30 мл/хв, критичний аортальний стеноз.

Лікування ІАПФ починають з мінімальних доз, які поступово підвищують (титрують) до т. з. цільових (максимальних бажаних) доз

Якщо з тих чи інших причин (виникнення гіпотензії, гіперкаліємії, прогресування азотемії та ін.) досягти цільової дози ІАПФ не виявляється можливим, підтримуюче лікування здійснюється максимально переносною дозою препарату.

Основними можливими проявами побічної дії ІАПФ є гіпотензія, сухий кашель, гіперкаліємія, зниження азотовидільної функції нирок, ангіоневротичний набряк.

Бета-адреноблокатори показані, у поєднанні з ІАПФ (за непереносності останніх – у поєднанні з БРА), усім (за відсутності протипоказань) пацієнтам з клінічними проявами ХСН (NYHA II-IV) що мають ФВ ЛШ < 40-45 %.

Протипокази до призначення β-АВ:

- 1) бронхіальна астма,
- 2) клінічно маніфестований бронхообструктивний синдром (сам по собі діагноз ХОЗЛ не є протипоказанням),
- 3) ЧСС < 55-60 за 1 хв, синдром слабкості синусового вузла,
- 4) атріовентрикулярні блокади II або III ступеня (якщо не імплантований водій ритму),
- 5) систолічний АТ менше за 90 мм рт. ст.

Починати лікування ББ не слід у хворих на ХСН з клінічними ознаками затримки рідини в організмі, що потребують активної діуретичної терапії, в т.ч. внутрішньовенного введення діуретиків

Лікування β -АВ починають з мінімальних доз (у госпіталізованих з приводу декомпенсації пацієнтів – зазвичай перед випискою), які у подальшому поступово збільшують амбулаторно, за умови стабільного гемодинамічного стану хворого, кожні 2-4 тижні, до цільових або максимально переносних, які слід вважати оптимальними для пацієнта.

Бета-блокатори, що застосовуються у хворих з ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ

Препарат	Початкова доза, кратність прийому на добу, мг	Орієнтовні добові дози на етапах титрування, кратність прийому на добу, мг	Цільова доза, кратність прийому на добу, мг	Загальний період. Титрування
Бісопролол	1,25 * 1 р.	2,5-3,75-5-7,5-10 (в 1 прийом)	10 * 1 р.	Від кількох тижнів до кількох місяців
Карведілол	3,125 * 2 р.	12,5-25-37,5-50 (в 2 прийоми)	25-50 * 2 р.	
Метопролол-сукцинат CR/XL	12,5-25 * 1 р.	25-50-100-150-200 (в 1 прийом)	200 * 1 р.	
Небіволол	1,25 * 1 р.	2,5-3,75-5-7,5-10 (в 1 прийом)	10 * 1 р.	

Підвищення дози β -АВ на етапах її клінічного титрування можливе лише у випадку, якщо пацієнт адекватно переносив попередню. Необхідно відкласти заплановане підвищення дози β -АВ доти, доки побічні ефекти (гіпотензія, рецидив затримки рідини, брадисистолія), які можуть бути пов'язані з прийомом попередньої, нижчої дози β -АВ, не подолані.

Якщо з якихось причин терапія бета-адреноблокатором була зупинена, то, за відсутності до неї протипоказань, слід зробити все можливе для її поновлення, розпочавши повторно титрування препарату.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) показані, у поєднанні з ІАПФ (за непереносності останніх – із БРА) та з бета-блокаторами, усім пацієнтам з клінічними проявами ХСН (NYHA II-IV) що мають ФВ ЛШ < 35 %.

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, тріамтерен) або препаратів калію;
- 4) поєднаний прийом ІАПФ та БРА.

Рекомендованими термінами контролю рівнів K⁺ та креатиніну плазми після призначення АМР є: через один тиждень прийому, потім – через – 1, 3 та 6 міс., згодом – кожні 6 міс. (за клінічної необхідності – частіше).

*Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та їх дози,
що застосовуються при ХСН із СДЛШ*

Препарати	Доза (мг)	
	Кратність прийому на добу	
	Початкова	Цільова
Еплеренон	25 * 1 р.	25 * 1 р.
Спіронолактон	50 * 1 р.	25-50 * 1 р.

Можливі прояви побічної дії АМР, тактика лікаря

Побічна дія	Тактика
Гіперкаліємія	При рівні K ⁺ плазми > 5,5 ммоль/л знизити дозу АМР вдвічі, контролювати показник у динаміці. При зростанні K ⁺ плазми вище 6,0 ммоль/л відмінити АМР, оцінити подальшу динаміку показника
Погіршення азотовидільної функції нирок	При рівні креатиніну плазми > 220 мкмоль/л – знизити дозу АМР вдвічі, контролювати показник у динаміці. При зростанні креатиніну вище 300 мкмоль/л – відмінити АМР, оцінити подальшу динаміку показника.
Розвиток гінекомастії	Замінити спіронолактон на еплеренон (селективний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів)

Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) показані, у поєднанні з бета-блокаторами та АМР, усім пацієнтам, які не переносять ІАПФ внаслідок кашлю або ангіоневротичного набряку. Також БРА показані, у поєднанні з ІАПФ та бета-блокаторами, хворим, які не переносять АМР.

Протипоказання до призначення БРА:

- 1) ті ж, що для ІАПФ, за виключенням ангіоневротичного набряку;
- 2) поєднаний прийом ІАПФ та АМР.

*Блокатори рецепторів ангіотензину II та їх дози,
що застосовуються при ХСН із СДЛШ*

Препарати	Доза (мг)	
	Кратність прийому на добу	
	Початкова	Цільова
Кандесартан	4-8 * 1 р.	32 * 1 р.
Валсартан	20-40 * 1 р.	160 * 2 р.
Лосартан	25-50 * 1 р.	150 * 1 р.

Правила призначення, титрування та моніторингу побічної дії БРА такі ж самі, що й для ІАПФ. Можливі прояви побічної дії БРА аналогічні таким при прийомі ІАПФ за винятком кашлю.

Дигоксин показаний:

а) на додаток до бета-блокатора, гемодинамічно стабільним пацієнтам з ХСН та персистою або постійною формою фібриляції передсердь (ФП), в яких за допомогою самого лише бета-блокатора не вдається досягти адекватного контролю частоти шлуночкових скорочень (ЧШС);

б) пацієнтам з ХСН та персистою постійною формою ФП, які не переносять бета-блокатор, з метою контролю ЧШС;

Пацієнтам з ХСН у стані гострої декомпенсації дигоксин може бути застосований внутрішньовенно інфузійно з метою контролю ЧШС.

Протипокази до призначення дигоксину: синусова брадикардія, АВ блокада, гіпертрофічна кардіоміопатія з обструкцією виносного тракту ЛШ, мітральний стеноз із збереженим синусовим ритмом, гострий коронарний синдром, синдром WPW, синдром преекситації, шлуночкові аритмії високих градацій.

Добові дози дигоксину при ХСН за нормального рівня креатиніну плазми – 0,125-0,25 мг, а в осіб похилого віку – 0,0625-0,125 мг. Застосування у хворих з ХСН підтримуючої добової дози дигоксину понад за 0,25 мг не рекомендується.

Проявами побічної дії дигоксину (дигіталісної інтоксикації) є: синоатріальні та атріовентрикулярні блокади, передсердні та шлуночкові аритмії (особливо за наявності гіпокаліємії), коритоподібна депресія сегмента ST на ЕКГ (за наявності клінічних проявів інтоксикації), анорексія, нудота, сплутання свідомості, розлади сприйняття кольорів.

Профілактика дигіталісної інтоксикації передбачає:

а) відмову від застосування добових доз дигоксину вищих за 0,25 мг, зниження його дози у пацієнтів з нирковою недостатністю на 30-70 % (залежно від ступеня азотемії та ШКФ), а також з гіпотиреозом,

б) підтримання нормальних рівнів K^+ , Mg^{2+} плазми.

Івабрадин (інгібітор If каналів у синусовому вузлі)

Івабрадин показаний пацієнтам із синусовим ритмом та ФВ ЛШ <35 %, в яких ЧСС лишається не меншою ніж 70 на хв. на фоні прийому оптимізованої рекомендованої схеми фармакотерапії, що включає ІАПФ (за непереносності – БРА), бета-блокатор та АМР (за непереносності – БРА).

Призначення івабрадину також можливе у пацієнтів з ХСН, синусовим ритмом та ФВ ЛШ <35 %, в яких ЧСС лишається не меншою за 70 на хв, які отримують ІАПФ (або БРА), АМР (або БРА), але не переносять бета-блокатор.

Протипокази до призначення івабрадину: вагітність та лактація, АТ < 90/50 мм рт. ст. синдром слабкості синусового вузла, синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, імплантований водій ритму, тяжка печінкова недостатність, прийом протигрибкових препаратів групи азолів (кетоназол, ітраконазол) макролідних антибіотиків та противірусних засобів (нелфенавір, ритонавір), препаратів, що подовжують інтервал QT (амідарон, соталолол, цизапрід та ін.).

Можливими проявами побічної дії івабрадину є синусова брадикардія, фотопсії, головний біль та головокружіння; рідко – шлуночкова або суправентрикулярна екстрасистоля, а-в блокада I ст. подовження інтервалу QT, диспептичні розлади.

Рекомендована початкова доза івабрадину – 5 мг двічі на день, яка у разі відсутності уповільнення ЧСС менше 70 на хв та адекватній переносності препарату має бути збільшена до максимальної – 7,5 мг двічі на день.

Ліки або комбінації ліків, які є потенційно шкідливими у пацієнтів з симптомною ХСН (NYHA II-IV) та СДЛШ

Фармакологічні засоби

Потенційні негативні ефекти

Нестероїдні протизапальні засоби, в т. ч. інгібітори ЦОГ-2	Погіршення ниркового кровотоку Затримка Na ⁺ та води Послаблення дії ІАПФ та діуретиків Прогресування СН
Тіазолідиндіони (глітазони)	Затримка рідини Прогресування СН
Антагоністи кальцію (окрім амлодипіну та фелодипіну)	Погіршення скоротливої функції міокарда Прогресування систолічної дисфункції ЛШ
Антиаритмічні засоби І класу Дронедарон	Підвищення ризику смерті
Моксонідін	Підвищення ризику смерті
Альфа-адреноблокатори	Нейро-гормональна активація Затримка рідини Прогресування СН
Трициклічні антидепресанти	Погіршення скоротливої функції міокарда Прогресування СН
Антрацикліни Трастузумаб	Погіршення систолічної функції ЛШ, прогресування СН
Приєднання БРА (або інгібітора реніну) до комбінації ІАПФ + АМР	Гіперкаліємія Ниркова дисфункція

Лікувальні підходи, які показані хворим з діастолічною ХСН:

- контроль АТ на цільовому рівні відповідно до існуючих рекомендацій;
- адекватний контроль ЧСШ у хворих з постійною формою ФП або усунення синусової тахікардії; у разі можливості – відновлення синусового ритму у хворих з ФП та його збереження за допомогою медикаментозних засобів;
- контроль еуволемічного стану пацієнтів за допомогою діуретиків;
- реваскуляризація міокарда у хворих на ІХС із маніфестованою ішемією міокарда як одного з чинників його діастолічної дисфункції;
- застосування нейрогуморальних антагоністів (ІАПФ, β-АБ, АРА II), у тому числі в комбінації;
- застосування верапамілу з метою нормалізації частоти скорочень серця (ЧСШ) у випадках непереносимості β-АБ.

Диспансерний нагляд. Основними завданнями лікаря при спостереженні пацієнта з ХСН на амбулаторному етапі є якнайдовше підтримання досягнутого у стаціонарі ефекту стабілізації клініко-гемодинамічного стану, попередження наступних госпіталізацій з приводу декомпенсації кровообігу та з інших серцево-судинних причин, сприяння досягненню пацієнтом максимально можливої тривалості життя. Це має досягатися шляхом

- а) регулярного контролю клінічного стану пацієнта та повноти дотримання їм рекомендацій щодо прийому ліків, способу життя, самоогляду та
- б) корекцію, за необхідності, рекомендованої терапії з урахуванням її переносності.

Терміни клінічного огляду.

1. Після виписки з стаціонару – кожні 2 тижні впродовж 2-х місяців.

2. У наступному: – за умови задовільного клініко-функціонального стану (NYHA I-II) – кожні 3 місяці – при стабільно тяжкій ХСН (NYHA III-IV), якщо пацієнт не потребує стаціонарного лікування – не рідше 1 разу на місяць

Рекомендовані при диспансерному спостереженні процедури

1. Загально-клінічне обстеження, оцінка волемічного статусу.
2. ЕКГ, вимірювання АТ.
3. Контроль та підтримка мотивації дотримання пацієнтом рекомендацій, за необхідності їх корекція.

4. Лабораторні аналізи:

– K⁺, креатинін плазми через 1 тиждень, 1, 3 та 6 міс. з початку прийому ІАПФ (БРА) та/або АМР;

– інші – за рішенням лікаря з урахуванням клінічної ситуації та характеру лікування.

Трудова експертиза.

Хворі із ХСН клінічних стадій II А, II Б та III є непрацездатними. Рішення щодо працездатності пацієнтів із СН I стадії має прийматися на індивідуальній основі з урахуванням основного захворювання, його клінічного перебігу та характеру трудової діяльності.

**РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ
(M05.9)**

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне аутоімунне системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів за типом деструктивно-ерозивного поліартриту.

РА – одне з найрозповсюдженіших хронічних запальних захворювань, частота якого у популяції в середньому становить 1% (0,6-1,6% у різних країнах). В Україні розповсюдженість РА становить 340 випадків на 100 тис. дорослого населення. Жінки хворіють на РА в 3-4 рази частіше за чоловіків, однак у серопозитивних за ревматоїдним фактором (РФ) пацієнтів та осіб похилого віку ці статеві відмінності менш очевидні.

Епідеміологія. РА – захворювання переважно жінок середнього віку, що супроводжується порушенням гуморального (наявність ревматоїдний факторів – РФ) та клітинного імунітету, які надають ревматоїдному запаленню характер імунітопосередкованого, самопрогресуючого патологічного процесу. При цьому відбувається нестримна проліферація синовіоцитів, схожа на проліферацію клітин під час пухлинного процесу.

Класифікація

Клініко-анатомічна характеристика: поліартрит, олігоартрит, моноартрит.

Системні прояви: ураження ретикулоендотеліальної системи, серозних оболонок, легень, серця, нирок, очей, виразки гомілок, васкуліти (полінейропатія, дигітальний артеріт, капілярити долоней, синдром Рейно), ревматичні вузлики, амілоїдоз органів та ін.; синдром Фелті, синдром Стіла у дорослих, псевдосептичний синдром.

1. Основний діагноз

- серопозитивний РА (M05.8);
- серонегативний РА (M06.0);
- особливі клінічні форми РА:
 - а) синдром Фелті (M05.0);
 - б) хвороба Стіла, що розвинулась у дорослих (M06.1);
 - в) ймовірний РА (M05.9, M06.4, M06.9).

2. Клінічна стадія

- дуже рання: тривалість захворювання менше 6 місяців;
- рання стадія: тривалість захворювання – 6 місяців – 1 рік;
- розгорнута стадія: тривалість захворювання більше 1 року за наявності типової симптоматики РА;
- пізня стадія: тривалість захворювання – 2 роки та більше, також виражена деструкція дрібних (III-IV рентгенологічна стадія) і великих суглобів, наявні ускладнення.

3. Ступінь активності

- 0 = ремісія (DAS28 <2,6).
- I = низька (DAS 28 = 2,6 - 3,2).
- II = середня (DAS28 = 3,3 - 5,1).
- III = висока (DAS28 > 5,1).

4. Системні та позасуглобові ознаки РА

- неспецифічні ознаки: втома, втрата ваги, лихоманка, анемія (при хронічному

перебігу);

- ревматоїдні вузлики;
- шкірний васкуліт (виразково-некротичний васкуліт, інфаркти нігтьового ложа, дигітальний артеріт, лівідо-ангіїт);
- нейропатія (мононеврит, полінейропатія);
- плеврит (сухий, ексудативний);
- перикардит (сухий, ексудативний);
- сухий синдром Шегрена;
- ураження очей (склерит, епісклерит, васкуліт сітківки).

5. Інструментальні характеристики

-Наявність або відсутність ерозій (за даними рентгенографії, МРТ, УЗД):

- неерозивний;
- ерозивний.

- Рентгенологічна стадія (за Штейнброкером):

I стадія. Невеликий навколосуглобовий остеопороз(ОП). Поодинокі гронаподібні просвітлення кісткової тканини. Незначне звуження суглобових щілин в окремих суглобах).

II стадія. Помірний (виражений) навколосуглобовий ОП. Множинні гронаподібні просвітлення кісткової тканини. Звуження суглобових щілин. Поодинокі (1-4) ерозії суглобових поверхонь. Незначні деформації кісток.

III стадія. Помірний (виражений) навколосуглобовий ОП. Множинні гронаподібні просвітлення кісткової тканини. Звуження суглобових щілин. Множинні (5 і більше) ерозії суглобових поверхонь. Множинні виражені деформації кісток. Підвивихи та вивихи суглобів.

IV стадія. Ознаки попередньої стадії та наявні поодинокі (множинні) кісткові анкілози. Субхондральний остеосклероз. Остеофіти по краях суглобових поверхонь.

6. Додаткова імунологічна характеристика - антитіла до циклічного цитрулінового

пептиду:

- АЦЦП - наявні (+).
- АЦЦП - відсутні (-).

7. Функціональний клас (ФК):

I - повністю збережена здатність до самообслуговування, можливість займатися непрофесійною та професійною діяльністю.

II - збережена здатність до самообслуговування, можливість займатися непрофесійною діяльністю, проте здатність займатися професійною діяльністю обмежена.

III - збережена здатність до самообслуговування, обмежена можливість займатися непрофесійною та професійною діяльністю.

IV - здатність до самообслуговування обмежена, неможливо займатися непрофесійною та професійною діяльністю.

8. Ускладнення:

- вторинний системний амілоїдоз;
- вторинний артроз;
- ОП (системний);
- тунельні синдроми (синдром карпального каналу, синдром стискання ліктьового, великогомілкового нервів);
- підвивихи в атланта-аксіальному суглобі, зокрема з мієлопатією, нестабільністю

шийного відділу хребта;

- атеросклероз.

Діагностичні критерії РА (ACR, 1987)

1. Ранкова скутість тривалістю не менше 1 години (спостереження не менше 6 тижнів);
2. Артрит трьох і більше суглобових зон (спостереження не менше 6 тижнів).
3. набряк м'яких тканин і випіт, виявлені у трьох і більше суглобових зонах: праві та ліві проксимальні міжфалангові, п'ястково-фалангові, променево-зап'ясткові, ліктьові, колінні, гомілковостопні, плесно-фалангові суглоби;
4. Артрит суглобів кисті (спостереження не менше 6 тижнів).
5. Припухлість променево-зап'ясткових, п'ястково-фалангових та проксимальних міжфалангових суглобів;
6. Симетричність ураження суглобів (спостереження не менше 6 тижнів);
7. Підшкірні вузлики на розгинальних поверхнях або поблизу суглобів.

За наявності чотирьох або більше з 7 зазначених критеріїв можна встановити діагноз РА.

Ступені активності РА				
Показник	Ступінь активності			
	0	1	2	3
Біль, ВАШ (см)	0	До3	4-6	Більше 6
Ранкова скутість (хв)	Немає	30-60	До 12 год	Протягом дня
ШОЕ (мм/год)	≤15	16-30	31-45	>45
C-реактивний білок	≤1	≤2	≤ 3	>3

Для оцінки прогресування РА існують критерії, оперті на рентгенологічні та клінічні особливості стану хворого.

Стадія I - білясуглобовий остеопороз за відсутності деструктивних змін суглоба.

Стадія II - білясуглобовий остеопороз з незначною субхондральною кістковою та хрящовою деструкцією або без ознак деструкції; деформація суглобів відсутня, але може бути незначне обмеження рухливості суглобів; атрофія міжкісткових м'язів; наявність ревматоїдних вузлів.

Стадія III – рентгенологічні ознаки хрящової та кісткової деструкції (ерозії), біля суглобовий остеопороз; деформація суглобів (підвивихи, ліктьова девіація); виражена м'язова атрофія; зміни позасуглобових м'яких тканин (вузли).

Стадія IV – всі симптоми III стадії + фіброзний та кістковий анкілоз.

Для підвищення інформативності діагностичних критеріїв слід використовувати дослідження синовіальної рідини.

Функціональна здатність хворого, ступінь: 0 – збережена, I – збережена професійна здатність, II-втрачена професійна здатність, III – втрачена здатність до самообслуговування.

Значення ранньої діагностики

Доведено, що у 2/3 пацієнтів структурні зміни (ерозії) суглобів виникають дуже швидко, протягом перших двох років з моменту початку захворювання. Встановлено, запобігання структурним пошкодженням в дебюті РА, сприяє збереженню функціональної активності пацієнтів у довготривалій перспективі. Проте проміжок часу, коли активна терапія хворобомодифікуючими антиревматичними препаратами (ХМАРП) може ефективно зменшувати прогресування ураження суглобів (так зване

«вікно можливості»)), досить короткий та інколи становить усього кілька місяців від початку хвороби.

NB! Якщо хворий скаржиться на біль у дрібних суглобах, це вказує на несприятливий прогноз, тому його слід негайно направити на огляд до ревматолога. Те саме стосується кількості уражених суглобів, оскільки прогноз тим гірший, чим більша їхня кількість. Отже, необхідна рання ідентифікація та направлення до спеціаліста.

Найбільш значущою ознакою раннього РА є клінічне виявлення синовііту, оскільки на ранніх стадіях РА клінічні аналізи крові можуть бути в нормі, попри інвалідизуюче захворювання. Навіть при нормальних результатах обстеження, сімейні лікарі мають негайно направляти хворих для отримання вторинної медичної допомоги.

Таким чином, одна з причин несприятливого прогнозу РА – тривалий період між початком захворювання і перехід пацієнта під нагляд ревматолога. Найчастіше затримка зі зверненням до спеціаліста знаходиться поза межами контролю сімейного лікаря, оскільки пов'язана з незначною симптоматикою на початку захворювання, тому хворий зволікає. Враховуючи високий ризик ушкодження суглобів внаслідок затримки початку застосування хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів (ХМАРП) , хворі, що звертаються до сімейного лікаря з розгорнутою стадією захворювання, повинні негайно направлятися за медичною допомогою до спеціаліста, щоб спробувати мінімізувати подальше ушкодження суглобів, особливо якщо симптоми вже були наявні протягом більше ніж трьох місяців.

Важливим фактором, що сприяє поліпшенню прогнозу у пацієнтів з РА, є активне виявлення цього захворювання на амбулаторному етапі лікарями загальної практики – сімейними лікарями.

NB! Згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на ревматоїдний артрит (2013р.) необхідними діями лікаря загальної практики - сімейного лікаря є:

1. Виділення групи спостереження осіб, які мають загрозу розвитку РА, на підставі вивчення сімейного анамнезу.
2. Своєчасне направлення пацієнта з ознаками синовіту на консультацію до ревматолога.
3. Направлення пацієнта до спеціаліста, якщо спостерігається будь-яка ознака перелічених нижче:
 - уражені дрібні суглоби кистей і стоп;
 - уражено більше одного суглоба;
 - затримка (3 місяці або довше) між виникненням симптомів і зверненням за медичною допомогою.

Під час збору анамнезу необхідно уточнити таку інформацію:

- Тривалість симптомів артриту.
- Тривалість вранішньої скутості (для РА характерна тривалість 1 год. та більше; на ранній стадії захворювання – 30 хв. та більше).
- Наявність добового ритму болю в суглобах з характерним посиленням у вранішні години.
- Стійкість ознак ураження суглобів (6 тиж. і більше).
- Крім того повинні бути отримані відомості про супутню патологію, попереднє лікування, а також шкідливі звички (куріння, зловживання алкоголем тощо).

Ці дані можуть вплинути на вибір методів лікування РА і оцінку найближчого і віддаленого прогнозів.

Алгоритм ведення пацієнтів з РА

I. Раннє встановлення діагнозу РА

Оцінка ступеня активності захворювання та ушкодження суглобів

Оцінка прогнозу

II. Початкова терапія:

- опитати пацієнта;
- почати базисну терапію ХМАРП після встановлення заключного діагнозу;
- призначити НПЗП;
- призначити місцево ГКС або мінімальну дозу системних ГКС (10 мг та менше преднізолону на добу або еквівалентні дози інших ГКС);
- фізіотерапія/лікувальна фізкультура;

Періодична оцінка активності захворювання:

1. Адекватна відповідь зі зниженням активності захворювання
2. Неадекватна відповідь без зниження активності захворювання

Зміна/додавання базисних препаратів

- 1) Неєфективність декількох ХМАРП
- 2) Симптоматичне і/або структурне суглобне ушкодження

Медикаментозне ведення пацієнтів

Медикаментозне лікування:

1) Протизапальна терапія:

- НПЗП – мелоксикам, німесулід, диклофенак;
- ГКС – при неадекватному контролі активності НПЗП, як «мікстерапія» на період очікування базисних препаратів, постійний прийом у разі неєфективності базисної терапії, пульс-терапія – у разі тяжкого перебігу РА.

2) Базисна

- імуносупресори – лефлуномід, тауредон, метотрексат, азатиоприн; салазосульфаніламідні препарати – сульфосалазин;
- циклоспорини;
- амінохінолінові препарати – делагіл, плаквеніл, іммард;
- «біологічні» агенти: абатецепт, тоцилізумат, ретуксимаб, ремікейд.

3) Інші методи:

- системна ензимотерапія – вобензим, флогензим;
- еферентні методи – плазмаферез, лімфоцитоферез, імуносорбція;
- локальна терапія — внутрішньосуглобове введення пролонгованих ГКС,
- аплікація мазевих, гелевих форм НПЗП;
- фізіотерапевтичні методи

Нестероїдні протизапальні препарати

Використання НПЗП спрямоване на вирішення 3 задач: зменшення болю, клінічних проявів запалення, скутості; поліпшення функціонального стану опорно-рухового апарату; зниження або ліквідація лабораторної активності запального процесу.

Вибір оптимального НПЗП і його дози проводиться емпірично з урахуванням індивідуальної чутливості до нього, ступеня його ефективності та розвитку можливим побічних ефектів.

Алгоритм раціонального вибору нестероїдних протизапальних препаратів

Підбір селективного інгібітора ЦОГ-2 чи неселективного НПЗП та супутньої терапії (інгібітор протонної помпи (ІПП), аспірин) має здійснюватися з урахуванням вихідних рівнів ризику для конкретного хворого з боку травної та серцево-судинної

систем, що відображено в рекомендаціях Європейської мультидисциплінарної групи експертів стосовно зваженого використання НПЗП при ревматичних захворюваннях, у редакції 2011 року. Вказані рекомендації передбачають кількісну градацію шлунково-кишкових (ШК) та серцево-судинних (СС) ризиків і, відповідно, виділення 6 категорій хворих. СС-ризик пропонується кількісно оцінювати за відомою шкалою Heart Score Європейської асоціації кардіологів, а ШК-ризик – залежно від кількості супутніх факторів ризику. У хворих, що не мають ШК та СС факторів ризику, можливе застосування як класичних НПЗП, так і ЦОГ-2 – специфічних інгібіторів без ІПП.

За наявності будь-якого фактора ШК-ризик застосування класичних НПЗП без ІПП стає неприйнятним. Хворим з низьким СС- та помірним ШК-ризиками (відсутність чи наявність неускладнених подій з боку верхніх відділів ШКТ в анамнезі) слід призначати інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, моваліс) або класичні НПЗП у поєднанні з ІПП. При комбінації низького СС-ризиком з високим ШК-ризиком (зокрема, ускладнені події з боку верхніх відділів ШКТ в анамнезі) рекомендовано застосовувати інгібітори ЦОГ-2 разом з ІПП або ібупрофен/диклофенак в поєднанні з ІПП.

У пацієнтів з високим СС- і низьким чи помірним ШК-ризиками з усіх НПЗП можливе застосування тільки напроксену (що має найкращий профіль СС-безпеки), але в комбінації з ІПП, оскільки напроксен має несприятливий профіль ІПП-безпеки.

При поєднанні високого СС- та ШК-ризиків рекомендують уникати призначення будь-яких НПЗП; у разі клінічної необхідності допускається застосування інгібіторів ЦОГ-2 або диклофенака/напроксена в комбінації з ІПП.

Вважається, що пацієнти з підвищеним СС-ризиком за відсутності протипоказань повинні приймати низькі дози ацетилсаліцилової кислоти.

Основні препарати з групи НПЗП

Препарати	Добова доза, г	Кратність прийому
Наклофен, діпрен (диклофенак)	0,15-0,2	1-2 р.
Напроксен	1,5	2 р.
Піроксикам	0,02-0,04	2 р.
Ібутард, ібупрофен	1,2-1,6	2-3 р.
Суліндак	0,4-0,6	2 р.
Індометацин	0,2	2-4 р.
Кетопрофен	0,3	1-2 р.
Мелоксикам	0,015	1-2 р.
Ремісид (німесулід)	0,2	2 р.
Целекоксиб	0,2	1 р.

Базисна терапія

Рекомендується рання «агресивна» терапія базисними препаратами одразу ж після встановлення діагнозу РА. Основою для цього є відсутність на ранній стадії РА паннуса, деформацій, остеопенії, тяжких ускладнень, сформованих аутоімунних механізмів, висока вірогідність розвитку ремісії.

Основні принципи базисної терапії

1. Базисну терапію зазвичай розпочинають із метотрексату або солі золота у випадку активного РА (поліартриту з системними проявами).
2. Під час лікування базисними препаратами проводять моніторинг побічних дій і моніторинг активності РА.
3. Базисні препарати сполучають із НПЗП і за необхідністю з низькими дозами ГКС перорально (5-10 мг/добу на еквівалент преднізолону) або депо-формами ГКС

внутрішньосуглобово (так звана «міст»-терапія ГКС) з метою адекватного контролю хвороби на період очікування ефекту.

4. За недостатньої ефективності базисного препарату його комбінують або призначають інший.

5. У разі отримання ефекту терапію продовжують підтримуючими дозами.

Лікування глюкокортикоїдами

Принципи застосування глюкокортикоїдів (ГК) при РА розглядались в Рекомендаціях EULAR 2010 року.

ГК в середніх та високих дозах усередину (15 мг/добу і більше, зазвичай 30- 40 мг/добу в перерахунку на преднізолон) застосовують для лікування тяжких системних проявів РА (випітний серовит, гемолітична анемія, шкірний васкуліт, пропасниця тощо), а також особливих форм захворювання (синдром Фелті, синдром Стілла у дорослих). Тривалість лікування визначають за тривалістю проміжку часу необхідного для пригнічення симптомів. Курс зазвичай становить 4-6 тижнів після чого поступово знижують дозу і переходять на лікування ГК в низьких дозах.

Пульс-терапію ГК застосовують у пацієнтів із тяжкими системними проявами РА. Цей метод дозволяє досягти швидкого (протягом 24 год.), але короткочасного пригнічення активності запалення суглобів.

Локальне (внутрішньосуглобове) введення ГК в поєднанні з прийомом ХМАРП ефективно пригнічує запалення суглобів на початку захворювання або при загостренні процесу, але не впливає на прогресування деструкції суглобів. При проведенні локальної терапії слід дотримуватись локальних рекомендацій.

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

Пульс-терапія

Основними критеріями відбору хворих для пульс-терапії є:

- високий ступінь активності процесу;
- низька ефективність середніх і високих доз пероральних ГКС;
- системні ураження.

1. Класична: щоденно протягом 3 днів 1000 мг метилпреднізолону в/в кап. за 35-45 хв.;

2. 1 доба – в/в 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;

Локальна терапія

Локальну терапію РА необхідно включати в кожен схему лікування РА.

Внутрішньосуглобове введення депо-форм кортикостероїдів показане за активного процесу в малій кількості суглобів, якщо лікування НПЗП неефективне, а також як «міст»-терапія. Під час внутрішньосуглобового введення депо-форми ГКС діють також системно.

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 поза суглобових проявів, помірні титри РФ, помірно збільшення ШОЕ і СРБ, остеопенія, помірно звуження суглобових щілин і поодинокі ерозії у дрібних суглобах кисті та стопи	НПЗП у повних протизапальних дозах. Метотрексат. Лефлуномід (у разі протипоказань)
<i>Висока активність</i>	
Артрит більше 20 суглобів, швидке порушення функції суглобів, стійке збільшення ШОЕ і СРБ, високі титри РФ, поза суглобові прояви	НПЗП. Метотрексат. Комбінована терапія: метотрексат + сульфасалазин + гідроксихлорохін ; метотрексат + циклоспорин А; метотрексат + інфліксімаб.

Критерії якості лікування:

- ранкова скутість не перевищує 15 хв;
- відсутня слабкість;
- відсутній біль у суглобах у спокої;
- відсутній біль у суглобах при пальпації чи рухах;
- відсутня припухлість м'яких тканин навколо суглобів або сухожильних піхв;
- ШОЕ менше 30 мм/год у жінок або 20 мм/год у чоловіків

Якщо пацієнт недостатньою мірою відповідає на **МТ** та/чи інші синтетичні хворобо-модифікуючі антиревматичні препарати (ХМАРП) (на фоні прийому або без ГКС), слід розпочати застосування біологічних препаратів. У клінічній практиці частіше починають з інгібітора фактора некрозу пухлини (ФНП) (адаліумаб, цертолізумаб, етанерсепт, голіумаб, інфліксімаб), які мають комбінуватися з МТ.

Згідно з рекомендаціями 2013 р. у хворих, що не відповіли на лікування з використанням синтетичних хворобо-модифікуючими антиревматичними препаратами (ХМАРП), слід застосовувати біологічні препарати (**інгібітор ФНП**), **абатацепт**, **тоцилізумаб** та, за певних обставин, **ритуксімаб**.

Характеристика хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів

Препарат	Термін розвитку	Загальноприйнята доза
Метотрексат	4-8 тиж.	7,5-25 мг/тиж.
Сульфасалазин	4-8 тиж.	1000 мг 2-3 рази на добу
Лефлуномід	4-8 тиж.	10-20 мг/добу
Солі золота	12-24 тиж.	20-50 мг кожні 2-4 тиж. в/м
Інфліксімаб + МТ	Від кількох днів до 12 тиж.	3-5 мг/кг маси тіла кожні 8 тиж. після ін'єкційної дози

Адалімумаб + МТ	1-12 тиж.	40 мг 1 раз на 2 тиж. п/ш
Ритуксимаб	2-12 тиж.	1000 мг 2-4 рази на рік
Тоцилізумаб або + МТ	1-12 тиж.	8 мг/кг маси тіла 1 раз на 4 тиж.
Циклоспорин	8-16 тиж.	2,5-4 мг/кг/добу
Циклофосфамід	8-12 тиж.	100 мг/добу

Комбіноване лікування хворобомодифікуючими антиревматичними препаратами

Застосовують три основні схеми лікування:

1. Монотерапія з подальшим призначенням ще одного або декількох ХМАРП (протягом 8-12 тиж.) при збереженні активності процесу (step-up).
2. Комбінована терапія з подальшим переведенням на монотерапію (через 3-12 міс.), за умови пригнічення активності процесу (step-down).
3. Комбінована терапія протягом усього періоду хвороби.

Жінкам дітородного віку, які приймають ХМАРП, необхідно використовувати засоби контрацепції і відповідально поставитись до планування вагітності, оскільки ці препарати слід застосовувати з особливою обережністю під час вагітності та лактації.

Фізіотерапія

Згідно в визначення Всесвітньої конфедерації фізіотерапевтів «фізіотерапія спрямована на виявлення і максимізацію потенціалу руху в напрямку зміцнення здоров'я, профілактики, лікування і реабілітації в партнерстві зі своїми клієнтами».

Компоненти фізіотерапевтичних втручань:

- Лікувальна фізкультура – вправи, які виконуються на землі і у воді (гідротерапія/водна фізіотерапія) і включають аеробну активність, розвиток гнучкості і вправи на зміцнення м'язів, основні вправи на стійкість, відновлення рівноваги, сприяння фізично активному способу життя,

- Навчання пацієнтів і самоконтроль – стратегії захисту суглобів, збереження енергії/управління втомою, навчання гігієні сну, управління спалахами захворювання, стратегії з полегшення болю, навчання релаксації, фізичним вправам і рекомендації з фізичної активності.

- Термотерапія – гарячі/холодні пакети, парафінові/воскові ванни та інфрачервоні процедури.

- Електротерапія – черезшкірна електрична стимуляція нервів, ультразвукова терапія, використання імпульсної електромагнітної енергії, інтерференційна терапія і лазеротерапія.

- Забезпечення та навчання використанню допоміжних пристроїв – милиць, шин, ортезів, устілок.

- Мануальна терапія – включає мобілізацію, маніпуляції, міофасціальне полегшення, вплив на тригерні точки, голковколювання і масаж.

Фізіотерапія РА застосовує мультимодальний або комплексний підхід, який полягає у поєднанні навчання, фізичних вправ і застосування знеболювальних засобів залежно від клінічних потреб і цілей, узгоджених між лікарем і пацієнтом. Заохочення застосування стратегій самопомоги і самоефективності у регулярній фізичній активності є загальною стратегією і потребує підтримки навчальних заходів щодо зміцнення здоров'я.

Рекомендації

Люди з РА повинні мати доступ до фізіотерапевта з метою періодичного огляду, аби поліпшити фізичний стан:

- поліпшити загальну фізичну форму і заохотити до регулярного виконання

фізичних вправ;

- вивчити вправи для зміцнення гнучкості суглобів, сили м'язів і керування іншими функціональними порушеннями;
- навчитися полегшувати біль на короткий термін такими методами, як через шкірні електричні стимулятори нервів і ванни з воском.

Працетерапія

Працетерапія має за мету поліпшення здатності людини виконувати повсякденну діяльність, брати участі, у важливій для життя роботі, відігравати важливу роль на роботі, вдома, на відпочинку та у соціальному житті, сприяти успішній адаптації до життя, а також запобігати або зменшувати функціональні і психологічні проблеми. Комплексні програми працетерапії можуть включати широкий спектр заходів. Здатність самодопомоги з використанням таких стратегій, як захист суглобів і керування втому є центральною частиною лікування.

Рекомендації

1. Хворі на РА повинні мати можливість отримувати кваліфіковану реабілітацію та періодичні ревізії, якщо вони мають такі проблеми:

- труднощі зі щоденними справами;
- проблеми з функцією руки.

2. Запропонувати психологічну допомогу (релаксація, антистресова терапія, когнітивні практики), щоб полегшити пристосування до життя із захворюванням.

Подіатрія

Ноги є частиною опорно-рухового апарату, яку більшість сприймає як належне, але для хворих на РА усі ці кістки та хрящі стають джерелом постійного болю, і переважно на обох кінцівках. Для багатьох біль є першою скаргою, хоча проблеми з ногами частіше пов'язані з тривалим перебігом РА. Навіть якщо хвороба поширюється на ноги у незначній мірі, це суттєво погіршує мобільність ті інші функціональні можливості.

Ураження ніг при РА не обмежується пошкодженням суглобів та структурними змінами і може включати погіршення кровопостачання, неврологічний дефіцит, патологію м'яких тканин, погіршення життєздатності тканин та проблеми, які походять від неможливості здійснювати звичайний догляд за ногами.

Незважаючи на те, що проблеми зі стопами є типовими для хворих на РА, цією областю ортопедичної допомоги часто нехтують, і забезпечення подіатричних послуг часто є недостатнім.

Втручання, що мають доведену ефективність: взуття збільшеної глибини, на відміну від звичайного, напівжорсткі устілки, на відміну від взуття збільшеної глибини (біль і деформація пальців), термоформоване взуття (відповідно до відгуків користувачів), ортези, виготовлені на замовлення, за їх відсутності - порушення функції, біль, недієздатність. Необхідність видалення кісткового мозолу підтверджена не була. Також не було виявлено різниці між використанням м'яких устілок та взуття збільшеної глибини.

Рекомендації

1. Усі хворі на РА з проблемами в області стоп повинні мати можливість звернутися до подіатра для оцінки та періодичного огляду стоп.

2. За необхідності усі пацієнти з РА повинні бути забезпечені функціональними устілками та термоформованим взуттям.

Для своєчасної корекції функціональних вад та їх попередження хворого з РА слід направляти для обстеження до ортопеда одразу після встановлення діагнозу.

Дієта

Більшість досліджень показують певну користь при застосуванні різних дієтичних модифікацій чи добавок, але модифікації не призводять до глобального покращення.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної реабілітації хворих на ревматоїдний артрит. Наказ МОЗ України від 11.04.2014 № 263 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ревматоїдному артриті".

ОСТЕОАРТРОЗ (M15-M19)

Остеоартроз (ОА) – хронічне прогресуюче захворювання суглобів, за якого порушуються метаболізм та структура суглобового хряща, що призводить до його дистрофії і деструкції. На пізніх стадіях захворювання руйнуються суглобові поверхні, з'являються остеофіти, визначаються порушення в організації субхондральної кісткової тканини.

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.

Епідеміологія. ОА – це найчастіше захворювання суглобів в багатьох популяціях, яке зазвичай маніфестує після 40 років. Розповсюдженість ОА складає 20% населення земної кулі. Поширеність захворювання має тенденцію до збільшення з віком. Переважна стать: для ОА колінних суглобів – жіноча, для ОА кульшових суглобів – чоловіча.

Класифікаці.

Клінічна класифікація ОА

Первинний (ідіопатичний) ОА:

- локалізований (менше 3 суглобів) – суглоби кистей, стоп, колінні, кульшові, хребет, інші суглоби;
- генералізований (3 та більше суглобів):
 1. З ураженням дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів.
 2. З ураженням великих суглобів.
 3. Ерозивний.

Вторинний ОА:

- посттравматичний;
- вроджені, набуті чи ендемічні захворювання;
- метаболічні хвороби;
- ендокринопатії;
- хвороби порушення обміну кальцію;
- нейропатії;
- інші захворювання

Рентгенологічна стадія ОА по Kellgren i Lawrence:

0 – відсутність рентгенологічних ознак;

I – лінійний остеосклероз у субхондральних відділах, кістоподібне перебудування структури кістки, поява маленьких крайових остеофітів;

II – симптоми I стадії + більш виражений остеосклероз, звуження суглобових щілин;

III – виражений субхондральний остеосклероз, великі крайові остеофіти, значне звуження суглобової щілини;

IV – грубі масивні остеофіти, суглобова щілина погано візуалізується; епіфізи кісток, які утворюють суглоб, деформовані, ущільнені.

Синовіт: з синовіїтом і без синовіїту

Ступінь порушення функції суглобів.

Діагностичні критерії ОА

1) Скарги на біль у суглобах "механічного типу", що з'являється у разі навантаження на суглоб (стояння, ходьба, особливо сходами), посилюється у вечері, зникає у спокої;

2) Скарги на періодичне "заклинювання" суглоба (симптом "блокади суглоба");

3) Наявність в анамнезі механічного перенавантаження суглоба (професійного, спортивного, побутового);

4) Повільний, непомітний початок хвороби, часто без явної причини;

5) Переважне ураження суглобів ніг і дистальних міжфалангових суглобів;

6) Стійка деформація суглобів, зумовлена змінами скелета (але не м'яких тканин);

7) Порівняно невелике обмеження рухливості суглоба (за винятком коксартрозу);

8) Комплекс рентгенологічних ознак, характерних для артрозу, – звуження суглобової щілини, субхондральний остеосклероз, кісти, виражений остеофітоз, деформація суглобових поверхонь;

9) Нормальні показники аналізу крові.

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) потребує 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).

Критерії діагностики

ОА кистей

Клінічні симптоми

1. Біль, ригідність або відчуття скутості у кистях, найчастіше вдень.
2. Щільне потовщення двох або більше суглобів .
3. Менше 3 припухлих п'ястнофалангових суглобів
 - а. тверде потовщення двох чи більше дистальних міжфалангових суглобів
 - б. неправильне положення одного або декількох суглобів II і I дистальні міжфалангові суглоби; II і III проксимальні міжфалангові суглоби зап'ястно-п'ястковий суглоб на обох кистях.)

Чутливість – 93%, специфічність – 97%.

Коксартроз

Клінічні симптоми

1. Біль у кульшовому суглобі.
2. Внутрішня ротація менше 15°.
3. Біль на тлі внутрішньої ротації;
4. Ранкова скутість менше 60 хв.;
5. Вік більше 50 років.

Чутливість – 86%, специфічність – 75%.

Клінічні та рентгенологічні симптоми

Біль у кульшовому суглобі і, щонайменше, 2 з 3 ознак:

- ШОЕ менше 20 мм/год.;
- Рентгенологічно – остеофіти (голівка або вертлюгова западина);
- Звуження суглобової щілини (угорі, латерально і/або медіально).

Чутливість – 89%, специфічність – 91%.

Гонартроз

Клінічні симптоми

1. Біль у колінному суглобі.
 - крепітація протягом більшості днів попереднього місяця;
 - ранкова скутість під час активного руху менше 30 хв.;
 - вік понад 37 років ;

Чутливість – 89%, специфічність – 88%.

Клінічні і рентгенологічні симптоми

1. Біль у колінному суглобі, найчастіше вдень.
2. Остеофіти
 - 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;
 - ранкова скутість щонайменше 30 хв.;
 - крепітація на тлі активних рухів.

Чутливість – 94%, специфічність – 88%.

Алгоритм ведення пацієнтів

Хворі на остеоартроз в період загострення з вираженим синовіїтом підлягають стаціонарному лікуванню в спеціалізованих ревматологічних відділеннях обласних чи міських лікарень. В період ремісії вони можуть бути під наглядом ревматолога та сімейного лікаря за місцем проживання в районних поліклініках. Орієнтовна тривалість лікування у стаціонарі (спеціалізовані ревматогічні відділення) – 8-14 діб за умови добору адекватної ефективної фармакотерапевтичної програми, поліпшення клінічних та лабораторних ознак захворювання.

Лікування

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, дипіридабол), антагоністи кальцію (ніфедипін), локальна баротерапія, фізіотерапевтичні процедури.

Лікування реактивного синовіту: 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: ортопедичне та хірургічне лікування сколіозу, плоскостопості, аномалій розвитку і хибних положень суглобів, остеотомія, ендопротезування, зміцнення м'язів: масаж, ЛФК в полегшеному положенні (масаж, сидючи в басейні), плавання, велосипед.

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 препарати можуть бути поділені на три категорії:

- 1) протизапальні засоби,
- 2) хондростимулятори,
- 3) хондропротектори.

Нестероїдні протизапальні препарати:

За силою протизапальної дії середніх доз НПЗП можуть бути розташовані у такій послідовності:

Індометацин → диклофенак натрію → піроксикам → кетопрофен → напроксен → фенілбутазон → ібупрофен → аспірин.

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 дезагрегатну дії, проте водночас негативно впливають на суглобовий хрящ, блокують обмінні 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
Наклофен, діпрен (диклофенак натрію)	300 мг	2 р.
Напроксен	0,5-1,0 г	2 р.
Піроксикам	40 мг	2 р.
Кеторолак-Дарниця	40-60 мг	4 р.
Мелоксикам	7,5-15 мг	1 р.
Ремісид (німесулід)	200 мг	2 р.

Необхідно пам'ятати про побічні дії НПЗП: часто зустрічаються гастроінтенстинальні, ниркові, алергічні, печінкові, неврологічні, ото токсичні побічні дії.

Досить широко використовують аплікації НПЗП у вигляді гелів, мазей на ділянку уражених суглобів у період синовіту – у вигляді іонофорезу, ультразвуку, діадинамофорезу, бутадіонової, вольтаренової мазей тощо.

Глюкокортикоїди

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 синовіт 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, метил преднізолон, преднізон;
- середньої тривалості (до 48 год.) – триамцинолон;
- тривалої дії (більше 48 год.) – дексаметазон, бетаметазон.

При 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, триамцинолону 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 ліпосомі ГКС: дієвість однієї ін'єкції набагато вища і забезпечує тривалий ефект.

Доза ГКС залежить від величини ураженого суглобу. 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 (променевоzap'ясткові, 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 надавати 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 індукують ріст хряща, доведені експериментально, але 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-казайн;
- прискорення сповільненого кортикостероїдного синтезу хондроїтин-сульфатів;
- прискорення синтезу зв'язуючого білка, підвищення «матригенінової» активності хряща;
- стимуляція синтезу протигліканив в артрозному хрящі людини, здоровому хрящі тварини;
- вплив на диференціювання культури хрящової тканини у бік диференціації хондроцитів.

Лікування хондропротекторами показане в I-II клініко-рентгенологічних стадіях ОА, а у III стадії вважається недоцільним.

Противоказання:

- індивідуальна непереносимість, алергічні реакції;
- геморагічні діатези;
- тяжка гіпертензія;
- ІХС;
- інсульти;
- декомпенсовані захворювання нирок, печінки;
- інфаркти нирок, легень, міокарда;
- дитячий вік;
- 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, 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 сухої речовини	20 мг внутрішньосуглобово раз на тиждень 2 тижні. 3 цикли кожні 3 тижні

Місцеве лікування:

- 1) диклофенак-гель,
- 2) долгіт-крем,
- 3) ремісид-гель (німесулід),
- 4) тримістин-Дарниця,
- 5) бетаметазон.

Антиоксидантна терапія

Вітамін Е 1-2 кап. на день 1 міс. або 1-2 мл 10% розчин 20 днів.

Засоби, що поліпшують мікроциркуляцію:

- 1) пентоксифілін 100 мг 3 рази на добу;
- 2) дипіридамол 75 мг/добу;

- 3) лікувальна фізкультура;
- 4) фізіотерапевтичні процедури;
- 5) санаторно-курортне лікування.

Еферентні методи

1. Плазмоферез
2. Гемосорбція

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 кислото-лужної рівноваги; адеметионін – анальгезуючий протизапальний, антиоксидатичний засіб; орготеїн металопротеїн (CuZn супероксидисмутаза) – протизапальний та антиоксидантний препарат.

Для в/с введення запропоновано:

– гідрокортизон 250 мг + гепарин 2,5 + контрикал 10 тис. ОД + новокаїн 0,25% - 5,0 мл або лідокаїн, на курс 3-4 введення;

За нормальної кальціємії можна застосувати комплекси (цитрарно-натрієво-літєва суміш у вигляді аплікації 20% розчину в 33% розчині диметилсульфоксиду). За зниженого рівня кальцію в крові (менше 2,3 моль/л) необхідне призначення 3% розчину ксидифону.

Широко застосовуються в лікуванні ОА ангіотропні препарати для поліпшення мікроциркуляції в субхондральних відділах кісток та синовії. Використовують дипіридамола 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 нікеотинат; нітрати, продектин, добезилат кальцію, доксиум тощо.

Застосовуються також антигіпоксанти: етимізол (в/м ін'єкції двічі на день, надалі таблетки 400 мг/день), піридоксиніл-глюкоксилат 600 мг/добу 1 місяць, олфен (в/в 7% розчин 2 мл на розчині глюкози 6 днів), оксибутират 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, ультрафіолетове опромінення ділянок уражених суглобів в еритемних дозах (6-15 процедур), дециметрові хвилі у слабо тепловій дозі, іонофорез новокаїну або лідокаїну, анальгіну з димексидом, синусоїдальні модульовані струми (СМС), ультразвук, індуктотермію. Анальгіндимексидні або гідрокортизон-димексидні аплікації застосовують за таким прописом: суспензія гідрокортизону ацетату 2,5% 5 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.

Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на остеоартроз. Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія».

ПОДАГРА (M10)

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.

Інідеміологія

Гіперурикемію виявляють у 4-12% дорослого населення. При цьому на подагру страждають не менше 1-3%. За експертними оцінками, співвідношення чоловіків і жінок становить 7:1. Пік захворюваності відзначають у віці 40-50 років у чоловіків, та у понад 60 років – у жінок. Ймовірність виникнення подагри зростає з підвищенням рівня сечової кислоти. Гостра атака подагри у підлітків і людей молодого віку спостерігається рідко.

Класифікація

1. Клінічні стадії:

- гострий подагричний артрит,
- міжпадна (інтервальна) подагра,
- хронічний подагричний артрит (загострення, ремісія),
- хронічний тофусний артрит.

2. Рентгенологічні стадії ураження суглобів:

I стадія Великі кісти (тофуси) в субхондральній кістці та глибших шарах, іноді ущільнення м'яких тканин

II стадія Великі кісти поблизу суглоба і дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами

III стадія Великі ерозії не менше ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфіза, значне ущільнення м'яких тканин з кальцієвими депозитами (мал.1.)



мал. 1. Найхарактерніша Ro-ознака – симптом «відбійники» в місцях накопичення кристалів, тонусів.

3. Ступінь функціональної недостатності (ФН):

0 збережена,

I збережена професійна діяльність,

II втрачена професійна діяльність,

III втрачена здатність до самообслуговування.

Нефролітіаз, подагрична нефропатія.

Діагностичні критерії 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 суглобу (найчастіше першого плюсно-фалангового суглобу 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 артрити.

Міжнападна подагра і рецидивуючий подагричний артрит

Без лікування повторний напад може виникнути протягом першого року. Тривалість безсимптомного періоду скорочується, напади стають більш тяжкими, уражаються нові суглоби. Зазначається запалення періартикулярних тканин (зв'язки, суглобові сумки), утворюються поодинокі безболісні тофуси в тканинах.

Хронічна тофусна подагра

Характерними є розвиток тофусів (часто множинних), хронічного артрити, ураження нирок, сечокам'яна хвороба (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.

Ниркові ускладнення хронічної гіперурикемії

СКХ та хронічна уратна (подагрична) нефропатів є частими проявами подагри. У 20-40% спостерігається протеїнурія та «м'яка» артеріальна гіпертензія (АГ), рідше нефросклероз, тяжка АГ, порушення функції нирок.

Епідеміологічні критерії діагностики подагричного артрити

Діагноз «подагричний артрит» може бути встановлено:

1. У разі хімічного та мікроскопічного виявлення кристалів сечової кислоти в синовіальній рідині або відкладення уратів у тканинах.
2. За наявності 2 або більше зазначених нижче критеріїв:
 - чіткий анамнез та/або спостереження хоча б 2 атак болючого припухання суглобів кінцівок (атаки, найчастіше на ранніх стадіях, починаються раптово з сильного болю, протягом 1-2 тижнів має наставати повна клінічна ремісія);
 - чіткий анамнез та/чи спостереження подагри – однієї атаки з ураженням великого пальця ноги;
 - клінічно доведені тофуси;
 - чіткий анамнез та/чи спостереження швидкої реакції на колхіцин, тобто зменшення об'єктивних ознак запалення протягом 48 год. після початку терапії.

Діагностичні критерії подагричного артрити

	Бали
1. Наявність в анамнезі не менше 2 атак та набряків та/чи почервоніння та сильного болю в суглобі кінцівок з ремісією через 1-2 тижні	2
2. Гострий артрит плюсно-фалангового суглобу великого пальця ступні в анамнезі чи статусі	4
3. Тофуси	4
4. Підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові (у чоловіків > 0,42 ммоль/л	3

(7 мг%), у жінок > 0,36 ммоль/л (6 мг%)	
5. Сечокам'яна хвороба	1
6. Симптоми «пробійника» чи великі кісти на рентгенограмі	2

Діагностичні граничні суми умовних одиниць: достовірна ≥ 8 ; ймовірна 5-7; відсутня ≤ 4 .

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.

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 захворювання) 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;

- тіопуринол – рекомендована добова доза 300-400 мг/добу;

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 500-2 000 мг/добу (у 2 прийоми);

- сульфінпіразол – початкова доза 50 мг 2 рази/добу, поступове підвищення дози до 100-400 мг/добу (у 2 прийоми);

- бензбромарон – 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 бензбромарону) – 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	Найбільш високий (може	Помірне підвищення

крові	досягати 0,8-0,9 ммоль/л)	
Кліренс сечової кислоти	Нормальний	Знижений (3,0-3,5 мл за хв.)
Ризик преципітації уратів у збиральних трубочках	Високий	Невисокий
Особливості лікування	Рекомендовано урикодепресанти	Рекомендовано урикозуричні засоби

4. Препарати протизапальної дії для припинення гострого нападу подагри:

1) колхіцин з 1-го дня перорально 0,6 мг щогодини до купування гострого нападу або до максимально дозвільної 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 больового синдрому;

2) НПЗП:

- ЦОГ-2-селективні: мелоксикам в дозі 15 мг/добу; німесид (німесулід) в дозі 100 мг 2 рази на добу; целекоксиб в дозі 200 мг 1-2 рази на добу;

- ЦОГ-2-неселективні: наклофен, діпрен (диклофенак) в дозі 150 мг/добу.

3) ГКС внутрішньосуглобово.

5. *Фізіотерапевтичне лікування*: в гострий період – ультрафіолетове опромінювання (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 у 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.

Оцінка ефективності терапії

- Зниження концентрації сечової кислоти;

- Зниження потреби в застосуванні НПЗП, колхіцину та ГК;

- Зниження частоти подагричних нападів, що приводить до втрати працездатності.

Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з подагрою. Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія».

РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ (M02.8)

Реактивний артрит (ReA) – гостре запальне негнійне захворювання суглобів, що розвивається (не пізніше ніж через 1 міс.) після гострої кишкової або урогенітальної інфекції та пов'язане з антигеном гістосумісності HLA-B27.

Епідеміологія

Після перенесеної хламідійної урогенітальної інфекції реактивний артрит розвивається в 1-3 випадків, після кишкової – в 1,5-4 випадків. Хворіють люди у віці 20-40 років. Урогенітальний реактивний артрит виникає у чоловіків в 20 разів частіше ніж у жінок, ентероколітичний – в 10 разів частіше. Є дані, що у носіїв антигена HLA-B27 після перенесених кишкових або хламідійних інфекцій артрит розвивається в 50 разів частіше, ніж у тих, що не мають цього антигена.

Реактивний артрит у дітей – найпоширеніше ревматичне захворювання, особливо у віці 9-14 років.

Класифікація

1. Артрита урогенітального походження;

2. Артрита, пов'язані з кишковими інфекціями;

3. Артрити, спричинені іншими інфекціями (вірусами, бактеріями, спірохетами);
4. Септичні артрити.

Перебіг:

- гострий (менш ніж 6 міс.),
- затяжний (від 6 до 12 міс.),
- хронічний (понад 12 міс.),
- рецидивуючий.

Діагностичні критерії

1. Типове ураження суглобів (периферичне, асиметричне, олігоартикулярне, нижні кінцівки, особливо колінні та гомілковоступневі суглоби).
2. Типовий анамнез (уретрит/цервіцит, що передувало розвитку артриту до 8 тижнів; ентерит, що передувало 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). Наявність HLA-B27 антигену.
5. Виявлення субстрату збудника за допомогою ланцюгової реакції полімерази чи специфічних моноклональних антитіл.

Достовірний РеА встановлюється за наявності п. 1 плюс 3; або 4, або 6; ймовірний – за наявності п. 1 плюс 2 та/чи плюс 5; можливий – за наявності п. 1.

HLA-асоціації різних збудників реактивного артриту

HLA -B ₂₇ - асоційовані	Ієрсинії (<i>V. Enterocolitica</i> , <i>E. Pseudotuberculosis</i>), сальмонела (види груп B, C, D), шігели (<i>S. Flexneri</i> , <i>S. disenteriae</i>), <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Chlamidia trachomatis</i> (серотип D-K)
HLA -B ₂₇ - незалежні	Стрептококи, гонококи, бруцели, борелії, гриби, віруси (краснухи, гепатиту B, епідемічного паротиту, аденовіруси)

Клінічні критерії

1. Субфебрилітет (в окремих випадках висока лихоманка), загальна кволість, зниження апетиту, маси тіла.
2. Ураження суглобів: несиметричний артрит з переважним ураженням суглобів нижніх кінцівок (а саме гомілковоступневих, колінних та суглобів стоп, особливо великих пальців), дещо рідше плечових, грудинно-ключичних, скронево-нижньощелепних, крижово-клубових. Загальна кількість запалених суглобів не більше 6.
3. Ураження ентезисів (місця прикріплення суглобів та зв'язок до кісток біля суглобів в анатомічних зонах синовіальних сумок). Найбільш часта локалізація – ділянка п'ят. Тендовагініт окремих пальців стоп (рідше кисті).
4. Ураження слизових оболонок неінфекційної генези (кон'юнктивіт, уретрит, кільцеподібний баланіт, цервіцит, безболісні ерозії в порожнині рота).
5. Кератодермія – безболісний вогнищевий або зливний гіперкератоз. Найбільш часта локалізація – підошовна частина стоп та долоні.
6. Ураження нігтів (частіше на пальцях стоп): жовтячність, оніхолізіс та інші види оніходистрофії.
7. Системні прояви: аортит, недостатність аортального клапана, міокардит, порушення АВ-провідності; в рідкісних випадках можливі серозит (плеврит, перикардит), ураження скелетних м'язів (міозит), периферичної нервової системи (поліневрит); лімфаденопатія, особливо пахова (за умови урогенітальної інфекції).

Алгоритм ведення пацієнтів

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 артриту:

- 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 і потім – по 0,5 г /добу;
- фторхінолони – локсоксацин 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 (німесулід) в дозі 100 мг 2 рази на добу; целекоксиб в дозі 200 мг 1-2 рази на добу;
- ЦОГ-2-неселективні: наклофен, діпрен (диклофенак) в дозі 150 мг/добу; диклофенак калію в дозі 150 мг на 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 в ділянку запаленого ентезису): депо-медрол 0,1-40 мг на добу; дипроспан до 2 мг залежно від розміру і суглобу.

4. Базисні препарати (в разі хронізації артриту): 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, спрямованих на відновлення функції суглобів.

Антибіотики для лікування уrogenітального хламідіозу в разі реактивного артриту

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 (фромілід)	0,5 г 2 рази
<i>Тетрацикліни</i>	
Тетрациклін	2 г 4 рази
Мотациклін	0,9 г 3 рази
Доксициклін	0,3 г 3 рази
<i>Фторхінолони</i>	
Офлоксацин	0,6 г 2 рази
Ципрофлоксацин (ципринол)	1,5 г 2 рази
Пефлоксацин	0,8 г 2 рази
Ломефлоксацин	0,4-0,8 г 1 або 2 рази

*Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з реактивним артритом.
Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія».*

ОСТЕОПОРОЗ **МКХ-10: M80, M81, M82**

Остеопороз (ОП)- системна хвороба скелета, що прогресує, і характеризується зменшенням маси кістки і порушення кісткової тканини, які призводять до крихкості кістки та підвищення ризику виникнення переломів.

Епідеміологія

Значне поширення ОП, особливо серед осіб працездатного віку, зумовлює соціально-економічну проблему. ВООЗ віднесла ОП до числа пріоритетних напрямків медичної допомоги, поряд з РА, ОА, болем у нижній ділянці спини, травми (WHO,1999). Проблема ОП також набула суттєвого значення в зв'язку з суттєвим постарінням населення та збільшенням кількості жінок у постменопаузальному періоді. Висока поширеність серед населення на ОП, так і його наслідки (переломи периферичних кісток і хребта) стають причиною тимчасової непрацездатності, інвалідності, а також підвищеної смертності. Згідно з даними епідеміологічних досліджень за роки життя приблизно у 50% жінок і 20% чоловіків віком старше 50 років виникають переломи кісток. При цьому у жінок ризик перелому шийки стегна протягом життя становить 1:6.

Фактори розвитку остеопорозу

1. Генетичні (похилий вік, етнічна приналежність (європеїдна і монголоїдна раса), низька маса тіла, сімейний анамнез переломів).

2. Гормональні чинники (жіноча стать, рання менопауза, пізній початок менструацій, аменорея, безпліддя).

3. Спосіб життя/особливості харчування (тютюнопаління, недостатнє або надлишкове фізичне навантаження, зловживання кофеїном, алкоголізмом).

4. Супутні захворювання (ендокринні, ревматичні, гематологічні, онкологічні тощо).

5. Лікарські засоби/хірургічні операції (оваріоектомія, гормони щитоподібної залози, застосування глюкокортикостероїдів (ГКС), хіміотерапія).

При оцінці ризику переломів і прийнятті рішення про доцільність медикаментозної терапії поряд з показниками мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) слід враховувати такі ВООЗ чинники ризику:

- наявність раніше перенесеного перелому;
- сімейний анамнез переломів;
- застосування ГКС;
- тютюнопаління;
- зловживання алкоголем;
- низька маса тіла ($IMT < 20 \text{ кг/м}^2$);

Більшість випадків захворювання (до 85%) належить до **первинного ОП**. Однак серйозною медичною проблемою є **вторинний ОП**, що виникає при різних захворюваннях, таких, як:

- ревматоїдному артриті;

- гіпогонадізмі у чоловіків та жінок (передчасна менопауза, двосторонні оваріоектмії або орхіектомії, невротична анорексія, хіміотерапія раку молочної залози);
- запальні захворювання кишечника(хвороба Крона, виразковий коліт), ризик частково залежить від прийому ГК;
- після тривалого зниження рухливості (травми спинного мозку), хвороба Паркінсона, інсульт, м'язова дистрофія, анкілозивний спондиліт;
- трансплантації органів;
- цукровий діабет I типу;
- розкладах функціонального стану щитоподібної залози (нелікований гіпертиреоз, передозування гормональних препаратів при лікуванні гіпертиреозу);
- хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) і бронхіальній астмі (БА).

Алгоритм діагностики остеопорозу			
Чи був нещодавно перелом	Був	Перелом хребта •Кіфоз •Біль •Зменшення зросту (>1 см) •Ro-підтвердження	Диференційний діагноз
		Перелом проксимальної ділянки стегнової кістки Інші переломи	Визначення кісткової маси та біохімічних маркерів кісткового метаболізму
	Не було	Підозра на ОП	
		<i>Чинники ризику ОП</i> Переломи при незначній травмі Переломи стегнової кістки у батьків Вік старше 65 років Передчасна менопауза Тривала аменорея Низький індекс маси кістки Застосування ГК (>7,5 мг на добу) Захворювання, що призводять до ОП	
		Відсутність всього, що перелічено вище	Обстеження не проводиться

Алгоритм ведення пацієнтів на остеопороз

1. Попередження виникнення переломів.
2. Стабілізація або збільшення кісткової маси.
3. Зменшення больового синдрому.
4. Покращення фізичного стану організму і якості життя.

При цьому ранній початок лікування з метою попередження першого перелому кісток є життєво необхідним і має визначальне значення. Але згідно зі статистикою лише 20% хворих з переломами кісток або хребців отримують адекватну медичну допомогу. На сьогодні існують ефективні програми профілактики і лікування ОП із застосуванням нефармакологічних методів з сучасними протиостеопоротичними препаратами. При цьому умовно можна виділити симптоматичну терапію і патогенетичне лікування.

Симптоматична терапія:

1. Лікувальну фізкультуру, фізіотерапевтичні методи, використання корсетів.
2. Локальну і системну аналгетичну терапію, усунення м'язового спазму.

3. Застосування препаратів кальцію відповідно до вікових рекомендацій.

Харчування

Серед людей старших вікових груп поширений дефіцит кальцію, білків та вітаміну D3. За результатами клінічних досліджень встановлено, що у жінок старших вікових груп існує виражений дефіцит кальцію (42% від рекомендованих величин). Лише у 3,2% жінок вміст кальцію в харчовому раціоні перевищував 1000 мг/добу, більше ніж у половини був меншим 200 мг/добу. Кальцій – основний препарат, який застосовується для профілактики ОП. Застосування кальцію сприяє зниженню частоти переломів хребців та стегнової кістки у осіб літнього і старечого віку. Доведено, що додаткове його введення (500-1500 мг/добу) вірогідно зменшує втрату кісткової маси в постменопаузальному періоді і сприяє зниженню ризику падінь. Споживання кальцію і вітаміну D знижує також вторинний гіперпаратиреоз та ризик переломів проксимальної ділянки стегнової кістки. Хворим на ОП рекомендовано вживати на добу щонайменше 1000 мг кальцію, 800 МО вітаміну D та 1 г/кг маси тіла білка. Корекція недостатності білків у дієті хворих, які нещодавно перенесли перелом стегнової кістки, значно знижує частоту випадків розвитку таких ускладнень, як пролежні, тяжка анемія та супутні інфекційні захворювання легень і нирок. Окрім того, зменшується середня тривалість перебування в стаціонарі осіб літнього віку після переломів стегнової кістки.

Фармакологічне лікування

Фармакологічне лікування ОП довготривале, спрямоване на ефективне зниження ризику переломів.

Стронцію ранелат використовується для лікування постменопаузального ОП й зниження ризику переломів хребців та стегнової кістки. Він зменшує інтенсивність резорбції кісткової тканини й одночасно стимулює формування, впливаючи на обидва процеси ремоделювання. Ефективність стронцію ранелату доведено в запобіганні виникненню як переломів хребців, так і невертебральних переломів, особливо у пацієнтів з остеопенією, жінок віком понад 80 років, пацієнтів з/без ОП та перелому хребців в анамнезі. Також продемонстровано зниження частоти виникнення переломів стегнової кістки в жінок віком понад 74 роки з низькою мінеральною щільністю шийки стегнової кістки.

Препарат рекомендується приймати по 2 г (1 саше) 1 раз на добу. Його всмоктування сповільнюють їжа, молоко та молочні продукти, тому цей препарат слід приймати у проміжках між прийомами їжі, найкраще – перед сном, принаймні через 2 години після їжі. Стронцію ранелат не слід призначати хворим з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – менше 30 мл/хв).

Побічні реакції при лікуванні стронцію ранелатом незначні й швидко усуваються. Найчастіше виникають на початку лікування нудота і пронос і зникають після 3 місяців прийому препарату.

Бісфосфонати на сьогодні є препаратами першої лінії в лікуванні і профілактиці глюкокортикостероїдно-індукованій ОП. Механізм дії пов'язаний із пригніченням резорбції кістки шляхом активації апоптозу остеокластів.

Біодоступність бісфосфонатів при прийомі всередину достатньо низка й становить від 1% до 3% прийнятої дози, й ще більше знижується під впливом їжі, кальцію, заліза, кави, чаю та апельсинового соку. Бісфосфонати швидко виводяться із плазми крові, приблизно 50% потрапляє в кісткову тканину, а решта – виводиться із сечею. Період напіввиведення з кісток досить тривалий.

На сьогодні синтезовано та введено в практику низку препаратів цієї групи, як для

перорального, так і парентерального застосування (**алендронат, ризедронат, ібандронат, золедронат**). Найбільш поширеними є **алендронат (70 мг)** і **ризедронат (35 мг)**.

Лікування **ризедронатом** у жінок, які в минулому мали переломи тіл хребців, знижує частоту подальших переломів хребців на 40-49%, а невертебральних переломів – на 30-36%. У жінок літнього та старечого віку 70-79 років доведено, що призначення ризедронату вірогідно знижує ризик переломів стегнової кістки на 40%, але не спостерігається у жінок віком 80 років без ОП.

Взагалі лікування бісфосфонатами достатньо безпечне. При прийомі *per os* можуть виникати шлунково-кишкові розлади, при цьому застосування алендронату рідко спричиняє розвиток езофагіту. Внутрішньовенне введення бісфосфатів може індукувати тимчасову лихоманку, біль у кістках і м'язах, які послаблюються і зникають при подальших курсах лікування.

Інші фармакологічні препарати

Кальцитонін – ендогенний поліпептидний гормон, який пригнічує резорбцію кісткової тканини остеокластами. Кальцитонін, виділений з риб родини лососевих, у 40-50 разів активніший за людський, у зв'язку з чим кальцитонін лосося використовується частіше. Для лікування застосовують ін'єкції препарату або спрей для інтраназального введення, біологічний ефект якого становить 20-50% порівняно з ін'єкцією (200 МО назального препарату еквівалентні 50 МО ін'єкційного). Кальцитонін помірно підвищує МЩКТ поперекових хребців кісток передпліччя, знижує ризик виникнення переломів хребців. Необхідність повторних ін'єкцій та висока вартість назальної форми препарату заважають тривалому застосуванню кальцитоніну як лікарського засобу першої лінії для лікування ОП, а його анальгетичний ефект слід враховувати при гострому болю після переломів тіл хребців.

Профілактика

Первинна профілактика

Важливе місце у профілактиці ОП займають освітні програми з метою своєчасного виявлення осіб з підвищеним ризиком розвитку ОП та пропаганда здорового способу життя. З метою профілактики рекомендують регулярні фізичні вправи які будуть корисними для осіб будь-якого віку.

Вторинна профілактика

Попередження переломів за наявності ОП, а саме прийом лікарських засобів, профілактика падінь, носіння протекторів стегна (за показаннями). Здоровий спосіб життя, а саме повноцінне харчування, підвищена рухова активність, виконання фізичних вправ, корекція маси тіла. Відмова від куріння та зловживання алкоголем.

Істотне значення у профілактиці ОП має **раціональне харчування** пацієнтів:

1. Адекватне вживання кальцію з їжею (мінімум 1200 мг/добу). При прийомі препаратів кальцію слід дотримуватися адекватного водного режиму (до 1,5 л рідини за добу).

2. Вживання вітаміну D (мінімум 800 МО/добу).

3. Вживання білка (1-1,2 г/кг маси тіла/добу).

4. Обмеження вживання солі та кави, оскільки надлишок натрію підвищує екскрецію кальцію із сечею.

Третинна профілактика

До третинної профілактики належать заходи з лікування ОП і профілактики повторних переломів у групах підвищеного ризику – пацієнтів з перенесеними остеопоротичними переломами.

**ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА
(К21)**

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – захворювання, яке характеризується спонтанним закидом у стравохід шлункового, а в низці випадків і дуоденального вмісту, що регулярно повторюється й призводить до ушкодження дистального відділу стравоходу з розвитком відповідної характерної симптоматики хронічного езофагіту.

Епідеміологія. ГЕРХ – це захворювання ХХІ сторіччя. За даними досліджень зустрічається у 40-50% населення (клінічно), у 2-10% (за даними ендоскопії), однаково часто в чоловіків та жінок (переважно середнього віку), але може також спостерігатися в дітей та літніх людей.

Етіологія та патогенез. Виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (закиду) пов'язане з порушенням моторики верхніх відділів травного тракту, насамперед із розслабленням нижнього стравохідного сфінктера. Розрізняють фізіологічний (короткочасний, направлений на звільнення шлунку від надлишку повітря, їжі, рідини тощо) і патологічний (кількість закидів перевищує 50 за добу або тривалість їх складає більше 4,7% від загального часу спостереження), первинний (первинне порушення замикаючої функції стравохідно-шлункового переходу) і вторинний (виникає на тлі інших патологічних процесів) гастроєзофагеальний рефлюкс. Тонус нижнього стравохідного сфінктера знижується при вживанні шоколаду, кави, алкоголю, при палінні, при прийомі нітратів, антагоністів кальцію, бета-блокаторів, холінолітиків, також під впливом гастроінтестинальних гормонів (соматостатину, холецистокиніну, секретину). Сприяти рефлюксу можуть такі фактори: стрес, фізичні навантаження, поза (нахил уперед), ожиріння, вагітність, кила стравохідного отвору діафрагми (виявляється майже у 50% обстежених у віці старше 50 років).

Класифікація ГЕРХ базується на Міжнародній класифікації хвороб 10-перегляду із доповненнями Класифікації ендоскопічно-позитивної ГЕРХ (Лос-Анжелес, 1995).

Класифікація ГЕРХ:

I. За походженням:

- Первинна (ідіопатична).
- Вторинна:
 - а) при килі стравохідного отвору діафрагми;
 - б) при системній склеродермії;
 - в) при ожирінні;
 - г) при вагітності;
 - д) при цукровому діабеті;
 - е) при прийомі деяких медикаментів (холінолітики, антагоністи кальцію, седативні, бета-блокатори, нітрати, теофілін тощо).

II. За клінічною формою:

1. Ерозивна ГЕРХ (ендоскопічно позитивний варіант, ГЕРХ з езофагітом).

Ступінь езофагіта визначається відповідно до ендоскопічної Лос-Анжелеської класифікації 1995р.:

Ступінь А - один або більше дефектів слизової оболонки до 5 мм, обмежено однією складкою слизової стравоходу;

Ступінь В - один (або) більше дефектів >5 мм, обмежено однією складкою слизової стравоходу;

Ступінь С - один (або) більше дефектів слизової стравоходу, що поширюється на 2 складки (і більше), але менше 75% окружності стравоходу;

Ступінь Д - дефекти слизової, які захоплюють 75% і більше окружності стравоходу.

2. Неерозивна ГЕРХ (ендоскопічно негативний варіант, ГЕРХ без езофагіту).

3. Стравохід Барретта (СБ) – кишкова метаплазія неповного типу в дентальному відділі стравоходу:

- короткий сегмент СБ – зміщення Z-лінії проксимально від стравохідно-шлункового переходу та/або нерівна Z-лінія з «язиками» циліндричного епітелію менше 3 см.

- довгий сегмент СБ - зміщення Z-лінії проксимально від стравохідно-шлункового переходу та/або нерівна Z-лінія з «язиками» циліндричного епітелію більше 3 см.

III. За клінічними варіантами:

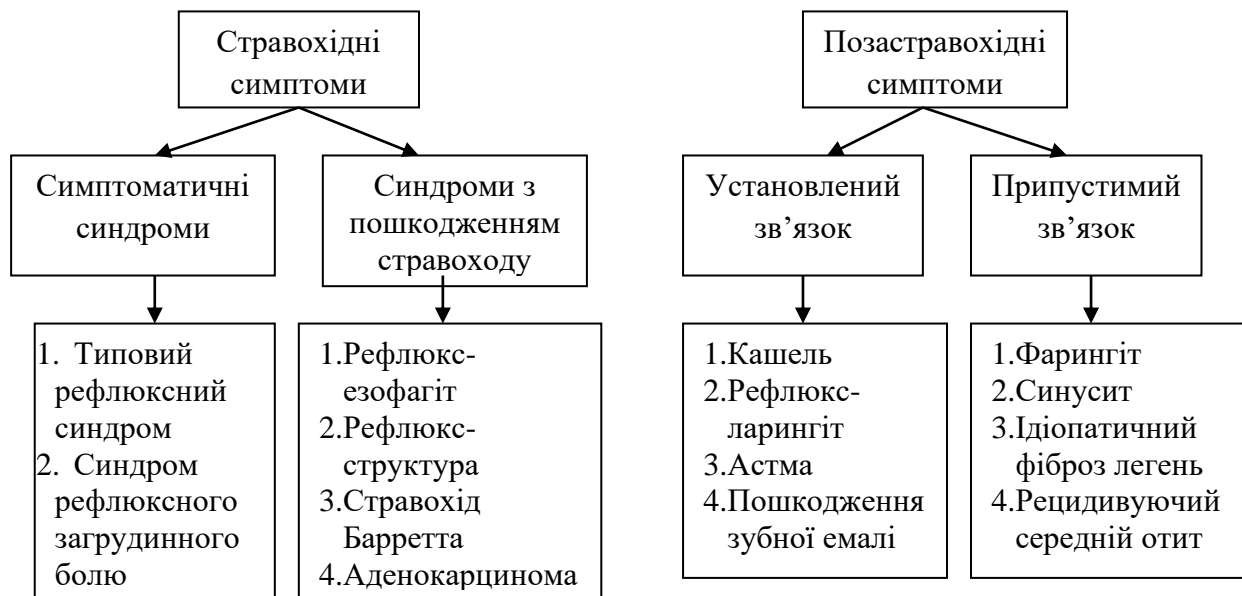
1. Типовий;
2. Атиповий (із позастравохідними проявами).

IV. За фазою: загострення, ремісія.

V. За перебігом: легкий, середньої важкості, важкий.

VI. За ускладненнями: кровотеча, пенетрація, перфорація, стеноз, малігнізація.

Клінічна картина. Для ГЕРХ характерні стравохідні та позастравохідні симптоми (Монреаль, 2005).



Характерними типовими симптомами ГЕРХ є стравохідні симптоми – печія та відрижка кислим (регургітація). Також хворі на ГЕРХ скаржаться на відрижку повітрям, дисфагію, за грудинний біль, біль в проекції мечовидного відростку після їжі з посиленням в положенні нахилу, зригування, слинотечу, нудоту, блювоту.

Атипові симптоми ГЕРХ

Стравохідні:

- За грудинний біль некардіального генезу
- Необструктивна дисфагія
- Clobushytericus.

Позастравохідні:

- Кардіальні (біль у грудній клітці в ділянці серця, аритмії)

- Оториноларингологічні: охриплість голосу, задній хронічний ларингіт, фарингіт, хронічний синусит, рецидивуючий середній отит, оталгія
- Легеневі: рефлюкс-індукована астма, хронічний кашель, повторні пневмонії, ідіопатичний фіброз легень
- Стоматологічні: ушкодження зубної емалі, халітоз (відчуття неприємного запаху з рота).

Діагностика. Пацієнти, в яких типові симптоми з'являються з частотою 2 рази на тиждень, протягом 4-8 тижнів та більше, повинні розглядатись як ті, що мають ГЕРХ. Відсутність типових симптомів не виключає діагноз ГЕРХ.

Методи діагностики ГЕРХ

Перша лінія діагностики:

- Оцінка клінічних проявів
- Тест із інгібітором протонної помпи (ІПП-тест)
- ЕГДС (включаючи хромоендоскопію з біопсією при підозрі на симптоми стравоходу Барретта)

Друга лінія діагностики:

- 24-годинний внутрішньоштравохідний рН-моніторинг (при НЕРХ)
- 24-годинний рН-імпенданс-моніторинг
- Манометрія стравоходу
- Інтрагастральна рН-метрія (для оцінки ризику розвитку ГЕРХ і ефективності її лікування)



*Мал.1
Стравохід Барретта з ділянками плоского епітелію*

Критерії діагностики ГЕРХ:

1. тест з ІПП – значне зменшення або повне зникнення клінічних проявів рефлюксу після одно-двотижневого лікування ІПП;
2. спонтанний рефлюкс барієвої суміші під час рентген- дослідження;
3. ерозії або/виразки слизової оболонки стравоходу під час ендоскопії;
4. морфологічні зміни слизової стравоходу за даними біопсії;
5. зниження тиску нижнього стравохідного сфінктера (НСС) <7ммрт.ст. під час дослідження манометрії;
6. рН<4 при проведенні добової внутрішньоштравохідної рН-метрії.

Для встановлення діагнозу ГЕРХ достатньо 2-х позитивних результатів із наведених критеріїв.

Диференціальна діагностика. ГЕРХ слід диференціювати з такими захворюваннями: стенокардія, пухлини стравоходу, стріктури стравоходу, бронхіальна астма.

Лікування. Вибір методу лікування (консервативне або хірургічне) залежить від домінуючого патогенетичного фактора ГЕРХ та ступеня ураження слизової оболонки (СО) стравоходу.

Основні принципи консервативного лікування ГЕРХ.

Зміна способу життя:

- 1) часте та подрібнене харчування (5-6 разів на добу) з підвищеним вмістом білка та останнім прийомом їжі не пізніше ніж за 3-4 години до сну;
- 2) прийом їжі стоячи, повільна хода після їжі 30 хвилин;
- 3) виключення післяобіднього відпочинку в горизонтальному положенні, носіння тугих поясів, корсетів, бандажів;
- 4) сон в ліжку з припіднятою головою на 20 см;
- 5) раціон без продуктів, які посилюють рефлюкс (кава, шоколад, цитрусові, цибуля, часник, жири, газовані напої);
- 6) заборона лікарських препаратів, які знижують тонус НСС (бета-блокатори, α -адреноміметики, холінолітики, блокатори кальцієвих каналів, транквілізатори, барбітурати, прогестерон);
- 7) відмова від паління та вживання алкоголю;
- 8) нормалізація маси тіла.

Медикаментозне лікування поділяється на 2 фази:

– перша фаза – початкове (ініціальне) лікування ГЕРХ у стадії загострення, що ставить своєю задачею загоєння ерозивного езофагіту, повне купірування клінічних проявів.

– друга фаза – підтримуюче лікування, що ставить своєю основною задачею, підтримання ремісії.

Препаратами вибору для лікування ГЕРХ є ІПП. В залежності від вираженості клінічної симптоматики, можливе їх застосування у стандартній, подвійній та половинній дозі. Стандартна доза для ІПП складає одноразовий прийом на день: омепразол 20 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг, лансопразол 30 мг.

При неерозивній ГЕРХ: початкове лікування – 4 тижні ІПП 1 раз на добу за 30 хв. до прийому їжі вранці, підтримуюче – 4 тижні.

При ерозивній ГЕРХ: початкове лікування – 4 тижні при легкому перебігу, 8 тижнів - при перебігу середньої важкості, 12 тижнів – при важкому перебігу 2 рази на добу з інтервалом в 12 годин за 30 хв. до їжі. Інколи додатково призначаються прокінетики (домперідон) 10 мг 3-4 рази на день за 15 хвилин до їжі протягом 3-х тижнів. У випадках нічного «прориву» кислотності, підтвердженого даними добової внутрішньостравохідної рН-метрії, показано додаткове до подвійної дози ІПП застосування H_2 -гістаміноблокаторів у стандартній дозі (фамотидин – 20 мг на ніч).

Призначення альгінатів при рефрактерній ГЕРХ, антацидів за потребою.

У разі розвитку ГЕРХ на фоні Нр-асоційованих захворювань згідно з рекомендаціями консенсусу «Маастрихт-4» (2010) проводиться антихелікобактерна терапія.

Деяким пацієнтам показане призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

Підтримуюче лікування ГЕРХ:

- тривалий щоденний прийом ІПП у підтримуючих дозах (2-6-12 міс);
- терапія «за вимогою»: прийом ІПП у повній дозі коротким 3-5-денним курсом при поновленні симптоматики;
- терапія «вихідного дня»: прийом у підтримуючій дозі два дні на тиждень (субота, неділя) (2-6-12 міс);
- інтермітуючий прийом: 2-4 тиж. хворий приймає ІПП, 2-4 тиж. перерва (2-6-12 міс).

Лікування в основному проводиться в амбулаторно-поліклінічних умовах, при ускладненнях – стаціонарне лікування.

Ефективність лікування оцінюється при досягненні повного купірування клінічних та ендоскопічних проявів.

За відсутності ефективності консервативного лікування, а також розвитку ускладнень є показаним хірургічне лікування:

- хірургічні антирефлюксні операції (фундоплікація);
- ендоскопічні антирефлюксні операції.

Також рекомендоване фізіотерапевтичне лікування, прийом лужних мінеральних вод, санаторно-курортне лікування.

Диспансерне спостереження. Пацієнти з ГЕРХ потребують диспансерного спостереження у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом плану диспансеризації та рекомендацій спеціалістів. Огляд проводиться всім пацієнтам з ГЕРХ. Хворі на ГЕРХ підлягають диспансерному спостереженню з проведенням комплексу інструментально-лабораторного обстеження під час кожного загострення. Проводити 1 раз на рік диспансеризацію пацієнта або за вимогою, яка включає збір анамнезу, фізикальне обстеження з метою виявлення тривожних симптомів, оцінки обтяжуючих факторів і при необхідності – проведення додаткового обстеження та направлення до гастроентеролога. Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Прогноз. Прогноз відносно життя – сприятливий, відносно повного одужання – сумнівний. Частота рецидивів протягом першого року після вдалого завершення лікування складає 39-65% для ерозивної ГЕРХ та 78-91% для неерозивної ГЕРХ, що обумовлює необхідність тривалої підтримуючої терапії.

ФУНКЦІОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ (K30)

Функціональна диспепсія (ФД) – це симптомокомплекс функціональних розладів, що триває більше 3-х місяців на протязі 6 місяців та включає у себе симптоми диспепсії (біль або дискомфорт в епігастрії, пов'язані чи не пов'язані з прийомом їжі, відчуття переповнення в епігастрії після їжі, раннє насичення, нудоту, відрижку, печію), не пов'язані з порушенням функції кишечника, при якому у процесі ретельного обстеження пацієнта не вдається виявити якихось інших органічних причин диспепсії (пептичної виразки, рефлюкс-езофагіту, раку шлунку тощо).

Епідеміологія. Диспепсичні розлади належать до найпоширеніших гастроентерологічних скарг. У розвинутих країнах вони зустрічаються у 20-40% населення і є причиною 4-5% усіх звернень до лікарів загальної практики. При цьому більша їх кількість (60-65%) припадає на долю функціональної диспепсії. Частіше хворіють жінки після психічних травм.

Етіологія та патогенез. Велике значення у розвитку функціональної диспепсії мають шкідливі звички та аліментарні фактори – вживання алкоголю, паління, прийом ліків. Серед можливих причин і механізмів, що сприяють розвитку функціональної диспепсії, розглядаються такі: гіперсекреція соляної кислоти, нервово-психічні стреси, інфекція *Helicobacter pylori*, порушення моторики шлунка і 12-ти-палої кишки. При цьому спостерігаються такі порушення моторно-евакуаторної функції шлунка:

- 1) сповільнення евакуаторної функції шлунка (гастропарез);

2) зниження амплітуди та частоти перистальтики антрального відділу шлунка, порушення антродуоденальної координальності (що може сприяти появі доуденогастрального рефлюксу);

3) послаблення постпрандіальної моторики антрального відділу;

4) розлади рецептивної та адаптивної релаксації (релаксаційної акомодациї) шлунка, що спричиняє порушення розподілу їжі всередині шлунка, суб'єктивно – відчуття швидкого насичення;

5) порушення циклічної активності шлунка в міжтравному періоді-шлункова дисритмія (тахігастрія, брадигастрія, антральна фібриляція), дуоденальний рефлюкс;

6) підвищена сенсорна чутливість до розтягнення шлунка (вісцеральна гіперсенситивність);

7) інфекція Нр за участі цитокінів ІЛ-11, ІЛ-6, ІЛ-8, TNF- α в осіб без ознак гастриту послаблює шлункову моторику.

Класифікація. У клінічній практиці виділяють:

I. Необстежена диспепсія – первинний синдромний діагноз, що потребує подальшого обстеження з метою встановлення органічних або функціональних причин диспепсії

II. Функціональна диспепсія (ФД) – самостійне функціональне захворювання (діагноз виключення):

1. епігастральний больовий синдром (виразкоподібний варіант);

2. постпрандіальний дистрес-синдром (дисмоторний варіант).

Клінічна картина. Згідно з Римськими критеріями III функціональних шлунково-кишкових розладів, ФД поділяється на 2 варіанти, які можуть накладатися один на одного: постпрандіальний дистрес-синдром (ФД-ПДС) і епігастральний больовий синдром (ФД-ЕБС), що відповідають таким клінічним поняттям, які раніше позначались, як «дисмоторна диспепсія» і «виразкоподібна диспепсія».

Римські критерії діагностики III ФД

Функціональна диспепсія

Щонайменше, протягом 3 місяців не менше 6 останніх місяців наявність хоча б одного з наведених нижче симптомів:

- Відчуття важкості після вживання їжі
- Відчуття швидкого насичення
- Епігастральний біль
- Відчуття печіння в епігастрії, а також
- Відсутність органічних захворювань (за результатами ЕГДС), які дозволили б пояснити наявні симптоми.

Епігастральний больовий синдром (ФД-ЕБС)

Щонайменше, протягом 3 місяців не менше 6 останніх місяців наявність болю або печії, які є:

- Інтермітуючими
- Помірними
- Локалізуються в епігастрії і непокоять щонайменше один раз на тиждень, які:
- Не є генералізованими або такими, що локалізуються в інших відділах живота або грудної клітки
- Не приносять полегшення після дефекації або флатуленції
- Не відповідають критеріям діагностики розладів або сфінктера Одді

Постпрандіальний дистрес-синдром (ФД-ПДС)

Щонайменше, протягом 3 місяців не менше 6 останніх місяців наявність хоча б одного з наведених нижче симптомів:

- Відчуття важкості після вживання їжі
 - Спостерігається після одноразового вживання їжі
 - Виникає кілька разів на тиждень
- або
- Швидке насичення
 - Що перешкоджає закінченню звичайного вживання їжі
 - Виникає принаймні кілька разів на тиждень.

При *епігастральному больовому синдромі* («подразнений шлунок») хворі частіше скаржаться на періодичні болі в епігастрії помірної інтенсивності, які виникають натще і проходять після їжі, прийому антацидів або під час відпочинку, нічні болі. Цей варіант ФД зустрічається в чоловіків 25-40 років (60-70%).

При *постпрандіальному дистрес-синдромі* («в'ялий шлунок») хворі (переважно жінки молодого віку) скаржаться на важкість і відчуття дискомфорту та переповнення під грудьми після їжі, раннє насичення, нудоту, блювання, здуття живота, непереносимість жирної їжі, анорексію.

Незалежно від клінічного варіанта перебігу, серед хворих на функціональну диспепсію переважають особи віком до 40 років, спостерігається тісний зв'язок між психоемоційними факторами й появою клінічних ознак захворювання, а також їх зникненням під час відпочинку або після застосування седативних засобів, часто виявляються симптоми вегетативної лабільності (астенія, роздратованість, серцебиття, дихальна аритмія, лабільність шлунка, підвищена пітливість, сухість слизових оболонок рота, яка змінюється підвищенням салівацією, порушення сну); хвороба часто має інтермітуючий перебіг.

Діагностика. Встановлення робочого діагнозу диспепсії найбільш доцільне для більшості пацієнтів з диспептичними проявами, у яких відсутні „тривожні ознаки” (табл. 1) та обтяжуючі фактори (табл. 2), з негативними результатами початкових обстежень.

Таблиця 1. Симптоми «червоних прапорців» («тривожні ознаки»)

1	Ознаки шлунково-кишкової кровотечі (блювання з домішками крові, мелена)
2	Немотивована анемія
3	Немотивована прогресуюча втрата маси тіла
4	Прогресуюча дисфагія
5	Персистуюче блювання
6	Підвищення ШОЕ, лейкоцитоз
7	Надключична лімфаденопатія
8	Симптоми диспепсії, які вперше виникли в віці після 45 років

За наявності у пацієнта з диспептичним синдромом одного або декількох з наведених вище симптомів, йому обов'язково рекомендується проведення ендоскопічного обстеження з гастробіопсією (при необхідності) та гістологічним дослідженням гастробіоптатів, оскільки функціональний характер диспепсії є сумнівним і свідчить про наявність органічної природи синдрому.

Таблиця 2. Шкала обтяжуючих факторів

Обтяжуючий фактор	Кількість балів
Вік: чоловіки > 35 років, жінки > 45 років	2
Чоловіча стать	2

Надлишкова маса тіла (індекс маси тіла > 25)	1
Вживання алкоголю > 30 г/день	1
Паління >10 сигарет/ день	1
Вживання НПЗП та ГКС	2
Виразка в анамнезі	2
Рак шлунку/стравоходу у родичів пацієнта	3

Якщо сума балів за шкалою обтяжуючих факторів перебільшує 5, пацієнту з диспепсією рекомендується проведення ендоскопічного обстеження з гастробіопсією та гістологічним дослідженням гастробіоптатів.

Враховуючи, що ФД – це діагноз виключення, пацієнту необхідно провести наступні методи обстеження:

Лабораторні:

- 1) загальний аналіз крові;
- 2) загальний аналіз сечі;
- 3) цукор крові;
- 4) аналіз кала на приховану кров;
- 5) коагулограма;
- 6) рівень заліза сироватки крові.

Інструментальні та інші види діагностики:

- 1) езофагодуоденоскопія (дозволяє виявити рефлюкс-езофагіт, пухлини шлунка);
- 2) УЗД органів травлення (для виявлення хронічного панкреатита і жовчнокам'яної хвороби);
- 3) діагностика Н. рулогі (дихальний або фекальний антигенний тест);
- 4) рентгенологічне дослідження шлунка й дванадцятипалої кишки (для виключення органічної патології);
- 5) електрогастрографія й сцинтиграфія шлунка (допомагають встановити наявність гастропарезу);
- 6) добове моніторування внутрішньостравохідного рівня рН (для виключення ГЕРХ);
- 7) біопсія слизової оболонки шлунка – для уточнення діагнозу.

Критерії діагностики ФД. Згідно з «Діагностичними критеріями функціональних гастродуоденальних розладів» (Римські критерії-III, 2006) для ФД диспепсії властиві один або більше з наведених нижче критеріїв:

- неприємне постпрандіальне переповнення;
- швидке переповнення;
- епігастральний біль;
- епігастральна печія;
- недостатня кількість даних щодо органічної патології (у тому числі щодо результатів верхньої ендоскопії), які б могли пояснити генез скарг;
- відсутність симптомів, що свідчать, про зв'язок диспепсичних симптомів з порушенням функції кишечника (зменшення або виникнення симптомів після дефекації або їх зв'язок зі змінами частоти та форми випорожнень, тобто, виключення синдрому подразненої кишки).

Критерії відповідають вимогам, якщо скарги наявні протягом 3 місяців з тривалістю захворювання щонайменше 6 місяців.

Виявлення у хворого хоча б одного з «симптомів тривоги» ставить під сумнів наявність ФД й потребує проведення ретельного обстеження з метою пошуку органічного захворювання.

Диференціальна діагностика. ФД слід диференціювати з такими захворюваннями: ГЕРХ, виразкова хвороба, рак шлунка, жовчнокам'яна хвороба, хронічний панкреатит. Крім того, симптомокомплекс, властивий функціональній диспепсії, може зустрічатись при ендокринних захворюваннях (діабетичний гастропарез), системній склеродермії, вагітності та інших станах.

Основні принципи ведення хворих ФД

- Клінічний діагноз повинен у першу чергу базуватися на анамнезі й даних фізикального обстеження.
- Інвазивні дослідження повинні бути мінімізовані, повторні тести не повинні проводитися без обґрунтованих показань.
- Від початку повинен бути визначений загальний план лікування з урахуванням можливих причин виникнення симптомів.
- З пацієнтом обов'язково повинні проводитися бесіди про функціональний і доброякісний характер роботи.
- Ці положення обов'язково завжди слід повторювати й твердо зміцнювати при кожному наступному візиті хворого.
- Слід завжди намагатися модифікувати дієту й спосіб життя.
- Слід ставити реальні цілі лікування й будувати терапію на основі пристосування пацієнта до хвороби і його відповідальності за результати лікування.
- Терапія по можливості повинна бути спрямована на усунення патофізіологічних механізмів захворювання.
- Препарати треба призначати ощадливо, залежно від симптому(ів), що заподіює(ють) найбільший дискомфорт пацієнтові.
- Слід пам'ятати про часті плацебо-ефекти лікування.
- У кожному конкретному випадку варто розглядати питання про необхідність психотерапії.
- Кожен хворий з функціональною диспепсією потенційно може вимагати тривалої курації.

Лікування хворих на ФД має бути комплексним і включати заходи з нормалізації способу життя, режиму харчування, роботи, психотерапевтичні методи, медикаментозні методи.

Медикаментозне лікування поділяється на дві лінії.

Терапія першої лінії:

Епігастральний больовий синдром (виразкоподібний варіант) – монотерапія кислотознижуючими препаратами:

- алюмінієво-магнієві антациди (3-4 рази на день протягом 2-4 тижнів) або
- H₂-гістаміноблокатори (фамотидин 40 мг 2 рази на день протягом 2-4 тижнів) або
- інгібітори протонної помпи (ІПП): омепразол 20 мг або лансопразол 30 мг або пантопразол 40 мг або рабепразол 20 мг або езомепразол 20 мг 1 раз на день протягом 2-4 тижнів або
- ерадикація Нр-інфекції в Нр-позитивних випадках («Маастрихт-4», 2010).

Постпрандіальний дистрес-синдром (дисмоторний варіант) – монотерапія прокінетиками:

- ітоприда гідро хлорид – 50 мг 3 рази на добу – 2-4 тижні;
- метоклопрамід – 10 мг 3 рази на день протягом 2 тижнів або
- домперідон – 10 мг 3 рази на день протягом 2-4 тижнів.

Терапія другої лінії (резервна) призначається при неефективності вищезазначених методів (можливо у психосоматичному відділенні):

- препарати центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця
- антидепресанти – пароксетин 20 мг 1 раз на день, міансерін (протягом 1-2 міс.)
- цитопротектори: сукральфат 2 таблетки всередину 4 рази на день або колоїдний цитрат вісмута 120 мг 4 рази на день протягом 2-3 тижнів
- антагоністи 5-НТЗ-рецепторів: ондансетрон 1 таб. 2 рази на день
- спазмолітики: дротаверін всередину по 40 мг 3 рази на день протягом 7-10 днів,
- ферменти: мезим, креон
- рослинні засоби
- різні види психотерапії під наглядом психотерапевта

Середня тривалість лікування – 2-4 тижні (залежить від варіанту перебігу, супутніх функціональних розладів нервової системи)

Основні критерії ефективності лікування – зменшення або зниження симптомів диспепсії, ерадикація інфекції *H. pylori* (контролюється за допомогою ¹³C-сечовинного дихального тесту), поліпшення якості життя.

Диспансерне спостереження. Диспансеризації не підлягають.

Прогноз. Для ФД характерна зміна симптоматики з часом. Приблизно у 30% настає спонтанне одужання більшості хворих. Ймовірність рецидиву симптомів після успішного курсового лікування досить висока. Незважаючи на відсутність органічної патології, у таких пацієнтів істотно знижується якість життя, що нерідко вимагає тривалої постійної терапії або терапії «на вимогу».

ХРОНІЧНІ ГАСТРИТИ (K29)

Хронічний гастрит (ХГ) – хронічний запальний процес слизової оболонки шлунка (СОШ), який протікає зі змінами процесів клітинної регенерації, прогресуючою атрофією залозистого епітелію, порушенням секреторної, моторної та інкреторної функції шлунка.

Епідеміологія. ХГ – поняття морфологічне з розвитком стереотипних реакцій в СОШ, до головних з яких належать: запалення, атрофія, порушення клітинної регуляції з метаплазією і дисплазією. ХГ може зустрічатися і як основне захворювання, і як супутнє. За даними досліджень, на ХГ у різних країнах, у тому числі і в Україні, страждає від 30 до 50 % працездатного населення.

Етіологія та патогенез. Причини розвитку ХГ різноманітні, але основна роль належить *H. pylori*, частіше він виникає внаслідок поєданого впливу декількох чинників.

Про наявність запалення СОШ свідчить інфільтрація власної пластинки та епітелію плазматичними клітинами, нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами, тканинними базофілами.

Атрофія СОШ характеризується зменшенням числа спеціалізованих гланулоцитів. Спочатку з фундальних залоз зникають головні клітини, набагато пізніше – парієтальні. Запалення і атрофія можуть існувати незалежно.

Порушення клітинного оновлення (дисрегенерація) виявляється швидким переміщенням клітин, які не зазнали повноцінної диференціації, з генераційної зони, появою клітин-мікст з ультраструктурними ознаками кількох спеціалізованих

епітеліоцитів, сплюсненням і змінами ямок шлункового епітелю. За ХГ майже в 100% визначається кишкова метаплазія, яка може бути повною (тонкокишкова) і неповною (товстокишкова).

Типовою для ХГ є й повна пілорична метаплазія, коли на місці головних залоз утворюються слизові, які містять мукоїд, пепсиноген і гастрин-продукуючі клітини.

ХГ не являє собою цілісного нозологічного поняття: це гетерогенна група захворювань, які мають різну етіологію, об'єднані спільністю патологічних механізмів, головним з яких є дисрегенерація, і стереотипністю морфологічних змін СОШ.

Класифікація. У 1996 р. опублікована нова міжнародна класифікація ХГ, яка є модифікацією Сіднейської системи класифікації гастритів і була прийнята в 1990 році і зберігає її основний принцип – сполучення в діагнозі етіології, топографії і гістологічних характеристик.

Класифікація гастритів

Тип гастриту	Синоніми	Етіологічні фактори
Неатрофічний	Поверхневий, дифузний, антральний, хронічний антральний, гіперсекреторний, тип В	<i>H. pylori</i> , інші фактори
Атрофічний Аутоімунний Мультифокальний	Тип А, дифузний тіла шлунка, асоційований з перніціозною анемією.	Аутоімунний, <i>H. pylori</i> , особливості харчування, фактори середовища
Особливі форми:		
Хімічний	Реактивний рефлюкс-гастрит, тип С.	Хімічні речовини, жовч, НПЗП
Радіаційний		Променеві ураження
Лімфоцитарний	Варіоломорфний, асоційований з целиакією.	Ідіопатичний, імунні механізми, <i>H. pylori</i> , целиакія
Неінфекційний гранульоматозний	Ізольований гранульоматоз.	Хвороба Крона, саркоїдоз, гранульоматоз Вегенера, чужорідні тіла, ідіопатичний.
Еозинофільний	Харчова алергія, інші алергени.	Алергічний
Інші інфекційні		Бактерії (крім <i>H. pylori</i>), віруси, грибки, паразити

Клініко-морфологічна характеристика хронічних гастритів:

ХГ, викликаний *Нр* - найбільш поширена форма (до 80% всіх ХГ), переважно уражає антральний відділ, але може носити і дифузний характер (пангастрит). Часто поєднується з хронічним дуоденітом і зазвичай асоціюється з виразкоподібним варіантом диспепсії та проявляється больовим синдромом, характерним для виразкової хвороби 12-палої кишки. Також характерні диспепсичні прояви.

У гістологічному дослідженні СОШ основними діагностичними ознаками цієї форми гастриту є:

- виражена нейтрофільна інфільтрація в ямочковому епітелії з ушкодженням клітин;
- плазмоцитарна і лімфоцитарна інфільтрація власної пластинки;
- наявність НР у вигляді коротких, зігнутих стержнів на поверхні СОШ і в просвіті ямок.

До додаткових гістологічних ознак належать: кишкова метаплазія епітелію; дисплазія епітелію; атрофічні зміни; поява виразок на СОШ.

Секторна функція шлунка характеризується будь-яким типом секреції, найчастіше підвищена або нормальна.



Мал.2

*Ендоскопія показала ерозивний антральний гастрит з позитивною реакцією на *Helicobacter pylori**

Атрофічний аутоімунний ХГ (5-10% всіх ХГ). В основі лежать 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.

Гістологічно характеризується: вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією, часто з формуванням фолікулів у власній пластинці; кишковою і/або псевдопілоричною («антральною») метаплазією; гіперплазією G-клітин.

Для цієї форми гастриту характерні синдром гіповітамінозу та диселектролітний синдром.

Діагностичними критеріями цієї форми ХГ є: ахлоргідрія, перніціозна анемія, виявлення антитіл до парієтальних клітин СОШ, внутрішнього фактору і $H^+ - K^+ - АТФ$ -ази, гіпергастринемія, низький рівень IgA і IgG, нерідко сполучення з тиреоїдитом Хашімото, гіпотиреозом, хворобою Адісона, вітіліго. Евакуаторно-моторні порушення характерезуються гіпо-, дискінезією шлунка.

Атрофічний мультифокальний ХГ (гастрит «довкілля» або метапластичний атрофічний гастрит). 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, малим вмістом у дієті протективних речовин (овочі, свіжі фрукти тощо). Ця форма гастриту не має специфічних проявів і перебігає безсимптомно у більшості випадків. Хворі рідко скаржаться на біль, переважають симптоми шлункової і кишкової диспепсії.

Гістологічно характеризується: утворенням лімфоплазмоцитарних інфільтратів; кишковою метаплазією, атрофією СОШ.

Сполучені пошкодження також включають: вкривання СОШ виразками; утворення гіперпластичних поліпів, розвиток карциноїдних пухлин і карцином.

Хімічний ХГ (реактивний рефлюкс-гастрит) уражає антральний відділ шлунка, етіологічно пов'язаний з алкоголем, жовчним рефлюксом (після резекції шлунка, пілоропластики, накладання гастродуоденоанастомозу), вживанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Може протікати безсимптомно. У низці випадків можуть виникати болі в епігастрії, нудота, блювання.

Характерні ознаки цього типу ХГ – проліферація гладкої мускулатури, атрофія і кишкова метаплазія СОШ – з'являються із тривалим «стажем» пошкоджуючого агента.

Гістологічні зміни включають: гіперплазію клітин ямочкового епітелію; виснаження муцину ямочкових клітин; набряк власної пластинки; збільшення у

власній пластинці гладком'язових клітин; інфільтрацію еозинофілами глибоких шарів слизової оболонки.

Слід диференціювати хімічний ХГ від дуодено-гастрального рефлюксу (ДГР), який гістологічно проявляється субнуклеарною вакуолізацією епітелію.

Радіаційний ХГ супроводжується розвитком коагуляційного некрозу, варійованого від вогнищового до розповсюдженого, з виникненням вторинних запальних інфільтратів, які зазнають регресії приблизно за 4 місяці. Може спостерігатись гіаліноз судин, фіброз шлунка.

Лімфоцитарний ХГ під час гастроскопії часто нагадує «віспоподібний» гастрит або прослідковуються потовщені складки СОШ, особливо в ділянці тіла, на верхній частині яких виявляють маленькі вузлики з центральним вдавленням, які нагадують малу ерозію. Частіше пангастрит. Етіологічно цю форму ХГ зв'язують з НР, целиацією, лімфомою шлунка, хворобою Менетріє. Існує й ідіопатичний лімфоцитарний ХГ.

Гістологічна картина характеризується: інтенсивною лімфоцитарною інфільтрацією поверхневого та ямочкового епітелію, яка супроводжується його ушкодженням; лімфоплазмозом власної пластинки (інфільтрація епітелію переважає інфільтрацію власної пластинки); наявністю нейтрофілів і ерозій.

Діагностичними критеріями вважають такий показник: більше 25 лімфоцитів на 100 епітеліальних клітин (норма 4-7 міжепітеліальних лімфоцитів).

Неінфекційний гранулематозний ХГ: рідко зустрічається ідіопатичний, ендоскопічно схожий з аденокарциномою; значно частіше зустрічається гранулематозний гастрит за хвороби Крона (приблизно 50% всіх випадків хронічного неспецифічного гранулематозного гастриту), саркаїдозу, гранулематозу Вегенера, чужерідних тіл.

Ця форма ХГ характеризується наявністю епітеліоїдноклітинних гранульом, звичайно у сукупності із запальною інфільтрацією СОШ.

У біоптатах виявляються: епітеліоїдноклітинні гранульоми з величезними багатоядерними клітинами; вогнищева лімфоїдноклітинна інфільтрація; атрофія СОШ; фіброз.

Еозинофільний ХГ (алергічний) часто поєднується з втягненням до патологічного процесу стравоходу, тонкої та ободової кишки. Гістологічно характеризується появою еозинофільних інфільтратів у власній пластинці, епітелії та ямках («еозинофільні абсцеси»), пошкодженням епітелію до некрозу включно.

Найчастіше обумовлений харчовою алергією, характерний зв'язок з колагенозами, поєднується з вираженою еозинофілією в периферичній крові.

Інші інфекційні ХГ обумовлені *Gastrospirillum homiunus*, *Treponema pallidum* (третинний сифіліс шлунка), *Mycobacterium tuberculosis*, криптоспоридіозом, аназакіозом, стронгілоїдозом та іншими паразитарними інвазіями. В імунонекомпетентних хворих причиною ХГ можуть бути грибки роду *Candida*, цитомегаловірусна інфекція, вірус простого герпесу, гістоплазмоз.

Діагностика базується на:

- 1) загальному аналізу крові та біохімічному дослідженні;
- 2) фіброгастроскопії з прицільною біопсією і морфологічним дослідженням біоптатів. Варто вивчити гістологічну картину в 5 біоптатах: передня стінка антрума на 2 см від воротаря; задня стінка антрума на 2 см від воротаря; передня стінка середньої третини тіла шлунка; задня стінка середньої третини тіла шлунка; кут шлунка;

3) дослідженні на наявність бактерій *Helicobacter pylori* (HP) (гістологічне, мікробіологічне, серологічне, швидкий уреазний тест, дихальний тест, фекальний тест);

4) рентгенологічному дослідженні шлунка для оцінки евакуаторно-моторної функції шлунка;

5) дослідженні шлункової секреції (метод інтрагастральної рН-метрії);

6) УЗД органів черевної порожнини.

Для уніфікації гістологічних заключень запропонована візуально-аналогова шкала. У шкалі вказані еталони напівкількісної оцінки морфологічних змін, ступінь обсіменіння HP, нейтрофільної і мононуклеарної інфільтрації, стадія атрофії і кишкової метаплазії. Слід пам'ятати, що у шлунку одночасно можуть спостерігатись декілька форм гастриту (наприклад, неатрофічний хелікобактерний і хімічний).

Диференціальна діагностика різних варіантів ХГ проводиться із функціональною диспепсією, виразковою хворобою, доброякісними пухлинами і раком шлунка, а також з іншими захворюваннями органів травлення.

Лікування хворих на ХГ має бути диференційованим і комплексним. Частіше його проводять в амбулаторних умовах, але в разі вираженого загострення, загрози розвитку ускладнень пацієнта потрібно госпіталізувати.

Дієтотерапія є обов'язковим методом лікування.

Медикаментозне лікування.

Хронічний гастрит тип В.

Основним принципом лікування цього типу гастриту є ерадикація бактерій HP (C¹³ дихальний тест або фекальний тест через 4 тижні після лікування).

1. Антихелікобактерна терапія проводиться за однією з схем у відповідності до Маастрихтського консенсусу 4 - 2010.
2. Симптоматичне лікування: антихолінергічні речовини, міотропні спазмолітики, антациди, гастрокінетики, дегазовані мінеральні води малої та середньої мінералізації.

Атрофічний аутоімунний гастрит.

Лікувальна програма має основною метою повну замісну терапію.

1. Дієта з обмеженням вживання чорного свіжовипеченого хліба та виробів з тіста, жирних сортів м'яса і риби, важкоплавких тваринних жирів, копчених продуктів, консервів, а також продуктів, які викликають бродіння в кишковнику.
2. Протизапальна терапія.
3. Стимуляція шлункової секреції або замісна терапія.
4. Корекція кишкового травлення.
5. Корекція моторно-евакуаторної функції шлунка.
6. Стимуляція репаративних і регенеративних процесів СОШ.

Критерії ефективності лікування – зменшення клінічної симптоматики з корекцією порушень шлункової секреції, кишкового травлення.

Атрофічний мультифокальний гастрит.

Принципами лікування є проведення ерадикаційної терапії з виявленням HP, збалансоване лікувальне харчування, купування загострень запального процесу і нормалізація функцій шлунка.

7. В разі доведення HP-інфекції проведення ерадикаційної терапії за однією із схем.
8. Принципи лікування – як і за атрофічного аутоімунного гастриту з виділенням пріоритетних клінічних симптомів і морфологічних змін.

Критерії ефективності лікування такі ж, як і за атрофічного аутоімунного ХГ.

Хімічний гастрит.

Лікувальні заходи спрямовані на нормалізацію моторної функції гастродуоденальної зони і підвищення резистентності СОШ до агресивних факторів.

1. За асоціації з жовчним рефлюксом, етанолом:

- прокінетики;
- антациди, які не всмоктуються;
- цитопротектори.

2. За асоціації з НПЗП:

- ПП, цитопротектори.

Критерії ефективності лікування – ліквідація порушень моторики шлунка і 12-палої кишки, відсутність клінічної симптоматики.

Радіаційний гастрит.

Лікувальна тактика спрямована на корекцію порушень функції шлунка, відновлення мікроциркуляції:

1. протизапальна терапія;
2. корекція шлункової секреції та моторики;
3. поліпшення мікроциркуляції;
4. радіопротектори та антиоксиданти.

Лімфоцитарний гастрит.

Лікувальні заходи спрямовані на ліквідацію етіологічного фактора відповідно до етіологічної належності та переважаючих клінічних проявів.

Виліковування оцінюють за нормалізацією функцій шлунка.

Неінфекційний грануломатозний гастрит.

Лікування основного захворювання та корекція порушених функцій шлунка.

Еозинофільний гастрит.

Принципи лікування полягають у ліквідації харчового алергену, проведенні десенсибілізації та підвищенні місцевого (кишкового) імунітету.

Інші інфекційні гастрити.

Етіотропне лікування. Ефективною є спрямована антибіотикотерапія.

Мінеральні води хворим на хронічний гастрит призначаються з урахуванням рівня кислотопродукції:

1. При хронічному гастриті з підвищеною секреторною функцією – Боржомі, Єсентуки, Нарзан, Лужанська, Поляна Квасова, Слав'янська, Смирновська – випивати по 1 склянці швидко, великими ковтками, 3-4 рази на день за 1-1,5 год. до їжі, температура води – 38-45⁰С.

2. При хронічному гастриті з нормальною функцією – ті ж мінеральні води, що й при гастриті з підвищеною кислотопродукцією, випивати по 1 склянці, поволі, невеликими ковтками, 3-4 рази на день, за 45-60 хв до їжі, температура води – 28-45⁰С.

3. При хронічному гастриті з секреторною недостатністю – Єсентуки 4 і 17, Миргородська, Куяльник 6, Березовська – випивати по 1-1,5 склянки, поволі, великими ковтками, 3-4 рази на день, до їжі, температура води – 18-25⁰С.

Санаторно-курортне лікування хворих на хронічний гастрит проводиться на курортах Прикарпаття (Моршин, Трускавець), Закарпаття (Верховина, Поляна, Шаян), Миргорода, Березовських Мінеральних водах.

Тривалість стаціонарного лікування – 10-14 днів при ерозивному та поліпозному гастриті, інколи до 4-5 тижнів, що пов'язано з важкими функціональними розладами й наступним оперативним лікуванням.

Основні критерії ефективності лікування:

- відсутність ендоскопічних і гістологічних ознак запалення та інфекційного агента (повна ремісія);
- припинення болю та диспепсичних розладів, зменшення гістологічних ознак активності процесу;

Диспансерне спостереження. Диспансеризації підлягають хворі з атрофічним ХГ. При наявності атрофії СОШ – диспансерний нагляд та повторні ФГДС з біопсією для моніторингу можливої появи передракових змін 1 раз в 2-3 роки.

Прогноз у хворих на ХГ у разі ранньої діагностики і адекватного лікування – сприятливий, погіршується при прогресуванні ХГ типу А, у хворих на атрофічний пангастрит, в зв'язку з можливою трансформацією в рак.

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА (K25-K28)

Виразкова хвороба (ВХ) (пептична виразка) – захворювання, в основі якого лежить запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони з формуванням локального виразкового дефекту здебільшого інфекційного або неінфекційного походження як відповіді на порушення ендогенного балансу між місцевими чинниками «агресії» та «захисту». Виразкова хвороба, асоційована з *Helicobacter pylori* – це пептична виразка.

Епідеміологія. Виразкова хвороба (ВХ) є досить розповсюдженим захворюванням у багатьох країнах світу. Нею хворіє від 10 до 20% дорослого населення. Це переважно чоловіки віком від 30 до 50 років. В Україні зареєстровано близько 5 млн. хворих на ВХ, причому серед міського населення ВХ зустрічається в 2-3 рази частіше, ніж серед сільського. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) зустрічається в 4-13 разів частіше виразкової хвороби шлунка (ВХШ). В осіб молодого віку переважає ВХДПК, а після 60 років виразки шлунка й дванадцятипалої кишки зустрічаються приблизно з однаковою частотою. Серед співвідношення молодих чоловіків і жінок, які хворіють на ВХ, складає 4:1, а після настання менопаузи воно вирівнюється.

Етіологія та патогенез. Серед багатьох причин, з якими пов'язують виникнення ВХ, загальноновизнаними є такі: хелікобактерна інфікованість, прийом медикаментозних засобів (у першу чергу НПЗП, резерпіну, протитуберкульозних препаратів, калію хлориду, ГКС), наслідки патологічної гіперсекреції (гастринома, гіперкальціємія, ідіопатичні гіперсекреторні стани), змішана етіологія (хвороба Крона, саркаїдоз).

Інфікованість бактеріями *Helicobacter pylori* (Hр) та прийом ліків вважаються головними етіопатогенетичними факторами ВХ.

Роль Hр в розвитку ВХ вперше була вивчена й описана в 1982 році австралійськими дослідниками В. Marshall і J. Warren (Нобелівські лауреати, 2005), які виділили Hр зі слизової оболонки антрального відділу шлунка у хворих на хронічний гастрит, а потім й у хворих на ВХ.

Роль Hр в розвитку ВХ подвійна:

- по-перше, у процесі своєї життєдіяльності, утворюючи аміак із сечовини, Hр постійно злужнює антральний відділ шлунка, що призводить до гіперсекреції гастрину, постійної стимуляції обкладкових клітин і гіперпродукції HCl;
- по-друге, низка штамів Hр виділяє цитотоксини, які ушкоджують слизову оболонку, що призводить до розвитку антрального гастриту (гастрит типу В), шлункової метаплазії дуоденального епітелію, міграції Hр у дванадцятипалу кишку й розвитку дуоденіту, а за наявності генетичної схильності і до виразкової хвороби.

Нр виявляють майже в 90-100% хворих із виразковим ураженням дванадцятипалої кишки і у 80-90% зі шлунковою локалізацією виразки. Для реалізації ульцерогенної здатності Нр необхідним є порушення динамічної рівноваги між факторами «агресії» і «захисту», що обумовлюється цілою низкою внутрішніх (генетичних) і зовнішніх (середовищних) факторів.

Класифікація. У клінічній практиці використовують робочу класифікацію ВХШ та ВХДПК:

1. За етіологією:
 - Нр-позитивні;
 - Нр-негативні;
 - медикаментозні;
 - симптоматичні (стресові; при ендокринних захворюваннях – синдромі Золлінгера-Еллісона, гіперпаратиреозі; при захворюваннях внутрішніх органів (гепатогенні, панкреатогенні, при ХОЗЛ і атеросклерозі));
 - змішані (за наявності декількох причин).
2. За локалізацією:
 - виразка шлунка (кардіального та субкардіального відділів, тіла шлунка, антрального відділу, пілоричного);
 - виразка дванадцятипалої кишки – цибулини, позацибулинного відділу;
 - поєднані виразки шлунка та 12-ти палої кишки;
 - виразка гастроентероанастомозу.
3. За розмірами виразкового дефекту:
 - малі виразки – до 0,5 см;
 - середніх розмірів (0,5-1,9);
 - великі (2,0-3,0);
 - гігантські (більше 3 см для шлунка, вище 2 см для 12-палої кишки)).
4. За стадією:
 - загострення (активна фаза);
 - рубцювання (стадія «червоного» та «білого» рубця);
 - ремісії (неактивна фаза);
 - рубцьово-виразкова деформація шлунка та 12-ти палої кишки.
5. За перебігом:
 - вперше виявлена;
 - легкий (частота рецидивів – раз на рік і рідше);
 - середньої важкості (частота рецидивів два рази на рік);
 - тяжкий (частота рецидивів 2 рази на рік або наявність ускладнень).
6. За рівнем шлункової секреції:
 - з підвищеною секрецією;
 - з нормальною секрецією;
 - зі зниженою секрецією.
7. Ускладнення:
 - кровотеча;
 - перфорація;
 - пенетрація;
 - стеноз вихідного відділу шлунка;
 - малігнізація.

Клінічна картина. До основних симптомів відносять біль, що характеризується періодичністю, сезонністю, купірується при прийманні їжі, антацидами, зменшується після блювоти.

Біль буває ранній, що з'являється через півгодини-годину після їжі, характерний для ВХШ з локалізацією виразки в середній і нижній третині тіла шлунка, і пізній, що виникає через півтори-дві години після прийому їжі, - для локалізації виразки в ДПК і в пілоричному каналі.

Дуже часто зустрічається диспепсичний синдром (печія, відрижка, нудота, блювота). Хворі намагаються їсти менше через страх болю. Закрепи також відносять до основних симптомів. Часто спостерігається астено-невротичний синдром.

При об'єктивному обстеженні виявляють біль при пальпації в епігастрії, позитивний симптом Менделя (перкусія пальцем) під час вдиху, локальне захисне напруження передньої черевної стінки.

Постбульбарні виразки частіше спостерігаються у чоловіків у віці 40-60 років. При цьому біль ірадіює у лопатку або попереk, часті кровотечі, розвиток перивісцеритів, пенетрації. При локалізації виразки поблизу великого дуоденального сосочка можливе виникнення механічної жовтяниці внаслідок здавлення загального жовчного протоку запальним інфільтратом.

Класична клінічна картина ВХ спостерігається далеко не завжди. В останні роки з'явилася безліч малосимптомних, безсимптомних і атипічних клінічних варіантів ВХ. За деякими даними, частота таких випадків може досягати 30%.

Діагностика:

1. ЕГДС – «золотий стандарт» діагностики – проводиться у всіх випадках для верифікації діагнозу. При дуоденальних виразках – одноразово для діагностики, при виразках шлунку – проводиться повторно для контролю за загоєнням виразки;
2. прицільна біопсія слизової оболонки (СО);
3. швидкий уреазний тест (антральний відділ шлунку) – експрес-діагностика Нр-інфекції у ендоскопічному кабінеті;
4. морфологічне дослідження СО (по 2 біоптати з антрального відділу та тіла шлунку) – для діагностики наявності інфекції *H.pylori* (Нр), атрофії, дисплазії або неоплазії, виключення рідких та атипичних причин виразок СО;
5. тест на наявності інфекції *H.pylori* – строго обов'язково у кожного хворого з пептичною виразкою (¹³С-сечовинний дихальний тест або фекальний тест або серологія);
6. загальний аналіз крові – одноразово.
7. аналіз калу на приховану кров;
8. рентгенологічне дослідження шлунку – одноразово при підозрі на наявність ускладнень, в першу чергу – при стенозі вихідного відділу шлунку;
9. інтрагастральна рН-метрія – має значення для вибору оптимальної схеми лікування;
10. УЗД органів черевної порожнини

Критерії діагностики ВХ: ендоскопічно підтверджений виразковий дефект у дванадцятипалій кишці або шлунку (доброякісність шлункової виразки повинна бути підтверджена морфологічним дослідженням множинних біоптатів).



Мал.3. Дві виразки цибулини 12-п. кишки (фото зверху).

Переважає більшість появи виразок у шлунку, які з часом «малігнізуються», є проявом первинно-виразкової форми раку шлунка.

Тому при локалізації виразки в шлунку до лікування обов'язково необхідна множинна біопсія також із країв і з дна виразки для виключення виразкової форми раку шлунка (при найменших сумнівах – кількаразова повторна біопсія). Одиночна біопсія з виразки може бути не тільки непотрібною, але і шкідливою для хворого.

Скерувати пацієнта на консультацію до:

1. Гастроентеролога – при пептичній виразці шлунка, при рецидивуючому та ускладненому перебігу пептичної виразки, невдалій ерадикації інфекції *H. pylori*.
2. Хірурга – за наявності ознак ускладнень пептичної виразки: шлунково-кишкової кровотечі, стенозу воротаря, пенетрації, перфорації.
3. Онколога – при виявленні ознак злоякісної виразки шлунка.

Диференціальна діагностика. ВХ слід диференціювати з такими захворюваннями: функціональна диспепсія, хронічний гастрит, ГЕРХ, СПК, поліпоз шлунка, синдром Мелорі-Вейса, ЖКХ, злоякісна пухлина.

Лікування. З урахуванням етіологічних чинників виділяються дві основні стратегії в лікуванні ВХ:

- терапія ВХ шляхом ерадикації *Hp*;
- терапія ВХ шляхом зниження секреції шлунка.

При ВХ (пептичних виразках, пов'язаних з *Hp*-інфекцією) основною стратегією лікування є проведення антигелікобактерної терапії у відповідності до Маастрихтського консенсусу 4-2010.

Терапія першої лінії:

- Інгібітор протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі (пантопризол 40 мг, рабепризол 20 мг, омепризол 20 мг, лансопризол 30 мг; езомепризол 20 мг) 2 рази на день +
- Кларитроміцин – 500 мг 2 рази на день +
- Амоксицилін – 1000 мг 2 рази на день (якщо резистентність *Hp* до кларитроміцину менше 15-20%)

Або

- ІПП 2 рази на день +
- Кларитроміцин – 250 мг 2 рази на день +
- Метронідазол 500 мг 2 рази на день (якщо резистентність *Hp* до метронідазолу менше 40%)

Тривалість лікування – 10-14 днів*

NB! Через 4 тижні після проведеного лікування повинен бути проведений контроль за ерадикацією *Hp* за допомогою дихального тесту з ¹³C-сечовиною

При відсутності ерадикації *Hp* – друга лінія лікування:

Терапія другої лінії (резервна)

- Інгібітор протонної помпи у стандартній дозі 2 рази на день +
- Тетрациклін 500 мг 4 рази на день +

- Колоїдний субцитрат вісмуту 120 мг 4 рази на день +
- Метронідазол 500 мг 3 рази на день

Протягом 7-10 днів*

*Примітка:** після проведення потрійної терапії більшість практичних лікарів призначає «доліковування» антисекреторним засобом (ІПП або H₂-гістаміноблокатором) у стандартній дозі протягом 2-х тижнів (при виразках дванадцятипалої кишки) або 3-6 тижнів (при виразках шлунку), хоча сам Маастрихтський консенсус цього спеціально не рекомендує.

NB! Через 4 тижні після проведеної терапії другої лінії повинен бути проведений контроль за ерадикацією *Нр* за допомогою дихального тесту з ¹³C-сечовиною

При відсутності ерадикації *Нр* – третя лінія лікування (терапія «рятування»). Вона базується на дослідженні чутливості *Нр* до антибіотиків.

Терапія третьої лінії (терапія «рятування»):

- ІПП + амоксицилін (до 3-х г. на добу) – 10-14 днів
або
 - ІПП + амоксицилін + рифамбутін (0,3 г.) або левофлораксацин (0,5 г.) – 7-10 днів
або
 - ІПП + п-т вісмута + тетрациклін +фуразолідон 200 мг – 7 днів
- NB!*

- 1) При вдаль ерадикації та відсутності клінічних проявів, контрольну ендоскопію при локалізації виразки у 12-палій кишці проводити не слід, оскільки після ерадикації *Нр* дуоденальні виразки практично завжди загоюються, а можливість ятрогенної реінфекції залишається.
- 2) При локалізації виразки у шлунку для підтвердження її загоєння проводиться ЕГДС, при необхідності – з повторними множинними біопсіями.

Маастрихтський консенсус-4 вніс наступні зміни в лікування хелікобактерної інфекції:

- терапія «першої лінії» ІПП – кларитроміцин – амоксицилін (або метронідазол) може застосовуватися, якщо первинна резистентність до кларитроміцину в даному регіоні нижче 15-20%;
- схема ІПП – амоксицилін – метронідазол може застосовуватись, якщо резистентність до метронідазолу в регіоні менше 40%;
- 10-14-денне призначення ерадикаційної терапії збільшує частоту ерадикації на 5% порівняно з 7-денним;
- квадротерапію з колоїдним субцитратом вісмута або послідовну схему можна застосовувати як альтернативу «першій лінії»;
- в якості схеми ерадикації «другої лінії» зберегла своє значення квадротерапія на основі вісмуту, як найоптимальніша.

NB! Використання високих доз ІПП (подвійних) останнього покоління (пантопразол, рабепразол, езомепразол) призводить до підвищення ефективності трикомпонентної схеми.

При резистентності *Нр* до кларитроміцину, що перевищує 15-20% використовуються наступні схеми лікування:

- квадротерапія з колоїдним субцитратом вісмута або послідовна схема або квадротерапія без вісмуту.

Послідовна терапія:

ІПП в стандартній дозі 2 рази на добу+амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу 5 днів з подальшим переходом на ІПП + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + метронідазол (або тинідазол) 500мг 2 рази на добу 5 днів.

Квадротерапія без вісмуту:

- Інгібітор протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі (пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг, омепразол 20 мг, ланзопразол 30 мг; езомепразол 20 мг) 2 рази на день +
- Кларитроміцин – 500 мг 2 рази на день +
- Амоксицилін – 1000 мг 2 рази на день
- Тинідазол – 500 мг 2 рази на день

Тривалість лікування – 10 днів.

Деяким пацієнтам показане призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

При Нр-негативних пептичних виразках основною стратегією лікування є призначення антисекреторних препаратів:

1) ІПП протягом 3-4 тижнів при дуоденальних виразках, 4-8 тижнів – при виразках шлунку:

- Омепразол 20 мг 1 раз на день
- Езомепразол 20 мг 1 раз на день
- Ланзопразол 30 мг 1 раз на день
- Пантопразол 40 мг 1 раз на день
- Рабепразол 20 мг 1 раз на день

або

2) H₂-гістаміноблокатори протягом 3-4 тижнів при дуоденальних виразках, 4-8 тижнів – при виразках шлунку. У теперішній час у вигляді монотерапії застосовуються рідко, в основному при нічному «кислотному прориві».

- Фамотидин 40 мг на ніч

або

3) Локальнодіючі препарати (у вигляді монотерапії застосовуються рідко, в основному, при виразках шлунку):

- Колоїдний субцитрат вісмуту 120 мг 4 рази на день 2-4 тижні
- Сукральфат 2 таб. 4 рази на день 2-4 тижні

Деяким пацієнтам показане призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

Тривалість лікування

До загоєння виразки, в середньому до 6 тижнів.

Показання до госпіталізації

Лікування пацієнтів з пептичною виразкою в умовах стаціонару здійснюється за наявності показань або необхідності хірургічного лікування.

Госпіталізація здійснюється негайно в разі наявності гострих ускладнень пептичної виразки та необхідності термінових хірургічних втручань, в інших випадках – впродовж 2-5 днів.

Госпіталізація здійснюється при:

- різко вираженому больовому та диспепсичному синдромах, що погано піддаються лікуванню в амбулаторних умовах;
- ускладненому перебігу виразки (функціональний стеноз воротаря, пенетрація виразки, підвищений ризик розвитку кровотечі);

- неефективній ерадикації інфекції *H. pylori* після двох курсів терапії;
- антихелікобактерній терапії при підвищеному ризику виникнення алергічних реакцій.

Показання до хірургічного лікування хворих на ВХ:

1. Відносні:

- безуспішність медикаментозного лікування протягом 3 місяців із використанням сучасних противиразкових препаратів;
- неодноразові шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- кальозні виразки, що не рубцюються тривалий час;
- пенетруючі виразки, що не піддаються консервативному лікуванню;
- рецидиви після ушивання перфоративної виразки;
- виразки великої кривизни кардіального відділу шлунка, що рецидивують 2-3 рази на рік.

2. Абсолютні:

- перфорація виразки;
- профузна кровотеча;
- стеноз воротаря, деформація та рубцеві зміни шлунка і дванадцятипалої кишки, які супроводжуються вираженим порушенням евакуаторної функції;
- малігнізація виразки шлунка.

Критерії ефективності лікування: досягнення стійкої клініко-ендоскопічної ремісії, ерадикація *H. pylori*.

Підтримуюча (протирецидивна) терапія. Схеми підтримуючої терапії використовуються лише у випадках, коли всі вимоги протоколів курації дуоденальної та шлункової пептичних виразок, що запропоновані вище, виконані у повному обсязі.

Варіанти протирецидивної терапії

Показання	Схеми
<i>Тривало підтримуюча терапія</i>	
1) Нр+ за загоєної виразки; 2) ускладнений перебіг пептичної виразки в анамнезі; 3) супутній рефлюкс-гастрит, рефлюкс-езофагіт; 4) необхідність ульцерогенних препаратів; 5) симптоматичні виразки; 6) значні рубцеві зміни з явищами перивісцериту; 7) «злісні курці».	20 мг фамотидину на ніч або 20-40 мг ІПП вранці. Термін – 2місяці за ВХДПК, 3 місяці - ВХШ
<i>Терапія «за вимогою»</i>	
Неускладнена пептична виразка з показниками ефективного лікування в анамнезі без супутньої патології в разі появи перших симптомів шлункової диспепсії без діагностичної ендоскопії (за ВХШ не рекомендується).	Перші 3-4 дні – ІПП або Н2-гістаміноблокатори у повній дозі, далі 2 тижні – у половинній дозі.
<i>Переривчаста терапія</i>	
В умовах відкритої виразки, яка не рубцюється за ендоскопічними показниками.	Прийом антисекреторних засобів чередують з ендоскопічними заходами.
<i>Терапія «за вихідними днями»</i>	
Один з різновидів тривало підтримуючої терапії.	Антисекреторні препарати у підтримуючій дозі приймаються лише 3 дні на тиждень (п'ятниця, субота, неділя).

Диспансерне спостереження. Диспансеризації підлягають хворі з виразками шлунку та атрофічним гастритом. Після загоєння доброякісних виразок шлунку доречно провести контрольні ЕГДС через 3 та 6 міс. При наявності атрофії слизової оболонки (СО) шлунка – повторні ЕГДС з біопсією для моніторингу можливої появи передракових змін 1 раз в 2-3 роки.

Пацієнти з неускладненою пептичною виразкою дванадцятипалої кишки після успішної ерадикації інфекції *H. pylori* не потребують диспансерного нагляду.

Пацієнти з ускладненим перебігом захворювання незалежно від локалізації виразки та пацієнти з виразкою шлунка перебувають на диспансерному обліку у лікаря гастроентеролога з періодичними оглядами згідно з планом диспансеризації.

Прогноз. При неускладненій ВХ прогноз сприятливий, більшість пацієнтів при правильній терапії повністю виліковуються. Після вдалої ерадикації *H. pylori* частота рецидивів виразки, як правило, не перевищує 6%, частота ускладнень – 2-4%. Прогноз погіршується при невдалих спробах повторної ерадикації *H. pylori*, наявності ускладнень, особливо – при підозрі на малігнізацію. У випадку, якщо ерадикації *H. pylori* не наступило, незважаючи на загоєння виразки, то при відсутності подальшого лікування рецидив дуоденальної виразки протягом найближчих місяців, як правило, виникає у 50-70% хворих. Рецидиви пов'язані або з неповністю проведеною ерадикацією (частіше всього), або з реінфекцією (у розвинених країнах рідко), або з дією іншого етіологічного фактору (частіше за все – застосування НПЗП), або має місце комбінована етіологія пептичної виразки.

ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА (К 80)

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ, холелітіаз) – захворювання печінки та жовчовивідних шляхів, обумовлене порушенням обміну холестерину і/чи білірубіну в поєднанні з іншими факторами, що призводить до утворення каменів у жовчному міхурі (холецистолітіаз біліарних проток (холедохолітіаз).

Епідеміологія. В промислово розвинутих країнах частота ЖКХ складає приблизно 10-15%. Розповсюдженість захворювання залежить від віку та статі. Жінки хворіють вдвічі частіше ніж чоловіки. У віці старше 40 років ЖКХ страждає кожна п'ята жінка та кожен десятий чоловік. Описані випадки захворювання у дітей віком 6-16 років.

Етіологія та патогенез. В розвитку холелітіазу мають значення спадкові особливості обміну ліпідів, зокрема інтенсифікація синтезу холестерину з виділенням літогенної жовчі; різноманітні захворювання обміну (подагра, ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз); порушення гормонального (вагітність) та нейрогенного характеру з погіршенням випорожнення жовчного міхура; зменшення всмоктування жовчних кислот в термінальному відділі тонкої кишки (термінальний ілеїт, рефлюкс-ілеїт, резекція); закид панкреатичного соку та запальний процес жовчовивідних шляхів; нераціональне та незбалансоване харчування (висококалорійна їжа багата жирами, недостатнє вживання овочів, фруктів та ін.); застій жовчі внаслідок тривалого голодування, нерегулярного чи рідкого прийому їжі; малорухомий спосіб життя, закрепи; панкреатит, ваготомія; хронічні гемолітичні анемії; цироз печінки; прийом контрацептивних препаратів, естрогенів; алкоголізм.

Камені утворюються за наявності трьох факторів:

1. Секреція літогенної жовчі печінкою;

2. Наявність «ядер» для послідувочої кристалізації;
3. Застій жовчі в жовчному міхурі, що забезпечує умови для росту та злиття кристалів з утворенням каменів.

Утворення літогенної жовчі відбувається внаслідок підвищеної секреції в жовчі холестерину або внаслідок зниження синтезу в печінці жовчних кислот і фосфоліпідів. Це сприяє випадінню холестерину із колоїдного розчину. Відкладання холестерину на грудочках слизу і наступне їх злиття призводить до утворення холестеринових жовчних каменів, в яких потім утворюються мікротріщини, через які всередину каменя потрапляють пігменти, утворюючи центри або ядра його росту.

За хімічним складом виділяють три типи каменів:

1. Хolestеринові камені складаються на 75% з холестерину. Додатково містять пігменти, солі кальцію, муцин, протеїни. На їх частку припадає 70-90% всіх каменів жовчного міхура.

2. Чорні пігментні камені містять чорний пігмент, муцин, протеїн. Зустрічаються у пацієнтів з хронічним гемолізом.

3. Коричневі пігментні камені м'які та аморфні. Містять багато кальцій-білірубінату та менш ніж 30% холестерину. Це основний тип каменів, що первинно утворюється в жовчних протоках за наявності інфекції.

Патогенетична класифікація.

Доклінічна стадія: порушення метаболізму холестерину, жовчних кислот і фосфоліпідів.

Клінічна стадія:

1. Фізико-хімічна – порушення колоїдної сталості жовчі.
2. Стадія утворення мікролітів – агрегація часток, поява кристалів, дисмоторні порушення.
3. Стадія утворення макролітів – агрегація мікролітів у макроліти, запалення, дисмоторні порушення.
4. Стадія ускладнень – обтурація, дилатація проток.

Клінічна класифікація (Українська асоціація по вивченню хвороб печінки, 2010)

Жовчнокам'яна хвороба (холелітіаз)

1. Клінічний перебіг:
 - безсимптомна (латентна)
 - симптомна
2. Стадія за наявністю жовчних каменів:
 - біліарний сладж (передкам'яна)
 - камінь (кам'яна)*
 - кількість каменів (поодинокий, множинні)
 - локалізація (жовчний міхур, жовчні протоки**)
3. Ускладнення:
 - холецистит (гострий, хронічний)
 - емпієма жовчного міхура
 - навколomіхуровий абсцес
 - гостра перфорація жовчного міхура або міхурового протоку
 - нориця жовчного міхура
 - водянка жовчного міхура
 - холангіт (гострий, хронічний)
 - механічна жовтяниця
 - стриктури жовчних протоків та сфінктера Одді

- синдром Мірізі
- перфорація загального жовчного протоку
- нориця загального жовчного протоку
- холангіогенні абсцеси
- непрохідність кишечника, обумовлена жовчним каменем
- біліарний панкреатит

*Назва кам'яної стадії в діагноз не виноситься, вказується тільки її характеристики по кількості та локалізації жовчних каменів.

**По можливості вказати які.

Клінічна картина. Патогномічним симптомом неускладненої ЖКХ є напад біліарної (жовчної) коліки, яка провокується погрішностями в дієті, фізичним чи нервовим напруженням, іншими факторами. Характерний гострий біль в правому підребір'ї або епігастрії, часто з ірадіацією в праву руку чи лопатку, триває годинами, рідше – декілька днів. Купується лише ін'єкціями наркотичних засобів, холінолітиків чи спазмолітиків. Частота та інтенсивність нападів різноманітні. Інколи жовчна коліка може супроводжуватися блюванням, короткочасною жовтяницею, потемнінням сечі, знебарвленням калу, транзиторним підвищенням активності АЛАТ та АсАТ, ЛФ, ГГТП. Під час нападу живіт помірно напружений, болючий при пальпації в ділянці жовчного міхура, позитивні симптоми Кера, Лепене, Ортнера, Мерфі, Гаусмана, Харитонова та інші. Поза нападом живіт звичайно м'який, пальпаторно визначаємі симптоми виражені слабо або відсутні.

Діагностика. В доклінічну стадію є характерне підвищення концентрації холестерину у печінковій жовчі, підвищення активності ГМГ-коензим-А-редуктази, стійка гіпохолія, зменшення часового дебіту фосфоліпідів, утворення мультиламелярних везикул у жовчі, зниження ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Фізико-хімічна стадія діагностується в разі збільшення рівня пронуклеаційних факторів у міхуровій жовчі (муциновий глікопротеїн, ізоформ жовчного глікопротеїну ВСР-85 та ВОР-115 МС, 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 жовчного міхура; порушення синтезу холецистокініну; збільшення концентрації аполіпопротеїну Е₄; 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 жовчних кислот у міхуровій жовчі; підвищення рівня літогенності жовчі (зниження концентрації у ній холевої кислоти, білірубіну, фосфоліпідів, збільшення холестерину, зменшення холато-холестеринового коефіцієнту, збільшення співвідношення між холевою та дезоксихолевою кислотами, позитивні проби, запропоновані С.Н. Крутиковим і Ю.Х. Мараховським); виявлення жовчного осаду під час абдомінального УЗД і КТ, підтверджених наслідками мікроскопії міхурової жовчі.

УЗД – наявність в жовчному міхурі щільних ехоструктур, ультразвукової тіні позаду каменя, мінливості положення каменя. Діагностичні межі УЗД у розпізнанні ЖКХ: камені діаметром менше 3 мм, визначення кількості та типу каменів, виявлення бочкоподібних каменів діаметром 3-4 мм, камені у саджі, камінь міхурової протоки.

Оглядова рентгенографія – виявляє структури у ділянці жовчного міхура, які звапнені та містять повітря (70% каменів залишаються нерозпізнаними).

Пероральна холецистографія, внутрішньовенна холецистохолангіографія дозволяють визначити кількість каменів, їхній розмір, вік, положення, тип.

КТ дозволяє знайти звапнення каменів, які не виявляються рентгенологічним методом, знайти повітряні щілини у внутрішній структурі каменя, оцінити стан стінки жовчного міхура (запалення, абсцес), виявити абсцес в проекції жовчного міхура, віднайти нориці, які проникають у голівку жовчного міхура 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 гарного зображення жовчного міхура, якщо рівень білірубіну в сироватці перевищує 50 мкмоль/л, у хворих на цироз печінки, після резекції шлунку за Більрот-ІІ чи оперативних втручань на кишківнику, для діагностики каменів жовчних проток.

Критеріями діагнозу вважають:

- напади жовчної коліки;
- наявність конкременту/конкрементів у жовчному міхурі або жовчних протоках при УЗД (або КТ, ЕРХПГ).

Диференціальна діагностика. ЖКХ слід диференціювати з такими захворюваннями: загострення хронічного некалькульозного холециститу, гострий некалькульозний холецистит, гострий емфізематозний холецистит, дискінезія жовчовивідних шляхів, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки.

Лікування. На І та ІІ стадіях ЖКХ лікувальні заходи спрямовані на корекцію біохімічного складу жовчі, поліпшення її реологічних властивостей. Для цього пацієнтам рекомендують:

- систематичні фізичні вправи, активний руховий режим;
- дієта №5-5а, в разі ожиріння – зменшення маси тіла на тлі використання формули рідкого харчування чи шлункового байпасу;
- мінеральні води («Єсентуки» № 4, 17, «Смирновська», «Слав'янська», «Нарзан», «Нафтуса» № 1);
- корекція ендокринних порушень (гіпотиреоз, цукровий діабет тощо);
- усунення інфекційно-запального процесу жовчовивідних шляхів;
- лікування захворювань кишківника, цирозу печінки, гемолітичної анемії;
- зниження рівня холестерину крові (зокор, ліпобай, лескол, ловастатин, аторвостатин);
- усунення фізико-хімічних порушень у жовчі (поліненасичені жирні кислоти (ейконал), поліненасичені фосфоліпіди (Есслівер Форте, есенціале, ліпостабіл), препарати розчинної клітковини (пептини, гарем, поліфепан).

Лікування необхідне хворим з каменями у жовчному міхурі за наявності у них клінічних симптомів захворювання.

Показання

1. Біліарні коліки в анамнезі.
2. Ускладнення, що загрожують або вже виникли: гострий холецистит, хронічний холецистит, емпієма жовчного міхура, водянка жовчного міхура, емфізематозний холецистит, флегмона стінки жовчного міхура, абсцес протоки жовчного міхура, гостра перфорація, синдром Мірізі, кишкова непрохідність, обумовлена жовчним каменем, біліарний панкреатит, високий ризик розвитку раку жовчного міхура.

При жовчній коліці: нейротропний спазмолітик (прифініум бромід по 2,0 мл 2 рази на день в/м) або міотропний спазмолітик (папаверину гідрохлорид або дротаверин 2% – 2,0 в/м 3-4 рази на добу) в поєднанні з М-холінолітиком (атропіну

сульфат 0,1% – 0,5-1,0 мл п/шк. 1-2 рази на добу) в поєднанні з анальгетиком (баралгін 5,0 при необхідності).

Методи лікування ЖКХ

1. Пероральна літолітична терапія.

Відбір хворих: холестеринові камені без звапнення діаметром <15 мм, які заповнюють не більше ніж 50% об'єму жовчного міхура; збережена функціональна активність жовчного міхура.

Протипоказання до консервативного лікування (Наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 р.)

- ускладнена ЖКХ, в тому числі гострий та хронічний холецистит;
- «відключений» жовчний міхур;
- часта біліарна коліка;
- період вагітності;
- виражене ожиріння;
- наявність супутніх захворювань (виразкова хвороба, хронічний панкреатит, цукровий діабет, запальні захворювання кишечника – хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт);
- хронічна діарея;
- пігментні та кальциновані конкременти;
- будь-які конкременти розміром більше 15 мм;
- численні конкременти, які займають більше 50% просвіту жовчного міхура;
- нездатність тривало (6-24 місяці) приймати медикаменти.

Тактика лікування:

- хенодезоксихолева кислота (ХДХК) 15 мг/кг/добу, одноразово ввечері;
- урсодезоксихолева кислота 10 мг/кг/добу, одноразово ввечері.

Контроль під час лікування: 1 раз на 2 місяці визначення АсАТ, АлАТ, ЛФ; 1 раз на 3 місяці УЗД жовчного міхура; 1 раз на 4-6 місяців визначення активності амілази та ліпази.

Профілактика рецидивів: лікування після розчинення каменів ще впродовж 3 місяців з наступним контролем УЗД кожні 6 місяців, нормалізація індексу маси тіла, уникання тривалих періодів голодування та відмова від естрогенів, прогестагенів, фібратів.

2. Екстракорпоральна ударнохвильова літотрипсія (ЕУХЛТ) з пероральною літолітичною терапією фрагментів каменів.

Показана за наявності клінічних симптомів, обумовлених поодиноким рентгеннегативним каменем діаметром менш ніж 2 см чи 2-3 каменями діаметром не більше ніж 1 см за збереженої функціональної активності жовчного міхура. Протипоказано у випадку гастродуоденальних виразок, порушення системи згортання крові, на тлі антикоагулянтної терапії, за наявності на вісі ударної хвилі тканини легені, кісти чи аневризми. Після ЕУХЛТ призначається медикаментозна терапія згідно з раніше викладеною схемою тривалістю 1-1,5 року.

3. Контактний літоліз з використанням метилтерцбутилефіру може бути проведений пацієнту з будь-якою кількістю та величиною каменів у жовчному міхурі, за відсутності їхнього звапнення чи пігментування, локалізації каменя у жовчній протоці, цирозу печінки, порушення згортання крові.

4. Хірургічне лікування передбачає відкриту холецистектомію (ХЕ), лапароскопічну ХЕ («золотий стандарт»), холецистолітотомію, холецистотомію.

Показання до відкритої ХЕ: ЖКХ з жовчними коліками, гострий і хронічний холецистит, емпієма і водянка жовчного міхура, перфорація, пенетрація, утворення нориць, синдром Мірізі та диференціація з раком жовчного міхура. Не показане лікування в разі порушення згортання крові, які не коригуються.

Показання до лапароскопічної ХЕ: ЖКХ з клінічними симптомами, хронічний холецистит з клінічними симптомами. Абсолютні протипоказання: некомпенсовані захворювання серцево-судинної та дихальної систем, порушення згортання крові, артеріальна гіпертензія, кишкова непрохідність, перитоніт, гострий холангіт, гострий панкреатит, синдром Мірізі, холангіокарцинома, інфекції передньої черевної стінки.

Холецистолітомія показана тоді, коли неможливо виконати лапароскопічну чи відкриту ХЕ чи коли хворий не погоджується на операцію.

Холецистотомія показана лише для швидкої декомпресії жовчного міхура у разі гострого холециститу.

Критерії ефективності лікування: розчинення конкрементів (при медикаментозному літолізі) та позбавлення від симптомів ЖКХ (після холецистектомії), відсутність ускладнень ЖКХ.

Профілактика. З метою попередження утворення жовчного сладжу чи каменів в позапечінковій біліарній системі рекомендують:

- обмеження (але не повне виключення) в раціоні тваринних жирів та вуглеводів;
- 4-6 разове харчування;
- поступове зниження маси тіла. При використанні низькокалорійних дієт (2110 кДж/добу та менше), голодуванні, при проведенні шунтуючих операцій необхідно додатково призначати урсодезоксихолеву кислоту 10 мг/кг/доб;
- додавання в їжу волокон, що містяться в продуктах рослинного походження або харчових добавок (висівки);
- забезпечення щоденних випорожнень;
- вживання достатньої кількості рідини (до 1,5 л на добу);
- не рекомендують палити, вживати алкоголь;
- необхідно збільшити фізичну активність.

Контроль УЗД жовчного міхура один раз на 6-12 місяців, особливо пацієнтам з факторами ризику рецидиву ЖКХ (цукровий діабет, ожиріння, хвороба Крона, тривалий прийом цефтріаксона, окреатиди, клофібрата, естрогенів).

Диспансерне спостереження. Хворі з ЖКХ підлягають диспансерному нагляду 1 раз на рік.

Прогноз. В 85% випадків "німі" конкременти жовчного міхура залишаються безсимптомними протягом 15 років та більше, але ускладнення протягом року розвиваються у 1-3% хворих. При наявності навіть незначних симптомів частота ускладнень підвищується до 3-5%. При правильному веденні пацієнтів у 60-70% з них повне розчинення конкрементів спостерігається протягом 18-24 міс. Після вдалого медикаментозного літолізу рецидиви каменеутворення відмічаються щорічно у 10% пацієнтів.

НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ (К 76.0)

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – хронічне дифузне захворювання печінки, яке характеризується жировою дистрофією, метаболічними порушеннями, запаленням та пошкодженням гепатоцитів.

Епідеміологія. Розповсюдженість НАЖХП (неалкогольної жирової хвороби печінки) скадає 20-36%, у пацієнтів із ІР (інсулінорезистентністю) – 74%, серед хворих на ожиріння – 90%. Серед причин, які викликають прогресуюче захворювання печінки, НАСГ знаходиться на четвертому місці.

Етіологія та патогенез

Причини розвитку первинного НАСГ:

а. Екзогенні:

- вживання їжі з високим вмістом насичених жирів;
- неадекватна фізична активність;
- абдомінальне (вісцеральне) ожиріння.

б. Гормональні порушення і дисбаланс цитокінів:

- вторинна та первинна ІР;
- гіперінсулінемія та гіперглікемія;
- знижений синтез адипонектина при вісцеральному ожирінні;
- селективна лептинрезистентність;
- підвищений синтез ФНП, ІЛ-6 вісцеральною жировою тканиною.

с. Генетичні фактори:

- гени, які відповідають за схильність до ІР;
- гени, які регулюють процеси окислення жирних кислот, окисну рівновагу в клітині, транспорт тригліцеридів із гепатоцитів;
- гени, які викликають експресію ФНП.

Фактори ризику вторинного НАСГ:

- метаболічні порушення;
- застосування деяких лікарських засобів (аміодарону, тамоксифену, глюкокортикоїдів, естрогенів, ацетилсаліцилової кислоти, метотрексату, тетрацикліну, блокаторів кальцієвих каналів та ін.);
- гепатотоксичні речовини (алкоголь, отрута грибів, похідні фосфору, органічні розчинники та ін.);
- швидке зменшення маси тіла у пацієнтів при строгій дієті та голодуванні;
- синдром мальабсорбції;
- ендотоксемія в наслідок дисбіозу тонкої кишки;
- хвороба Коновалова-Вільсона.

Накопичення в печінці вільних жирних кислот, тригліцеридів, активація ПОЛ, що призводить до росту токсинів і, як наслідок, до некрозу та апоптозу гепатоцитів.

Клінічна картина. У більшості хворих симптоми відсутні. Найчастіше виявляють невизначений дискомфорт, відчуття тяжкості, ниючий біль у правій підреберній ділянці, прояви астеничного, диспепсичного синдромів, можлива поява геморагічного синдрому. При дрібнокраплинному стеатозі можливий розвиток епізодів непритомності, артеріальної гіпотензії. Пацієнти з раніше не діагностованим НАСГ нерідко звертаються до лікаря з приводу ЦД, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, гіпотиреозу, холелітазу тощо і при обстеженні у них виявляють відхилення від норми функціональних печінкових проб. При обстеженні виявляють гепатомегалію, у ¼ хворих – спленомегалію. Жовтяницю, асцит, «печінкові знаки» виявляють рідко. Індекс маси тіла понад 28 кг/м² вважають незалежним фактором оцінки ступеня ІР та прогнозування НАСГ.

Діагностика. В біохімічному аналізі крові:

- амінотрансферази сироватки підвищені в 2-3 рази: АлАТ > АсАТ, але при цирозі печінки АсАТ > АлАТ;
- гіпербілірубінемія (в межах 1,5-2 N);
- рівень ЛФ та ГГТП помірно підвищені (не більше ніж до 2 N);
- гіперліпідемія (гіпертригліцеридемія та гіперхолестеринемія);
- гіпергаммаглобулінемія;
- при цирозі печінки зниження білково-синтетичної функції.

На УЗД може виявлятися гепатомегалія, гіперехогенність внаслідок дифузної жирової інфільтрації, посилення затухання ехосигналу в глибоких відділах паренхіми, згладженість судинного малюнку.

Морфологічно:

- крупно- та дрібнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів переважно в 3-й зоні ацинуса;
- запальна інфільтрація (нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги), глобулярна, портална, відсутня або помірна;
- гепатоцелюлярне пошкодження (балонна дистрофія, ацидофільні тільця, пігментовані макрофаги, мегамітохондрії);
- тільця Меллорі (не у всіх випадках НАСГ та в меншій кількості ніж при алкогольному гепатиті).

Біопсія печінки дає можливість уточнити ступінь фіброзу. Фактори ризику розвитку фіброзу у пацієнтів на НАСГ: ожиріння, вік понад 50 років, жіноча стать, наявність цукрового діабету, артеріальна гіпертензія, співвідношення АлАТ/АсАТ, помірне підвищення рівня ЛФ та ГГТП, низький рівень тромбоцитів.

Критерії діагностики:

- гістологічна характеристика (при неможливості проведення біопсії печінки – УЗД органів черевної порожнини);
- відсутність зловживання алкоголем (виключення вживання алкоголю в гепатотоксичній дозі – більше 20 мл етанолу на добу);
- дані досліджень, які дозволяють виключити вірусні гепатити, токсичні та медикаментозні ураження печінки, аутоімунні захворювання, вроджені захворювання печінки, хвороби обміну речовин.

Диференціальна діагностика. НАСГ слід диференціювати з такими захворюваннями: хронічним вірусним гепатитом, аутоімунним гепатитом, алкогольною хворобою печінки.

Лікування. У виборі лікувального підходу враховують наявність фонових захворювань та факторів ризику. Дієтичний режим, який полягає у зменшенні добового калоражу, обмеженні та виключенні вживання продуктів, які багаті насиченими жирними кислотами та режим фізичної активності, спрямовані на поступове та помірне схуднення (на 9-28 % маси тіла). Корекція дисліпідемії, гіперглікемії, інсулінорезистентності.

Медикаментозна терапія:

- тiazолідиндіони (піоглітазон, розиглітазон) як інсуліносенситайзери протягом 3-12 місяців;
- есенціальні фосфоліпіди (есенціале Н, ліволін-форте, ліолів, ліпін, лецитин, фосфоглів, лівенциале та ін.) протягом 6-12 місяців;
- вітамін Е (α -токоферол) 800 МО/доб (не рекомендується хворим на цукровий діабет);

- S-адеметіонін 400 мг 2-3 рази на добу протягом 2-8 тижнів;
- бетаргін 1 ампула протягом 1-2 місяців;
- α-ліпоева кислота протягом 1,5-2 місяців;
- гіполіпідемічні засоби (статици, клофібрат, гемфіброзил, орлістат);
- лактулоза 20-30 мл/доб протягом 1-2 місяців;
- препарати мельдонія у капсулах по 250 мг (500 мг – 2 капсули на добу) протягом 1 місяця чи в ампулах 500 мг (5 мл внутрішньовенно) протягом 10 днів, що призводить до регресії запально-диструктивних процесів тканини печінки, нормалізації печінкових проб, зменшенню гепатомегалії за даними УЗД, покращенню перебігу захворювання.

Критерії ефективності лікування: зменшення жирової дистрофії печінки при морфологічному дослідженні.

Реабілітація. Індивідуальний дієтичний режим (часте дробне харчування з виключенням або обмеженням індивідуально несприйнятних продуктів, жирної, смаженої їжі, алкоголю), режим праці та відпочинку, санаторно-курортне лікування.

Профілактика:

- виключення алкоголю;
- нормалізація маси тіла;
- виключення токсичних факторів;
- виключення стресових факторів.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на рік (УЗД печінки, біохімічні проби печінки).

Прогноз. Перебіг макровезикулярного стеатозу печінки з явищами стеатогепатиту відносно доброякісний. При мікрровезикулярному стеатозі темпи прогресування ураження печінки вищі, прогноз більш серйозний. Спонтанне покращення гістологічної картини печінки через 3-5 років спостереження відзначено у 3% хворих, прогресування запальних змін і фіброзу печінки – у 5-38%, декомпенсація печінкової функції – у 0-2% пацієнтів. Прогресування до стадії цирозу печінки відзначено в 0-15% випадків. У хворих на НАСГ 5- та 10-річне виживання становить 67 та 59% відповідно.

ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ (B18.0-B18.2, B19, K73.0-K73.9)

Хронічний гепатит (ХГ) – поліетіологічне дифузне запальне захворювання хронічного характеру, обумовлене первинним ураженням клітин печінки, що продовжується без поліпшення стану більше 6 місяців, із наявністю різного ступеню вираженості фіброзу й переважно збереженою дольовою структурою печінки.

Епідеміологія. На ХГ страждає 4-6 % усього населення. Медикаментозні гепатити складають до 5% від всіх ХГ. Серологічні маркери перенесеної або існуючої HBV – інфекції визначаються більше ніж у 2 млрд. людей у всьому світі. Вірусний гепатит С – складає до 90% усіх посттрансфузійних гепатитів і найчастіше переходить у хронічну форму. Суперінфекція дельта-вірусом переводить гострий вірусний гепатит В у хронічну активну форму у 80% випадків. Частота аутоімунного гепатиту складає 6-20 на 100 000 населення, частіше хворіють молоді жінки.

Етіологія та патогенез. Найчастішими причинами ХГ є перенесені гострі вірусні, інфекційні, паразитарні ураження печінки, включаючи гострі вірусні гепатити В, С, D, контакт з токсичними речовинами (алкоголем, медикаментами, дихлоретаном,

тетрахлоретиленом, тринітротолуолом, диметилнітрозоаміном, хлороформом та ін.); захворювання інших органів шлунково-кишкового тракту, системи органів кровообігу, дія іонізуючої радіації, спадкові та метаболічні порушення (гемохроматоз, хвороба Вільсона-Коновалова, дефіцит альфа-1-антитрипсину).

Єдина схема патогенезу ХГ полягає в наступному: пошкодження тканини печінки різними етіологічними чинниками (віруси, алкоголь, медикаменти), потім – імунна відповідь (клітинна, гуморальна), включення механізмів автоімунної агресії, які підтримують та сприяють прогресуванню хронічного запалення в тканині печінки, формуючи хронічний активний гепатит з трансформацією в цироз печінки.

Класифікація хронічних гепатитів (Лос-Анджелес, 1994; із доповненнями)

1. За етіологічною формою:

- хронічний вірусний гепатит В;
- хронічний вірусний гепатит D;
- хронічний вірусний гепатит С;
- хронічний гепатит, обумовлений неіндетифікованим типом вірусу;
- аутоімунний гепатит (тип 1,2,3);
- медикаментозний гепатит;
- гепатит невідомої етіології (криптогенний).

2. За ступенем активності процесу (за даними клініко-лабораторного і морфологічного обстеження):

- мінімальна;
- слабо виражена;
- помірна;
- виражена.

3. За стадією хронічного гепатиту:

а) на підставі ступеня вираженості фіброзу:

0 – фіброз відсутній

1 – слабо виражений перипортальний фіброз;

2 – помірний фіброз із порто-портальними септами;

3 – виражений фіброз із порто-центральною септатою;

4 – розвиток цирозу печінки (розглядають як кінцеву й необоротну стадію ХГ із можливим розвитком гепатоцелюлярної карциноми).

б) із проявами портальної гіпертензії:

- без клінічно вираженого асцити;
- асцит, що усувається медикаментами;
- ригідний асцит.

в) із проявами ознак печінкової недостатності.

Диференціальна діагностика. Хронічний гепатит слід диференціювати з такими захворюваннями: кісти печінки, пухлини печінки, метастатичне ураження печінки, хронічний холангіт, серцева недостатність.

Клінічні варіанти перебігу хронічних гепатитів

Хронічний вірусний гепатит В (ХВГ В) – прогресуюче захворювання печінки, спричинене вірусом гепатиту В. Передача інфекції здійснюється парентеральним, статевим та вертикальними механізмами.

Класифікація:

1. HBeAg – позитивний гепатит
2. HBeAg – негативний гепатит

Хронічний вірусний гепатит С (ХВГ С) – прогресуюче захворювання, спричинене вірусом гепатиту С, з формуванням фіброзу та цирозу печінки. Передача інфекції здійснюється в основному парентеральним шляхом. НСV є РНК-вмісним флавівірусом. Розрізняють 6 генотипів вірусу (1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4). 1b-генотип асоціюється з низькою ефективністю противірусної терапії.

Клініка хронічних вірусних гепатитів.

Переважають безжовтяничні, малосимптомні форми. Клінічні прояви залежать від ступеня активності хронічного вірусного гепатиту.

При мінімальній активності ХВГ: прояви відсутні або можлива наявність астеновегетативного, диспепсичного синдромів, важкість в правому підребр'ї. Можлива незначна гепатомегалія. При біохімічному дослідженні амінотрансферази підвищені не більше ніж в три рази, незначна гіпербілірубінемія. При біопсії – мінімальна або помірна активність ХГ.

При помірній активності: астеновегетативний синдром, зниження маси тіла, транзиторна жовтяниця, геморагії, абдомінально-больовий та диспепсичні синдроми. При об'єктивному обстеженні виявляють гепатомегалію, спленомегалію (у ¼ хворих), судинні зірочки, пальмарну еритему, артрит, васкуліт, лімфаденопатію. При біохімічному дослідженні амінотрансферази підвищені у 3-5 разів, гіпоальбумінемія, підвищення тимолової проби. При біопсії: помірна активність запального процесу, наявні початкові ознаки фіброзу.

При високій активності вірусного гепатиту: лихоманка, жовтяниця різної інтенсивності, можливий свербіж шкіри, геморагії, пальмарна еритема, телеангіектазії, біль в правому підребр'ї. При обстеженні: гепато- та спленомегалія, системні прояви (вузлова еритема, аденопатія, артралгії, плеврит, перикардит, міокардит, гломерулонефрит, тиреоїдит, геморагічний васкуліт, фіброзуючий альвеоліт, аутоімунна гемолітична анемія). При біохімічному дослідженні крові: амінотрансферази підвищені більш ніж в 5 разів, гіпоальбумінемія, гіпергаммаглобулінемія, підвищення рівня IgA, IgM, IgG, зниження активності холінестерази, гіпоальбумінемія. Під час гістологічного дослідження виявляються гідропічна дистрофія гепатоцитів, ацидофільні тільця Каунсильмена, вогнища некрозу гепатоцитів, лімфогістиоцитарна інфільтрація, фіброз порталних трактів, «матовоскловидні» гепатоцити (маркери HBsAg), «пісочні ядра» (маркери HBeAg).

Діагностика ХВГ-В. В сироватці крові виявляють HBsAg та HBV ДНК. Для уточнення варіанту ХГВ і тактики лікування визначають також HBeAg та anti- HBe в сироватці крові, вірусне навантаження.

Критерії діагностики ХВГ-В-інфекції:

- критерії стадії інтеграції ХВГ-В: наявність сироваткових маркерів: HBsAg, анти- HBsAg IgG, анти- HBe;
- критерії стадії реплікації ХВГ-В: наявність сироваткових маркерів: HBeAg, анти- HBsAg IgM.

Діагностика ХВГ-С. В сироватці крові виявляють anti-НСV та НСV-РНК. Для уточнення тактики лікування визначають генотип вірусу та вірусне навантаження.

Критерії діагностики ХВГ-С-інфекції:

- наявність в анамнезі вказівок на гостру фазу (факультативна ознака);
- відсутність клінічних проявів (можлива гепатомегалія);
- можливе підвищення активності АЛТ;
- поява клінічних ознак хронічного гепатиту (в тому числі - позапечінкових);
- виявлення анти-НСVcore IgG за відсутності або низькому титрі анти-НСVcore

IgM, можливо виявлення анти-HCV N34;

- виявлення HCV-РНК.

Лікування хронічних вірусних гепатитів. Дієта №5, різке обмеження алкоголю лікарських засобів, токсичних впливів.

Критерії відбору хворих для інтерферонотерапії при ХВГ-В:

- гепатит В в анамнезі;
- підвищення активності амінотрансфераз;
- наявність HBeAg (у випадку "дикого" штаму віруса);
- наявність HBV-ДНК у сироватці крові;
- відсутність коінфекції (ВІЛ);
- гістологічні ознаки активності.

Лікування вірусного гепатиту В

Назва препарату	Дози
Рекомбінантний альфа-інтерферон	5-10 МО п/шк тричі на тиждень протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з іншими противірусними агентами
Пегільований альфа-інтерферон	1,0 або 1,5 мкг/кг п/шк 1 раз на тиждень протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з іншими противірусними агентами
Ламівудин	Всередину 100 мг на добу протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з препаратами інтерферону
Тимозин альфа-1	1,6 мг п/шк двічі на тиждень протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з препаратами інтерферону, ламівудином

Критерії відбору хворих для інтерферонотерапії при ХВГ-С:

- позитивна реакція HCV-РНК у сироватці крові;
- наявність портального або ступенчатого фіброзу у поєднанні з ознаками запалення та некрозу;
- низький рівень заліза у печінці.

Протипоказання для інтерферонотерапії при ХВГ С:

- декомпенсований цироз печінки;
- тяжкі соматичні захворювання;
- тромбоцитопенія менше 100 000/мл;
- лейкопенія менше 3000/мл;
- аутоімунні захворювання;
- продовження застосування алкоголю або наркотиків;
- наявність в анамнезі психічних (особливо тяжкої депресії) порушень.

Лікування вірусного гепатиту С

Назва препарату	Дози
Рекомбінантний альфа-інтерферон	3 МО п/шк тричі на тиждень протягом 6-12 місяців як монотерапію або в комбінації з іншими противірусними агентами
Пегільований альфа-інтерферон	У випадку монотерапії 0,5 або 1,0 мкг/кг п/шк 1 раз на тиждень протягом 6 місяців. У випадку комбінованої терапії з рибавірином 1,5 мкг/кг п/шк. 1 раз на тиждень 6-12 місяців
Рибавірин	Всередину 800-1400 мг на добу залежно від маси тіла протягом 6-12 місяців як в комбінації з альфа-інтерфероном
Тимозин альфа-1	1,6 мг п/шк двічі на тиждень протягом 12 місяців в комбінації з альфа-інтерфероном

Критерії ефективності лікування хворих на хронічний вірусний гепатит: поліпшення самопочуття, нормалізація показників печінкових проб та зникнення сироваткових маркерів реплікації вірусу.

Профілактика вірусних гепатитів. Профілактика до контакту з вірусом проводиться рідко. До групи ризику гепатиту В і D, у яких може бути проведена профілактика, належать: хворі, яким має проводитися масивна гемотрансфузія, хворі, що знаходяться на гемодіалізі, медичні робітники, ін'єкційні наркомани, члени родини носія HBsAg, гомосексуалісти. Групи ризику перед імунізацією повинні бути обстежені для того, щоб не проводити імунізацію у осіб, що перенесли гепатит або є хронічними носіями вірусу. Вакцинація проводиться вакциною проти гепатиту В, що повторюють через 1 і 6 місяців.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на хронічний вірусний гепатит підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз на 6 місяців з метою визначення доцільності призначення противірусного лікування. УЗД печінки, біохімічні проби печінки 1 раз на рік.

Прогноз. В цілому серед усіх хронічно інфікованих HBV 70-80% стають латентними носіями, у 10-30% формується ХВГ-В. Серед нелікованих пацієнтів з ХВГ-В у 20-30% розвивається цироз печінки, ризик якого значно підвищується при зловживанні алкоголем. Ризик виникнення раку печінки на тлі цирозу складає у середньому 4% на рік. Особливо несприятливий прогноз у плані розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми при ХВГ-С. При ХВГ-В частота рецидивів може досягати 90%.

Аутоімунний гепатит (АГ) – хронічне прогресуюче захворювання печінки невідомої етіології, яке характеризується перипортальним або більш широким запаленням, гіпергаммаглобулінемією, появою в сироватці широкого спектру аутоантитіл та, як правило, піддається лікуванню глюкокортикостероїдами.

Клініка. Клінічні прояви можуть варіювати від безсимптомного до тяжкого і навіть фульмінтативного перебігу. Можливий гострий початок з вираженою слабкістю, жовтяницею, пропасницею. Розгорнута клініка характеризується астеничним синдромом, субфебрилітетом, артралгіями, міальгіями, абдомінальним дискомфортом, жовтяницею. Об'єктивно: телеангіоектазії, рожеві стрії, геморагічний висип, кушингоїдний перерозподіл жирової тканини, болючість в правому підребір'ї, гепатоспленомегалія. Системні прояви: васкуліти, поліартрит, поліміозит, лімфаденопатія, пневмоніт, фіброзуючий альвеоліт, полісерозит, тиреоїдит, гломерулонефрит, синдром Шегрена, виразковий коліт, цукровий діабет, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

В крові відмічається підвищення ШОЕ, помірна лейко- та тромбоцитопенія, анемія (гемолітична або анемія хронічного захворювання), білірубін підвищений за рахунок прямої фракції в 2-10 разів, трансамінази – у 5 разів і більше, АлАТ>АсАТ. При високій активності процесу спостерігається гіпоальбумінемія, зниження протромбінового індексу, гама-глобуліни зростають в 2 та більше разів (за рахунок Ig G).

У сироватці крові виявляють антинуклеарні антитіла (ANA), антитіла до гладенької мускулатури (SMA), антитіла до мікросом печінки та нирок (anti-LKM1).

Морфологічні 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. 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). У 40% хворих протягом трьох років формується цироз печінки. АГ I типу піддається лікуванню глюкокортикоидними препаратами.

АГ II типу виявляється у 10-15% хворих та характеризується наявністю в сироватці anti-LKM1. Хвороба розвивається переважно у віці 2-14 років. Резистентність до імуносупресивної терапії та більш швидке формування цирозу визначає важкий прогноз.

АГ III тип – наявність SLA (антитіл до печінкового антигену) за відсутності ANA, SMA, LKM-1.

Лікування. Дієта №5

Показання до медикаментозного лікування

Абсолютні	Відносні	Лікування не проводиться
Симптоми виражені Неухильне прогресування	Симптоми виражені помірно або відсутні	Безсимптомний перебіг з незначними лабораторними змінами Непереносимість преднізолону та/або азатиоприну в анамнезі
AsAT \geq 10 норм	AsAT 3-9 норм	AsAT $<$ 3 норм
AsAT \geq 5 норм + гама-глобуліни \geq 2 норм	AsAT \geq 5 норм + гама-глобуліни $<$ 2 норм	Виражена цитопенія
Мостовидні некрози Мультилобулярні некрози	Перипортальний гепатит	Портальний гепатит Неактивний цироз Декомпенсований цироз з кровотечею з вен стравоходу в анамнезі

Схеми лікування

Тижні	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

Критерії ефективності лікування: нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки.

Диспансерне спостереження. Постійний диспансерний нагляд, моніторинг загального аналізу крові, біохімічних проб печінки, УЗД.

Прогноз. При нелікованому АГ прогноз поганий: 5-річна виживаємість складає 50%, 10-річна – 10%. При застосуванні сучасних схем імуносупресивної терапії 20-річна виживаємість досягає 80%. При стертому клінічному перебігу прогноз більш сприятливий.

Токсичний (медикаментозний) гепатит – запальне захворювання печінки, обумовлене токсичною дією медикаментозних препаратів, або їх метаболітів, або реакцією ідіосинкразії до препарату чи його метаболіту.

Клініка. Абдомінально-больовий синдром, диспепсія, гепатомегалія без спленомегалії, часто паренхіматозна жовтяниця, в деяких випадках холестаза. Можуть спостерігатися позапечінкові прояви: лихоманка, висип, артралгія, міальгія, ураження нирок, легень, кісткового мозку.

В загальному аналізі крові: прискорення ШОЕ, еозинofilія. В біохімічному аналізі крові: збільшення рівня альфа-2-, гаммаглобулінів, підвищення рівнів АлАТ, АсАТ, ЛФ, гіпербілірубінемія.

Морфологічно: дистрофія гепатоцитів, виражена інфільтрація портальних трактів із порушенням межової пластинки й розвитком перипортальних некрозів. Можуть розвиватися мостовидні та мультилобулярні некрози, характерні плямисті некрози всередині часточок.

Критерії діагностики:

- прийом потенційно шкідливих для печінки ліків, що застосовувались протягом останніх 3 міс;
- виключення зловживання алкоголем, перенесеного гострого вірусного гепатиту;
- відсутність серологічних маркерів вірусних гепатитів;
- біохімічне підтвердження ураження печінки (підвищення рівню печінкових ферментів, білірубину, тимолової проби, диспротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія);
- гістологічне підтвердження запалення у біоптатах печінки.

Лікування.

1. Відміна препарату, що призвів до патології в печінці.
2. Виключення шкідливих звичок (паління, прийом алкоголю), важких фізичних навантажень.
3. Есенціальні фосфоліпіди (ессенціале, еслівер форте) по 2 капс. 3 рази на день протягом місяця.
4. Гепатопротектори: препарати α -ліпоєвої кислоти внутрішньовенно крапельно у дозі 600 мг 1 раз на добу – 2-4 тижні. Надалі можна продовжити прийом препарату в капсулах у дозі 600 мг на добу протягом 2-3 місяців.
5. Урсодезоксихолева кислота 10 мг/кг/доб – від 2-3 тижнів до декількох місяців.
6. Вітаміни (піридоксин, рибофлавін, тіаміну хлорид, ціанокобаламін, рибоксин).
7. Антиоксиданти (токоферол, альтан).
8. Дезінтоксикаційна терапія (глюкоза, лактулоза, L-аргінін).
9. Препарати мельдонію у капсулах по 250 мг (500 мг – 2 капсули на добу) протягом 1 місяця чи в ампулах 500 мг (5 мл внутрішньовенно) протягом 10 днів, що призводить до регресії запально-диструктивних процесів тканини печінки, нормалізації печінкових проб, зменшенню гепатомегалії за даними УЗД, покращенню перебігу захворювання.

Критеріями ефективності лікування є нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки.

Профілактика:

- не допускати поліпрагмазії;
- не призначати лікарські засоби, на які в минулому відмічалася реакція;
- за наявності хронічних захворювань печінки не призначати лікарські засоби з встановленою гепатотоксичністю;
- проводити тест на індивідуальну чутливість.

Диспансерне спостереження. Після одужання рекомендується УЗД печінки, біохімічні проби печінки 1 раз на рік.

Прогноз. При своєчасній відміні препарату, що ініціював медикаментозне ураження печінки, у більшості випадків спостерігається швидкий зворотній розвиток клінічної симптоматики та одужання.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ (K74)

Цироз печінки (ЦП) – прогресуюче дифузне хронічне поліетіологічне її захворювання, яке є кінцевою стадією розвитку несприятливого перебігу форм ХГ, наслідком порушення відтоку жовчі і крові з печінки або генетично обумовлених метаболічних дефектів і характеризується значним зменшенням функціонуючих клітин печінки, різко вираженою фіброзною реакцією, перебудовою структури паренхіми й судинної мережі печінки та утворенням структурно-аномальних регенераторних вузлів.

Епідеміологія. В економічно розвинутих країнах цироз входить до числа шести основних причин смерті пацієнтів віком 35-60 років, складаючи 14-30 випадків на 100 тис. населення. Щорічно в світі помирає 40 млн. чоловік від вірусного цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми, що розвинулася на фоні носійства вірусу гепатиту В. ЦП частіше спостерігається у чоловіків (3:1). Захворювання може розвинутися у всіх вікових групах, але частіше після 40 років.

Етіологія та патогенез. Найчастіше ЦП є наслідком хронічного активного гепатиту – вірусного (В, С, D), аутоімунного, токсичного, медикаментозного. Він також розвивається при спадково обумовлених порушеннях обміну речовин (хворобі Коновалова-Вільсона, гемохроматозі, дефіциті α -1-антитрипсину), хронічній інтоксикації алкоголем, хворобах жовчовивідних шляхів – тривалий внутрішньо- і позапечінковий холестаза, хронічній недостатності кровообігу, порушенні венозного відтоку з печінки (синдром Бад-Кіарі, констриктивний перикардит). До розвитку ЦП може призвести аліментарна недостатність (дефіцит білків, вітамінів та ліпотропних факторів).

Патогенез цирозу печінки характеризується наявністю механізму самопрогресування. Некрози паренхіми печінки різної етіології з подальшим розвитком сполучної тканини стимулюють патологічні регенераторні процеси з утворенням вузлів-регенератів. Порушується архітектоніка печінки. Розвиток сполучної тканини призводить до здавлення судин печінки, ішемії тканини печінки з виникненням дистрофії та некрозів. Утворюється замкнуте коло. Крім того, збільшується кількість анастомозів між ворітною веною, печінковою артерією та печінковою веною, що також сприяє ішемії паренхіми печінки та некрозам. Прогресуванню захворювання сприяють іммунозапальні процеси в печінці. Антигенами є віруси, алкогольний гіалін, залізо- та мідь-білкові комплекси (при гемохроматозі та хворобі Вільсона-Коновалова), а також змінений генотип самих гепатоцитів.

Портальна гіпертензія при ЦП обумовлена здавленням розгалужень печінкових вен фіброзною тканиною, вузлами регенерації, перисинусоїдальним фіброзом, збільшеним притоком крові в систему ворітної вени по артеріо-венозним анастомозам з печінкової артерії. Збільшення портального тиску супроводжується посиленням колатерального кровотоку, що попереджає його подальше зростання. Утворюються портокавальні анастомози.

В патогенезі асцити має значення портальна гіпертензія, зниження синтезу альбумінів, розвиток вторинного гіперальдостеронізму у зв'язку із зменшенням інактивації альдостерона в гепатоцитах, а також підвищення утворення лімфи, активація ренін-ангіотензинової системи, порушення мінерального обміну.

Класифікація поєднує морфологічну (Акапулько, 1974; ВООЗ, 1978) та етіологічну (Лос-Анджелес, 1994) класифікації з доповненнями (А.Л. Логінов, Е.Ю. Блок, 1987) та уточненнями за МКХ-10

1. За етіологією:

- вірусний (внаслідок вірусних гепатитів В, С, D);
- алкогольний;
- токсичний;
- аутоімунний (внаслідок аутоімунного гепатиту);
- внаслідок метаболічних порушень (гемохроматозу, хвороби Вільсона-Коновалова, недостатності альфа-1-антитрипсину, глікогенозу IV типу, галактоземії);
- застійний (внаслідок венозного застою в печінці, обумовленого тривалою серцевою недостатністю);
- біліарний – первинний біліарний, вторинний біліарний;
- криптогенний (із невідомою або невстановленою етіологією).

2. За морфологічною характеристикою:

- дрібновузликівий (вузли діаметром 1-3 мм);
- великовузликівий (вузли діаметром більше 3 мм);
- змішаний (дрібновеликовузликівий);
- неповний перетинковий (септальний).

3. За активністю та швидкістю прогресування:

- активний (із помірною або високою активністю): швидко прогресуючий, повільно прогресуючий, латентний;
- неактивний.

4. За важкістю перебігу:

- компенсований (печінкова енцефалопатія та асцит відсутні);
- субкомпенсований (печінкова енцефалопатія I-II ступенів, асцит корегується медикаментозною терапією);
- декомпенсований (печінкова енцефалопатія III ступеня, резистентний напружений асцит).

5. За ускладненнями:

- печінкова кома (прекома);
- кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, гемороїдальних вен;
- тромбоз воротної вени;
- бактеріальний перитоніт;
- цироз-рак.

Класифікація гепатоцелюлярної недостатності за Чайлдом

Показник	1 бал	2 бали	3 бали
Білірубін крові (мкмоль/л)	< 35	35 – 51	> 51
Альбумін (г/л)	> 35	28 – 35	< 28
Протромбінний індекс, %	>50	40-50	<40
Асцит	Відсутній	Помірний	Виражений

Енцефалопатія	Відсутня	Помірна I-II стадії	Виражена III-IV стадії
---------------	----------	---------------------	------------------------

Клас А (5-6 балів) відповідає компенсованому цирозу, клас В (7-10 балів) – субкомпенсованому, клас С (понад 10 балів) – декомпенсованому.

Ступені активності цирозу печінки (за С.Д.Подимовою, 1993 р.)

Показник сироватки крові	Помірна активність	Висока активність
α ₂ -глобуліни (%)	Підвищено до 13	Більше 13
γ-глобуліни (%)	Підвищено до 27-30	Більше 30
Тимолова проба (од.)	Підвищено до 8-9	Більше 9
Сулемова проба (од.)	Знижено до 1,2-1,8	Менше 1,2
АлАт	Підвищено в 1,5-2 рази	Підвищено в 3 і більше разів

Клініка

1. Компенсований ЦП частіше виявляється випадково під час обстеження пацієнта з приводу іншої патології. Характерна гепатомегалія, у частини пацієнтів – спленомегалія.

2. В стадію субкомпенсації з'являються характерні скарги на слабкість, надмірну втомлюваність, зниження апетиту, низьку толерантність до харчових навантажень, важкість або тупий біль в правому підребр'ї, артралгії, помірне схуднення, періодично – іктеричність склер. З'являються ознаки портальної гіпертензії I-II ступеня. При лабораторному обстеженні виявляють помірну гіпоальбумінемію, зміни осадкових проб, слабку гіпертрансаміназемію, гіпербілірубінемію за рахунок прямої фракції, прискорення ШОЕ.

3. При декомпенсованому ЦП виражена гепатоцелюлярна недостатність проявляється наростаючою інтоксикацією, жовтяницею, енцефалопатією, геморагічним синдромом, портальною гіпертензією III ступеня, асцитом. Часто спостерігається зменшення розмірів печінки. Повною мірою проявляються лабораторні ознаки гепатоцелюлярної недостатності.

Клінічна картина окремих етіологічних варіантів цирозу печінки може мати свої особливості.

Цироз печінки вірусної етіології характеризується тривалим перебігом з різними темпами прогресування, повторними загостреннями, що виникають спонтанно або під впливом провокуючих факторів.

Для алкогольного цирозу характерні неврологічні та соматичні прояви алкоголізму, аліментарний дисбаланс.

Цироз печінки, що розвивається на фоні аутоімунного гепатиту, відрізняється швидкопрогресуючим перебігом та полісистемністю уражень.

Первинний біліарний цироз супроводжується внутрішньопечінковим холестазом, що клінічно проявляється у вигляді свербіжу шкіри, жовтяниці, ознак дефіциту жиророзчинних вітамінів А, Д, Е, К, полісистемності уражень, наявності ксантом, ксантелазм, змін кісткової системи у зв'язку з порушенням метаболізму кальцію (біль у спині та ребрах, патологічні переломи).

Діагностика

- Загальний аналіз крові: анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія (ознаки гіперспленізму).
- Аналіз сечі: уробілінурія.
- Біохімічний аналіз крові:
 - гіпербілірубінемія;

- гіпергаммаглобулінемія, зниження альбумінглобулінового коефіцієнту, підвищення рівнів IgA, IgM, IgG, зростання тимолової проби (мезенхімально-запальний синдром);
 - підвищення рівнів АлАТ, АсАТ (цитолітичний синдром);
 - гіпоальбумінемія, зниження I, II, V, VII, IX, X факторів згортання крові, зміна показників коагулограми, гіпохолестеринемія (зниження синтетичної функції печінки).
4. Синдром малої печінкової недостатності: порушення детоксикаційної функції печінки (телеангіектазії, пальмарна еритема, порушення метаболізму ліків, гормональні порушення: імпотенція, гінекомастія у чоловіків, порушення менструального циклу у жінок) порушення білковосинтетичної функції печінки (підвищена кровоточивість, легке утворення синців, трофічні розлади – втрата маси тіла, розвиток кахексії).
 5. Синдром великої печінкової недостатності (печінкова енцефалопатія, кома) в термінальній стадії: неспецифічні порушення психічної діяльності, нервово-м'язеві розлади ("хлопаючий тремор"), печінковий запах з роту, порушення дихання (гіпервентиляція), зміни електроенцефалограми.
 6. На УЗД розміри печінки збільшені або зменшені, контури нерівні. Визначається акустична неоднорідність структури тканини органу, ехопозитивні стриктури різної величини, дистальне згасання звуку, спленомегалія, збільшення діаметра селезінкової й ворітної вен, асцит.
 7. Морфологія: велика кількість східчастих некрозів, різко виражена гідропічна дистрофія, велика кількість осередкових скупчень гістіолімфоїдних інфільтратів у різних ділянках вузлів-регенератів, потовщення трабекул, розростання сполучної тканини між вузлами й усередині них.

Критерії діагностики:

- наявність гепатомегалії, спленомегалії;
- морфологічні ознаки цирозу (фіброзні зміни та вузлова регенерація);
- інструментальне підтвердження портальної гіпертензії (виявлення варикозно-розширених вен при ЕГДС, ректоскопії);
- інструментальне та лабораторне підтвердження гепато-лієнального синдрому та гіперспленізму (виявлення гепато- спленомегалії при УЗД, анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії);
- порушення функціональних проб печінки.

Диференціальна діагностика. Цироз печінки слід диференціювати з такими захворюваннями: рак печінки, цироз-рак, ехінококоз печінки, сифіліс печінки, синдром Бада-Кіярі, гепатолентикулярна дегенерація (синдром Вільсона-Коновалова), первинний склерозуючий холангіт.

Ускладнення цирозу та причини смерті

- енцефалопатія з розвитком печінкової коми;
- кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунку;
- тромбоз у системі ворітної вени;
- інфекційні ускладнення (пневмонія, спонтанний бактеріальний перитоніт);
- гепаторенальний синдром;
- трансформація цирозу в гепатоцелюлярну або холангіокарциному.

Лікування. Хворим з вираженою активністю і декомпенсацією процесу показані постільний режим.

Харчування повинне бути повноцінним та збалансованим 4-5 разів на добу. Енергетична цінність становить 2000-2800 ккал. За наявності печінкової енцефалопатії зменшується вміст в їжі білка до 1,0-1,5 г/кг маси тіла для підтримання позитивного азотистого балансу. За наявності гіперліпідемії та цукрового діабету кількість вуглеводів в раціоні зменшується до 180-200 г/доб. У випадках, коли має місце набряково-асцитичний синдром, вміст солі зменшується до 0,5-2 г на добу, кількість рідини – до 1,5 л на добу. При вираженому асциті і набряках можна призначати безсольову дієту. Категорично забороняється вживати алкоголь. Лікування основного захворювання печінки, що призвело до цирозу, може зупинити його прогресування. За компенсованого цирозу печінки вірусної етіології можливі противірусні препарати, при алкогольному ЦП – цілковита відмова від алкоголю, при метаболічному ЦП необхідно провести корекцію обміну речовин, боротися з інсулінорезистентністю.

Патогенетичне лікування:

- глюкокортикоїди (преднізолон 15-25 мг залежно від активності процесу). При декомпенсованому ЦП, в термінальній стадії захворювання не призначаються;
- негормональні імунодепресанти (імуран, циклофосфан). Призначаються тільки на ранніх стадіях активного ЦП самостійно, або в поєднанні з преднізолоном (в тих випадках, коли необхідно зменшити його дозу). Добова доза імурану – 50-100 мг протягом 1-3 місяців, з подальшим поступовим зниженням до 25-50 мг.

Метаболічна та коферментна терапія:

- похідні силімарину: легалон, карсил, дарсил, силібор, гепарсил 1-2 капс. 3 рази на добу курсами 1-2 місяці;
- есенціальні фосфоліпіди: есенціале, ліволін-форте, еслівер;
- S- адеметіонін 400-800 мг в/в 1 раз на добу 10 днів або всередину 400 мг 2-3 рази на добу 3-4 тижні;
- ліпоєва кислота внутрішньовенно крапельно у дозі 600 мг 1 раз на добу – 2-4 тижні. Надалі можна продовжити прийом препарату в капсулах у дозі 600 мг на добу протягом 2-3 місяців;
- препарати мельдонія у капсулах по 250 мг (500 мг – 2 капсули на добу) протягом 1 місяця чи в ампулах 500 мг (5 мл внутрішньовенно) протягом 10 днів, що призводить до регресії запально-деструктивних процесів тканини печінки, нормалізації печінкових проб, зменшенню гапатомегалії за даними УЗД, покращенню перебігу захворювання;
- синтетичні препарати з метаболітними властивостями: тіотріазолін 2,5% розчин 2 мл в/м 2 рази на добу 10 днів, потім по 2 табл. 3 рази на добу – 15 днів; антраль по 1 капс. 3 рази на добу 3-4 тижні;
- полівітамінні комплекси (ундевіт, декамевіт, еривіт та ін.), призначають курсами на 1-2 місяці, курси повторюють 2-3 рази на рік;
- вітамін Е призначають по 1 капсулі 2-3 рази на добу протягом 1 місяця або по 1-2 мл 10% розчину 1 раз на добу.

Антихолестатична терапія: препарати урсодезоксихолевої кислоти (протягом 1-2 місяців), препарати кальцію та жиророзчинних вітамінів А, Е, D, К.

Дезінтоксикаційна терапія (за наявності печінково-клітинної недостатності, холестатичного синдрому, при прекоматозному стані): 5% розчин глюкози 200-500 мл з кокарбоксілазою, 10% розчин альбуміну по 150 мл 1 раз на 2-3 дні (при гіпоальбумінемії) 4-5 разів, а також фізіологічний розчин, розчин Рингера.

Нормалізація процесів травлення і відновлення нормальної мікрофлори:

- ферментні препарати, що не містять жовчі і жовчних кислот (панкреатин, панзінорм, креон);

– за наявності дисбактеріозу призначають препарати широкого спектра дії залежно від флори (ріфаксимін), після цього здійснюється реімплантація нормальної кишкової флори за допомогою Біфі-форм комплекс, колибактерину, біфідумбактерину, біфіколу, бактисубтилу, хілаку-форте та інших.

Корекція портальної гіпертензії. В разі варикозного розширення вен стравоходу при збільшенні об'єму циркулюючої крові призначають діуретики (спіронолактон, фуросемід, торасемід). У випадку зростання серцевого викиду призначають неселективні β -адреноблокатори (пропранолол 20-80 мг на добу). При вісцеральній артеріальній вазодилатації призначають вазоконстриктори (вазопресин, соматостатин). При констрикції портальної та колатеральних вен призначають вазодилатори (нітрати, кланідин, молсідомін). При зростанні току крові по варикозно розширеним венам стравоходу необхідно призначати прокінетики (метоклопрамід, домперідон, ітопрід).

Корекція асциту. Обмеження споживання солі до 1-3 г на добу та вживання рідини на тлі гіпонатріємії. Сечогінні: спіронолактон 50-400 мг на добу, за неефективності – його комбінація з фуросемідом (20-80 мг щоденно) або торасемідом (5-20 мг щоденно). За неефективності діуретиків проводять парацентез з вилученням 4-6 літрів рідини, якщо на кожний літр рідини буде введено 6-8 г альбуміну.

Корекція печінкової енцефалопатії. Обмеження споживання білка до 40 г/добу. Лактулоза 15-30 мл 2-3 рази на добу до появи 2-3 разових рідких випорожнень та у вигляді клізм. В/в вводять амінокислотні суміші з низьким вмістом ароматичних амінокислот. Орнітин-аспартат вводять в/в повільно зі швидкістю не більше 5 г/год. 20-40 г/добу до поліпшення стану, потім всередину 3-6 г 3 рази на добу, попередньо розчинивши в 200 мл рідини. Тривалість лікування залежить від стану хворого.

Для попередження бактеріальної транслокації і спонтанного бактеріального перитоніту призначають ципрофлоксацин 500 мг на добу всередину протягом 5-7 днів.

Критерії ефективності лікування: нормалізація загального стану хворого, біохімічних показників функціонального стану печінки, перевід хворого в компенсований стан, відсутність ускладнень.

Реабілітація. Тривала дієта №5, відмова від алкоголю, прийому гепатотоксичних ліків. Обмеження фізичних навантажень.

Профілактика. Первинна: виключення алкоголю, токсичних впливів, стресових впливів, профілактика вірусного враження печінки. Вторинна: повноцінне медикаментозне етіопатогенетичне лікування хронічних гепатитів.

Диспансерне спостереження. Усі хворі на цироз печінки підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз у 6-12 місяців (УЗД печінки, біохімічні проби печінки).

Прогноз. Цирози печінки зазвичай мають тенденцію до прогресування з чередуванням періодів загострення та ремісії. При латентному перебігу, за відсутності гепатотоксичних впливів (віруси, алкоголь, медикаменти), цироз може доброякісно перебігати десятиріччями. При швидкопрогресуючому цирозі (приблизно 10% усіх випадків) повних ремісій не буває, швидко з'являються ускладнення (в першу чергу, пов'язані з наростаючою портальною гіпертензією) і після встановлення діагнозу хворі живуть 1-5 років. Найбільш частою причиною смерті є печінково-клітинна недостатність, рідше – кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА (К58)

Синдром подразненого кишечника (СПК) – це комплекс функціональних розладів кишечника, що триває більше 3-х місяців на протязі 6 місяців, під час яких абдомінальний біль поєднується з порушенням акту дефекації та кишкового транзиту.

Епідеміологія. Поширеність СПК серед населення розвинених країн Європи становить у середньому 15-20%, у Японії - 25%, США - 17-22%. СПК виявляється у 28% всіх пацієнтів, що звертаються до гастроентерологів і у 12% всіх пацієнтів, що звертаються до лікарів загальної практики. Жінки хворіють у два рази частіше, ніж чоловіки. Найбільш поширеним захворюванням відзначається серед осіб у віці 30-40 років. Перша поява симптомів СПК у літньому віці вважається малоімовірним, тому діагноз СПК у подібних випадках сумнівний.

Етіологія та патогенез. Певну роль у розвитку СПК відіграє спадковість. Доведено, що захворювання набагато частіше зустрічається у однояйцевих близнюків, ніж у двояйцевих. Велика увага приділяється ролі психоемоційного стресу. В анамнезі у таких пацієнтів часто відзначаються так звані життєві стресові ситуації (втрата близької людини, розлучення й т.п.). Певну роль відіграють особливості харчування, гінекологічні захворювання (виявлені високі кореляції з дисменореями), зміни біоценозу кишечника. Доведеними патогенетичними факторами захворювання є різні порушення моторної функції кишечника: підвищена чутливість рецепторів стінки кишки до розтягнення, що сприяє виникненню болю і неприємних відчуттів при більш низькому порозі збудливості, ніж у здорових (вісцеральна гіпералгезія при розтягненні стінки кишки, пов'язана з порушенням спінальних нейронів з наступним формуванням болючих відчуттів). Умовою формування підвищеної вісцеральної чутливості часто є наявність так званих сенсibiliзуючих факторів (наприклад, перенесена інфекція кишківника, психоемоційний стрес, фізична травма й т.п.). Ці фактори, викликаючи зміни рухової функції кишечника, сприяють активації спінальних нейронів, коли звичайні по силі подразники (наприклад, розтягання кишки невеликою кількістю газу) викликають посилену реакцію, яка проявляється болем. Болючі відчуття можуть приводити до виникнення інших змін функції кишечника (наприклад, до метеоризму).

Класифікація. Згідно сучасної клінічної класифікації виділяють:

- СПК із діареєю (СПК-Д)
- СПК із закрепом (СПК-З)
- СПК змішаний тип (СПК-Зм)
- СПК невизначений тип (СПК-Н)

Клінічна картина

Основні симптоми СПК:

- Абдомінальний біль або дискомфорт
- Здуття живота
- Порушення кишкової функції:
 - Зміна частоти випорожнень (посилення або уповільнення)
 - «Ургентні» випорожнення
 - Зміни консистенції випорожнень (від водянистих до грудкуватих)
 - Дискомфорт або ускладнення акту дефекації
 - Відчуття неповного випорожнення кишечника
 - Виділення слизу з калом
 - Тенезми
 - Нетримання калу

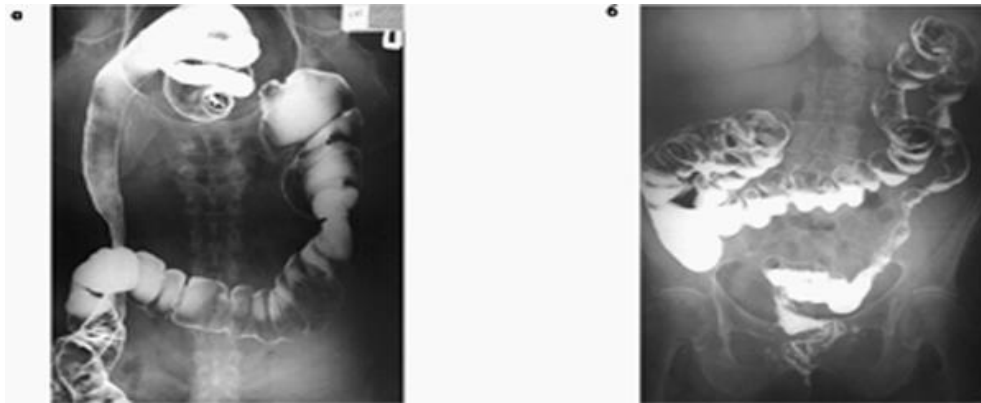
- Верхні гастроентерологічні симптоми (нудота, відчуття грудки в горлі, печія, біль в грудях)
- Негастроентерологічні симптоми
 - Неприємний присмак у роті, прискорене сечовипускання, ніктурія, гінекологічні проблеми і т.д.
 - Психологічні розлади (тривога, фобії, соматизація, паранойя й ін.)

Скарги: біль, відчуття посиленої перистальтики, бурчання, здуття живота, порушення актів дефекації у вигляді закріпів, проносів, нестійкого стільця. Біль у животі носить спастичний, атонічний або змішаний генез (спастико-атонічний). Спастичний біль часто локалізується в ділянці сигми, ілеоцекальній зоні, печінкового та селезінкового згинів товстої кишки. Інтенсивність больового синдрому може досягати вираженої коліки. Пальпаторно при цьому виявляються зони спастичного і болючого ущільнення і посилена перистальтика. Атонічний біль звичайно не локалізований, носить тупий характер і частіше відзначається у мезогастральній ділянці, супроводжується здуттям, розпиранням, відчуттям переповнення кишечника. При спастико-атонічному болю у зоні спазму – бурчання, а проксимально – пальпується роздута ділянка кишки. Характерні порушення стільця у вигляді псевдодіареї (акти дефекації дуже часті і/або прискорені при нормальних або щільних випорожненнях) і псевдозакрепу (відчуття неповного випорожнення навіть при нормальній формі випорожнень, непродуктивні позиви на дефекацію).

Хвороба починається в молодому віці. Характерна відносна стабільність клінічних симптомів, їхня стереотипність і зв'язок з нервово-психічними факторами; часто присутні тривожно-іпохондричні і депресивні реакції; наявність «позакишкових» симптомів (головний біль, кардіалгії, вазоспастичні реакції, часте сечовипускання); відсутність суб'єктивних проявів хвороби в нічний час, невідповідність безлічі скарг і даних об'єктивного обстеження.

Діагностика. Враховуючи, що СПК – це діагноз виключення, пацієнту необхідно провести наступні методи обстеження:

- загальні клінічні та біохімічні аналізи;
- 3-х-разове дослідження калу на приховану кров, яйця глистів, паразити, лейкоцити, вільний жир;
- посів калу на патогенну мікрофлору;
- колоноскопія;
- УЗД органів черевної порожнини;
- ФГДС з біопсією з низхідного відділу 12-палої кишки (при підозрі на целіакію, хворобу Уіпла);
- іригоскопія;
- ректороманоскопія;
- відеокапсульна ендоскопія тонкої кишки;
- УЗД щитоподібної залози та органів малого тазу;
- аналіз калу на еластазу.



*Мал.4. Іригоскопія з подвійним контрастуванням у хворі з синдромом подразненої товстої кишки **а** - горизонтальне положення пацієнтки: виявляється нерівномірний просвіт товстої кишки: чергування ділянок спастичного скорочення і дистонії товстої кишки; **б** - вертикальне положення після дефекації: визначається нерівномірний просвіт і неповне спорознення товстої кишки після дефекації*

Критерії діагностики СПК.

Первинний діагноз СПК встановлюють анамнестично на підставі Римських критеріїв за відсутності симптомів органічної патології або біохімічних аномалій, які могли б насторожити лікаря і потребувати проведення додаткових досліджень.

Римські критерії III діагностики СПК (2006)

Рецидивний абдомінальний біль або дискомфорт, щонайменше, 3 дні на місяць протягом останніх 6 міс., що асоціюються із двома або більше наступними симптомами:

- Покращення після дефекації
- Початок асоціюється зі зміною частоти випорожнень
- Початок асоціюється зі зміною форми випорожнень

Наступні ознаки, що з'являються протягом більше 25% часу доби, підтверджують діагноз СПК:

- Зміни частоти випорожнень – закріп (випорожнення рідше 3 разів на тиждень) або пронос (випорожнення частіше 3 разів на день)
- Зміна консистенції калу (твердий або, навпаки, рідкий водянистий)
- Порушення процесу дефекації (надмірне натужування, раптові позиви до дефекації, відчуття неповного випорожнення кишечника)
- Виділення слизу з калом
- Здуття живота, метеоризм
- Відчуття розпирання і бурчання в животі

Примітка: критерії мають бути наявними протягом 3 міс., але не менше 6 останніх місяців перед встановленням діагнозу

Згідно з «Діагностичними критеріями функціональних інтестинальних розладів» (Римські критерії-III, 2006) для СПК властиві:

- ознаки функціонального розладу кишечника, які проявляються абдомінальним больовим синдромом, і/або порушенням дефекації, і/або метеоризмом;
- полегшення симптомів після акту дефекації та відходження газів;
- клінічні особливості вказаних кишкових розладів;
- відсутність «симптомів тривоги»;
- виключення захворювань і синдромів з подібними клінічними проявами.

При постановці діагнозу слід враховувати наступне:

- початок хвороби в молодому віці;
- багаторічний перебіг без ознак прогресування захворювання;
- відносна стабільність клінічних симптомів, їх стереотипність і зв'язок із впливом нервово-психічних факторів;
- висока частота тривожно-іпохондричних і депресивних реакцій;
- відсутність суб'єктивних проявів хвороби в нічний час;
- невідповідність між різноманітністю скарг і даними об'єктивного дослідження.

Діагностичні критерії СПК з закрепамми (53% хворих): кратність випорожнень кишечника до 3 разів на тиждень; фрагментовані «щільні» калові маси; необхідність тривалого натужування; відчуття неповного випорожнення кишечника.

Діагностичні критерії СПК з діареєю (23% хворих): поява переважно вранці, після сніданку (синдром ранкової бурі); випорожнення з невеликими інтервалами впродовж короткого періоду (1-2 години) з виділенням невеликих порцій неоформлених калових мас; імперативні позови, виділення слизу з калом, рідше – лієнторея; кратність випорожнень 2-4 (6) разів на день; загальна вага калових мас не перевищує 200 г/добу.

Діагностичні критерії СПК з абдомінальним болем та метеоризмом (27% хворих): локалізація болю в здухвинних ділянках; посилення больових відчуттів після прийому їжі, під час менструацій; зменшення болю після дефекації або відходження газів; відчуття переповнення живота, флатуленція.

Всім трьом варіантам СПК притаманні «позакишкові» симптоми: головні болі (за типом мігрені); відчуття клубка при ковтанні; незадоволення вдихом; неможливість спати на лівому боці; часте сечовипускання; пітливість; вазоспастичні реакції та інші.

Диференціальна діагностика. СПК слід диференціювати з такими захворюваннями: хронічні коліти, хвороба Крона, виразковий коліт, з реакціями на прийняті ліки, кишкові інфекції, дисбактеріоз, гінекологічні захворювання, проктоанальна патологія.

Лікування. Загальні заходи:

- пояснення пацієнту функціональної природи захворювання (тривалість бесіди не менш ніж 15 хвилин), досягнення *complaens*, складання індивідуального плану лікування;
- зняття відчуття напруги (визначення типу неврозу, призначення, залежно від провідного симптому, «малих транквілізаторів», анксиолітиків, трициклічних антидепресантів, інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, вегетокоректорів, психотерапія);
- ведення щоденника;
- дієтичні рекомендації.

Лікування СПК з закрепамми.

- обмеження жирної, газоутворюючої їжі, алкоголю, кофеїну;
- збільшення (в разі нормальної переносимості) в добовому раціоні кількості баластних речовин – харчових волокон (ХВ) до 40г на добу, а саме вживання чорного хліба до 200г на добу (16г ХВ), овочів (буряк, морква, гарбуз) у вареному, тушкованому, запеченому вигляді до 250-300г на добу, фруктів (печені яблука, банани, сливи) до 200г на добу, сухофруктів (чорнослив, курага), крупів (гречана, вівсяна) до 200г на добу;
- достатня фізична активність (плавання, ходьба у швидкому темпі);

- у випадку поганої переносимості ХВ – застосування послаблюючих засобів, які збільшують об'єм калових мас: мукофальк, ламінарид по 4 чайних ложки гранул на добу; лактулоза по 30-60 мл на добу, форлак по 1-2 пакетики на добу;
- прокінетики: домперідон (мотіліум, періліум); ітоприд – 50 мг 3-4 р/день за 20 хв. до їжі, в стандартних дозах;
- любіпростан 8 мг 2 р/добу.
- агоністи 5 НТ₄-рецепторів – ондансетрон;
- антагоністи рецепторів холецистокініну – декслоксиглумід;
- метилцелюлоза – 2 г 2 р/добу разом з їжею;
- призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

Лікування СПК з діареєю.

- буферні алюмінійвмісні антациди (фосфалюгель, альмагель, гастал по 1 дозі 3-4 рази на добу);
- цитомукопротектор – смекта по 1 пакетуку 3 рази на добу після їжі;
- іонообмінні смоли – холестирамін до 12г на добу;
- агоністи α₂-адренорецепторів – клонідін по 0,00075-0,0015 3 рази на добу;
- лоперамід – доза підбирається індивідуально (2-16 мг);
- імодіум по 1-2 капсули на день;
- антагоніст 5 НТ₃-рецепторів – алосетрон;
- антисекреторна дія – рацекадетрил по 3 капсули на добу;
- використання адаптивних сумішей в дієтичному харчуванні – нутрен;
- пробіотики;
- кишкові антисептики/антибіотики (рифаксимін 1200 мг/добу - 10 днів);
- спазмолітики;
- антидепресанти (амітриптілін);
- призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

Лікування СПК з больовим синдромом і метеоризмом.

- селективні міотропні спазмолітики – дуспаталін по 200 мг 2 рази на день за 20 хв. до їжі;
- селективні блокатори Ca²⁺ каналів спазмомен по 40 мг 3 рази на день, діцетел по 50 мг 3 рази на день;
- агоністи опіатних рецепторів – дебридат;
- холінолітики – прифініум бромід по 30 мг 3 рази на день, бускопан по 10 мг 3 рази на день;
- отілонія бромід – 20-40 мг 2-3 рази на день до їжі;
- пінаверія бромід – 50 мг 3-4 рази на день під час їжі;
- антидепресанти (амітриптілін, циталопрам);
- призначення препаратів центральної дії з анксиолітичними та адаптогенними властивостями – адаптол по 300 чи 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця.

У випадку метеоризму:

- адсорбенти (активоване вугілля, ентеросгель, полісорб, сілард, поліфепан, біла глина, препарати вісмуту), смекта – в загальноприйнятних дозах;
- піногасники: еспумізан, метеоспазміл, дисфлатіл по 1-2 таблетки 3 рази на добу; пепфіз по 1 таблетці 2-3 рази на день;
- м'ятна олія, настоянка кмину, кропу, коріандрю.

Перспективні напрямки:

– селективні блокатори μ_3 -рецепторів – заміфенацин, даріфенацин.

Середня тривалість лікування – 2-4-8 тижнів (залежить від варіанту перебігу, супутніх функціональних розладів нервової системи).

Основні критерії ефективності лікування – зменшення або зникнення симптомів, поліпшення якості життя.

Диспансерне спостереження: диспансеризації не підлягають.

Прогноз. СПК характеризується хвилеподібним перебігом з чергуванням періодів загострення та ремісії. Захворювання не прогресує, загальний стан хворих залишається добрим протягом багатьох років.

ДИСБІОЗ КИШЕЧНИКА (K63.8.0)

Дисбіоз кишечника (ДБ) – це зміна якісного складу й кількісного співвідношення, а також властивостей мікрофлори кишечника, що виникає під впливом різноманітних причин.

ДБ – бактеріологічне поняття, що спостерігається в тому або іншому ступені у більшості хворих з патологією кишечника та інших органів травлення. ДБ може бути одним із проявів або ускладненням захворювання, але не самостійною нозологічною формою.

ДБ тонкого кишечника (“синдром надмірного розмноження бактерій”) характеризується збільшенням у ньому кількості мікробів з перевагою ешерихій, клебсієл, ентерококів, лактобактерій; ДБ товстого кишечника – зменшенням кількості лакто- і біфідобактерій та збільшенням ешерихій, стрепто- та стафілококів, дріжджових грибів, клебсієл, протею.

Розподіл мікрофлори у шлунково-кишковому тракті

Відділ ШКТ	Кількість, КУО/мол	Мікроорганізми
Шлунок	$0-10^3$	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> *, <i>H.pilori</i> , <i>Candida spp.</i>
Тонка кишка	10^2-10^4	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> *, <i>Bifidobacterium spp.</i> *, <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Eubacterium spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i>
Товста кишка	$10^{12}-10^{14}$	<i>Bifidobacterium spp.</i> *, <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> *, <i>Eubacterium spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i> , <i>Actinomyces spp.</i> , <i>Bacillus spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Ecoli</i> **

*Потенційно корисні цукролітичні бактерії

**Потенційно патогенні протеолітичні бактерії

Етіологія та патогенез. Екзогенні причини: вплив фізичних (променева енергія, низькі температури, спека) й хімічних факторів (пестициди, ліки); складні кліматогеографічні умови; особливості спеціальності (фармацевти, шахтарі, космонавти); недотримання санітарно-гігієнічних норм. Ендогенні причини: неправильний, незвичайний режим харчування; безсимптомне, необґрунтоване застосування антибіотиків, імунодепресантів, стероїдних гормонів; імунодефіцитні стани внаслідок онкопроцесу, алергічних реакцій, ВІЛ-інфекції; гострі й хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту інфекційної й неінфекційної природи та ін.

При синдромі надмірного зростання бактерій разом зі збільшенням їхнього загального числа змінюється бактеріальний спектр із зсувом у сторону грамнегативних та анаеробних штамів. Мікроорганізми, що заселяють просвіт тонкої кишки, здатні

декон'югувати жовчні кислоти. При зменшенні концентрації кон'югованих жовчних кислот порушується абсорбція жирів і жиророзчинних вітамінів, виникає стеаторея.

Вторинні жовчні кислоти, що утворюються при цьому, та їхні солі викликають діарею та у великій кількості втрачаються з калом.

Незалежно від нозологічної форми ДБ характеризуються певними закономірностями: на тлі збільшення умовно-патогенної флори спостерігається істотне зменшення кількості анаеробної мікрофлори (біфідобактерій і лактобактерій).

Зміни мікрофлори кишечника при ДБ проявляються:

- порушенням усмоктування поживних речовин;
- зрушенням РН у лужну сторону;
- порушенням функції кишкових ферментів;
- утворенням кишкових ендотоксинів;
- зниженням детоксикаційної функції печінки;
- зміною проникності кишкової стінки;
- порушенням перистальтики кишечника;
- порушенням регенерації кишкового епітелію.

Класифікація ДБ.

За збудником: стафілококовий, протейний, дріжджовий, асоційований;

За ступенем компенсації:

- компенсований – клінічних проявів може не бути;
- субкомпенсований – прояви дисбактеріозу виникають при дієтичних порушеннях; з'являються локальні запальні ділянки різної довжини;
- декомпенсований – пристосувальні механізми виснажені, виражені прояви дисбактеріозу, генералізація та утворення метастатичних вогнищ в різних паренхіматозних органах.

За ступенем порушення травлення:

– бродильна диспепсія – часто супроводжується симптомами метеоризму – здуття живота, бурчання, надмірне газовиділення. Стілець оформлений або кашкоподібний, має кислуватий запах.

– гнильна диспепсія – часто виникає при III-IV ступені дисбактеріозу. Метеоризм при цьому виражений менш значно, гази мають смердючий запах за рахунок сірководню і аміаку. Кал щільний, іноді кашкоподібний, смердючий, без домішки слизу, крові, неперетравлених залишків їжі. В основі лежить розкладання мікроорганізмами надлишків білків - при хронічних запальних захворюваннях кишечника або при надлишковому надходженні білка з їжею. Продукти білкового розпаду (індол, скатол і ін.) викликають явища інтоксикації: слабкість, втомлюваність, дратівливість, головний біль.

– змішана диспепсія – з перевагою тієї або іншої форми диспепсії.

За ступенем порушення складу мікрофлори:

1 ст. – компенсована (латентна) характеризується зміною кількісного складу аеробних мікроорганізмів (ешерихій) при нормальному співвідношенні біфідо- і лактобактерій. Клінічні ознаки відсутні.

2 ст. – субкомпенсована (локалізована) проявляється на тлі зниження якісного й кількісного складу ешерихій, помірним зменшенням змісту біфідобактерій з одночасним збільшенням умовно-патогенних мікроорганізмів (бактерій, псевдомонад, грибів). При цьому визначається обмежений запальний процес у слизовій оболонці кишечника (дуоденіт, ентерит, коліт).

3 ст. – розповсюджений ДБ. Зменшення біфідо- і лактобактерій, виражений ріст умовно-патогенної мікрофлори. Клінічно – дисфункція кишечника різного ступеню важкості.

4 ст. – генералізована (декомпенсована). Значний ріст кишкової палички, різке зниження кількості молочнокислих бактерій. Агресивна умовно-патогенна й патогенна мікрофлора. Клінічно – кишкова дисфункція, бактеріємія, септичні ускладнення, дистрофічні зміни внутрішніх органів.

Клінічна картина. Найбільш характерні ознаки дисбактеріозу:

1. порушення стільця:

– нестійкий стілець;
– діарея – рідкий стілець – 4-6 і більше разів на добу; консистенція калу – кашкоподібна, визначаються шматочки неперетравленої їжі. У багатьох хворих діарея відсутня, може бути тільки нестійкий стілець;

– запори.

2. метеоризм (відчуття розпирання в животі внаслідок підвищеного газоутворення);

3. біль в животі непостійного невизначеного характеру, як правило, середньої інтенсивності;

4. синдром шлунково-кишкової диспепсії (відчуття переповнення в шлунку, аерофагія, відрижка, нудота; метеоризм, затруднення дефекації, кишкові коліки, зміна характеру кала);

5. синдром мальабсорбції;

6. синдром мальдигестії;

7. симптоми полігіповітаміноза.

Синдром недостатності травлення (мальдигестія) – клінічний симптомокомплекс, обумовлений порушенням перетравлення харчових речовин в результаті дефіциту травних ферментів на кишкових мембранах і в порожнині тонкої кишки. Основною причиною цих порушень є заселення верхніх відділів тонкого кишечника більшою кількістю мікроорганізмів, що руйнують травні ферменти, обумовлюють декон'югацію жовчних кислот і розвиток бродильної або гнильної диспепсії.

Симптом мальдигестії характеризується:

1. розладом стільця з перевагою проносів, пов'язаного з посиленою перистальтикою кишки, порушенням абсорбції води й структурних змін слизової оболонки кишки. При патології тонкої кишки діарея проявляється «великим» стільцем (більше 500 мг/добу), а при патології товстої кишки – «малим» стільцем (синдром подразненої товстої кишки);

2. метеоризмом - здуття живота й бурчання підсилюється в другій половині дня й уночі;

3. болем різного характеру: пов'язаний з підвищеним тиском у кишці, обумовлений регіонарним лімфаденітом, виникаючий внаслідок спазмів.

Синдром недостатності всмоктування (синдром мальабсорбції) – клінічний симптомокомплекс, обумовлений порушенням харчування, внаслідок розладів всмоктування в тонкій кишці. Крім того, синдром може бути пов'язаний з порушенням гідролізу харчових продуктів у результаті зниження продукції травних ферментів у шлунку й підшлунковій залозі, зі зменшенням всмоктувальної поверхні кишки після її резекції, лімфогранулематозі. Синдром мальабсорбції характеризується розладом обміну речовин – жирового, вуглеводного, білкового, водно-сольового, обміну вітамінів.

До ранніх ознак мальабсорбції при порушенні обміну жирів відносять:

- дефіцит маси тіла;
- гіпохолестеринемію;
- стеаторею з дефіцитом жиророзчинних вітамінів (сухість шкіри, погіршення зору та ін.);
- гіпокальціємію.

До ранніх ознак порушення всмоктування вуглеводів відносять гіпоглікемію, що виникає після прийому цукру, молока й полісахаридів.

До ознак порушення білкового обміну відносять гіпопротеїнемію, гіпоальбумінемію, набряки, жирову дистрофію печінки.

При мальабсорбції добова кількість калу перевищує 200 грам.

Комплекс патологічних зрушень кишкової мікрофлори з відповідними клінічними проявами, пов'язаний з дисбактеріозом, що розвився внаслідок застосування антибіотиків називають антибіотик-асоційований дисбактеріоз кишечника. Частота даного стану коливається від 5 до 39%. Найбільш важким і навіть загрозливим для життя станом, пов'язаним з антибіотик-асоційованим дисбактеріозом, є *C.difficile* – асоційований коліт. Найчастіше він розвивається на тлі прийому кліндаміцину, лінкоміцину, напівсинтетичних пеніцилінів, цефалоспоринів. Найбільш важкою формою є розвиток псевдомембранозного коліту, летальність при розвитку якого досягає 30%. Типовими симптомами псевдомембранозного коліту є сильні болі в животі, лихоманка до 40⁰С, частий (10-20 разів у добу) рідкий стілець із домішкою слизу й крові.

Діагностика дисбактеріозу:

- мікробіологічне дослідження фекалій (ознаками дисбактеріозу є відсутність основних бактеріальних симбіонтів біфідобактерій і зменшення кількості молочнокислих паличок, збільшення кількості кишкових паличок, ентерококів, клостридій, стафілококів, дріжджових грибків, протею. Для діагностики дисбактеріозу тонкої кишки застосовують посів соку тонкої кишки, отриманої за допомогою стерильного зонду. При підвищенні бактерій до 10¹¹/мл – дисбактеріоз, норма – 10⁴/мл.
- дихальні тести з міченою воднем лактозою або глюкозою;
- бактеріологічний аналіз біоптата слизової оболонки товстої та/або тонкої кишок з дослідженням патогенної флори на чутливість до антибіотиків;
- визначення спектру коротколанцюгових жирних кислот в калі;
- копрограма – рідка або кашкоподібна консистенція калу, збільшення йодофільної мікрофлори;
- аналіз калу на приховану кров.

Діагностика синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР)

Прямий тест – тонкокишкова аспірація або посів біоптату*

Непрямі тести:

- Індикановий тест
- Феноловий тест
- ¹³С-D-ксилозний або холігліциновий дихальний тест
- Водневий дихальний тест із лактулозою або глюкозою
- Визначення концентрації жовчних кислот у тонкій кишці
- Визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові

Додаткові дослідження

- Рентгенологічне дослідження для виключення дивертикульозу або стриктур тонкої кишки

– Відеокапсульна ендоскопія

**У нормі в 1 г вмісту порожньої кишки – не більше 10^4 грампозитивних бактерій.*

Стрептококи, стафілококи, лактобактерії, ентеробактерії, анаероби відсутні.

NB! Бактеріологічне дослідження калу не дозволяє судити про мікрофлору тонкої кишки.

Лікування.

1. Виявлення основного захворювання, що лежить в основі порушень кишкової мікрофлори й проведення етіологічного й патогенетичного лікування з метою нормалізації процесів травлення, всмоктування й моторики травного тракту.

2. Дотримання дієти, що відповідає основному захворюванню, а також типу диспепсії. При бродильних процесах на 5-7 днів обмежується вживання вуглеводів, рослинної клітковини, при гнильних – жирів і білків. Виключаються бобові, прісне молоко, ріпа, редька, зелена цибуля, часник і ін.).

3. Призначення пробіотиків – біологічних препаратів, що містять нормальну мікрофлору кишечника:

– біфідумбактерін сухий (ліофілізат живих бактерій кишкової палички) – по 5 доз (1 флакон) 2-3 рази на день протягом – 1,5-2 місяця;

– колибактерін сухий (висушена суміш біфідобактерій і кишкової палички) – по 2-4 дози 4 рази на день протягом 1,5 місяців;

– біфікол сухий (суміш біфідобактерій і ентерококів) – по 5 доз (1 флакон) 2 рази на день – 1,5 місяця;

– лактобактерін сухий – по 3-6 доз 3 рази на день – 1,5 місяця;

– лінекс – по 2 капс. 3 рази на день протягом 1 місяця;

– біоспорин – по 1-2 дози 3-4 рази на день – протягом 10-14 днів;

– ентерол – по 250-500 мг у капсулах або пакетиках 1-2 рази на добу – 10 днів;

– лактовіт – по 1 капс. 3 рази на день протягом 1 місяця;

– симбітер, апібакт – 1 доза на добу – 20-30 днів;

4. Призначення пребіотиків – препаратів, що сприяють її росту й функціонуванню нормальної мікрофлори:

– хілак-форте – по 40-60 крапель 3 рази на добу з наступним поступовим зниженням дози, протягом 2 місяців;

– лактулоза – по 5-10 мл 3-5 разів на день.

5. Антибактеріальні засоби використовуються при ДБ у випадку стійкої діареї, обумовленої високими титрами умовно-патогенної мікрофлори, при знаходженні патогенних штамів, при супутніх інфекціях – холециститі, пієліті, циститі, аднекситі використовують:

– кларитроміцин – 500 мг/добу; ампіцилін – 500 мг через 6 годин;

– нітрофуранові препарати (фурадонін, фуразолідон, ерсефуріл, ніфуроксазид) – по 2 таблетки – 4рази на день – 7-10днів.

– похідні налідіксової к-ти (неграм – 0,5 через 6 год., невіграмон – 0,5 через 6 год.);

– похідні 8-оксихіноліна – інтестопан, ентеросептол, ентероседів – по 1 таблетці 3 рази на добу – 7-10 днів;

– нітроїмідазоли: метранідазол, орнідазол – 0,5 – 4 рази на добу – 7-10 днів;

– синтетичні сульфаніламідиди: флалазол – 0,5 – 4 рази на добу – 7-10 днів; бісептол 480мг – 1-2 таблетки – 2 рази на добу – 10-12 днів;

– стафілококовий бактеріофаг – по 30 мл 2 рази на добу, протягом 2 тижнів; протейний бактеріофаг – по 25 мг 2 рази на добу всередину, 3 цикли по 4 дні з перервою на 3 дні;

– хлорофіліпт – 1% р-н – по 30 крапель 3 рази на добу.

Антибіотики варто призначати при кишковому дисбактеріозі в сполученні з лактулозою, що сприяє підкисленню товстої кишки, пригнічуючи при цьому ріст патогенної мікрофлори й активуючи ріст корисної сахаролітичної флори. Призначення антибіотиків широкого спектру дії вкрай небажані. Переваги слід віддавати оксихіноліновим антисептикам, які не всмоктуються в кишечнику.

6. Препарати, які використовуються для нормалізації процесів травлення й всмоктування:

– поліферментні препарати: креон, мезим-форте, пангрол 3-4 рази на добу під час їжі;

– засоби, які заміщають і регулюють секреторну функцію шлунка: пепсиділ – 1 столовій ложці на 1-2 стакани води під час їжі; бетацид – 1-2 таблетки на 1-2 стакана води.

7. Засоби, які нормалізують моторну функцію кишечника:

– міотропні спазмолітики: но-шпа – 40-80 мг – 3 рази/добу;

– мебеверина гідрохлорид (дуспаталін) – 200 мг – 2рази/добу; прифініум бромід – нейротропний спазмолітик – по 30 мг 3 рази на день або 2,0 мл в/м 2 рази на день, бускопан – антихолінергічний препарат зі спазмолітичною дією – внутрішньо по 10 мг – 2-3рази/добу, в/м 20 мг – 1-2рази/добу, супозиторії – по 10 мг; метеоспазміл – по 1-2 капсулі – 2-3 рази/добу перед їдою.

8. Антидіарейні засоби: інгібітори парасимпатичної нервової системи (платифілін 0,2% 1,0 підшкірно – 2 рази/добу; реасек – 1-2т. – 3 рази/добу, лоперамід – 1к. – 2-3рази/добу; засоби, які сприяють ущільненню калових мас (кальцію карбонат, вісмуту субнітрат – по 0,25-0,5 г 4-6 раз на добу); засоби, що сприяють видаленню з калом жовчних кислот – білігнін, поліфепан (по 1 таблетки 3 рази на добу); ентеросорбенти – смекта (діоктагідралія смектит) – по 1 пакетику 3 рази/добу за 30 хв. до їжі – 3-10 днів; ентеросгель, ентеродез, мультисорб – коротким курсом – 3-7 днів; ерикан – водорозчинний комплекс наземної частини ялинки канадської – по 1-2 пакетики – 2-3 рази на добу

9. Імуностимулятори: настойка лимонника; 1%-25% спиртовий р-н прополісу – по 20-30 крапель 2 рази на день на молоці, курс – 20-30 днів.

10. Особливості лікування хворих дисбактеріозом кишечника із закрепамми:

– послаблюючі засоби: мукофальк 5г 2-4 рази/добу; лактулоза 20-60 мл/добу; осмотичні проносні – макроголь – 10-20 г/добу;

– жовчогінні засоби (аллохол, холагогум, холивер, гепабене);

– прокінетики (домперідон – по 10 мг 3-4 рази на день);

– спазмолітини;

– пробіотики.

11. Корекція метаболічних порушень:

– для усунення дефіциту білків застосовують людський альбумін, заморожену плазму, суміші чистих амінокислот (поліамін, альвезин “новий”, аміноплазмол) та білкові гідролізати (амінокровін, гідролізат казеїну, амінотроф, інфузамін) у вигляді внутрішньовенних крапельних введень;

– для корекції жирового обміну – жирову емульсію ліпофундину (інтраліпиду), есенціальні фосфоліпіди;

– проведення активної регідратації (дисоль, трисоль, хлосоль), введення вітамінів (В₁, В₆, РР, В₁₂).

Принципи лікування СНБР

– Лікування основного захворювання (хвороби Крона, ендокринної патології тощо)

– Антибактеріальна терапія:

○Метронідазол 500 мг 3 рази на добу протягом 7-10 днів

○Тетрациклін 250 мг 4 рази на день – до 2-х тижнів

○Ципрофлоксацин 500 мг 2 рази на добу або ванкоміцин 125 мг 4 рази на добу протягом 1 тижня

○Рифаксимін 1200 мг/добу протягом 10 днів

– Симптоматична терапія:

○Вітамін В₁₂ по 1000 мкг 3 рази на добу протягом 5 днів

○Ферменти (мезим-форте 10 000, пангрол 25 000, креон 10 000 або 25 000) по пігулці (капсулі) 3 рази на день під час їжі

○Прокінетики (при підтвердженій гіпомоториці тонкої кишки) – домперидон або ітоприд 3 рази на день

○Пробіотики

Критерії ефективності лікування – припинення симптомів хвороби чи зменшення їх інтенсивності: нормалізація випорожнень, повне усунення больового синдрому та метеоризму, нормалізація кишечної флори (одужання чи стійка ремісія).

Тривалість лікування – лікування проводиться в амбулаторних умовах впродовж 1-1,5 місяці.

Профілактика. Первинна профілактика дисбактеріозу пов'язана з покращанням екології, добробуту, раціональним харчуванням тощо. Із метою підвищення імунорезистентності організму та його місцевого ентерального захисту стимулюють активність патогенної й умовно-патогенної мікрофлори призначенням препаратів або фітозборів із імуномодулюючими властивостями.

Вторинна профілактика передбачає раціональне застосування антибіотиків та інших медикаментів, які порушують еубіоз, своєчасне лікування хвороб органів травлення.

Прогноз. Сприятливий за умови адекватного своєчасного лікування.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА КИШЕЧНИКА

(K55)

Ішемічна хвороба кишечника (ІХК) – захворювання, пов'язане з недостатністю кровообігу в судинах, що постачають кров'ю кишечник (черевної артерії, верхньої та нижньої брижових (мезентеріальних) артерій).

Етіологія та патогенез. Ішемічні порушення можуть бути гострими і хронічними, торкатися окремих ділянок або цілого кишечника. Патогенез розвитку ішемії кишечника залежить від локалізації порушень. Гострі порушення найчастіше розвиваються в мезентеріальних артеріях і венах. Венозні порушення (у печінковій, ворітній венах і їх гілках) зазвичай представлені тромбозами і тромбофлебітом. Гострі порушення в черевному стовбурі досить рідкісні, зустрічаються переважно в селезінковій артерії, що призводить до інфаркту селезінки. Гострі порушення кишкового кровообігу частіше з'являються у хворих з гострою серцево-судинною недостатністю та можуть призводити до порушень мікроциркуляції в будь-якому

відділі кишечника. Гострі порушення кровообігу в мезентеріальних артеріях є найбільш поширеною причиною ішемії кишечника. Серед них розрізняють:

- оклюзійні порушення (пов'язані з закупоркою судин) – емболії, тромбози, проростання судин пухлинами, закриття просвіту судин атеросклеротичними бляшками та інші;
- неокклюзійні порушення, що з'являються при неповній закупорці судин, спазмі судин і звуженні їх просвіту.

Найчастіше закупорка артерій кишечника є наслідком атеросклерозу, інфаркту міокарда, гіпертонічної хвороби, ревматичних пороків серця. Клінічна картина закупорки артерій кишечника не залежить від місця розміщення тромбу.

Хронічна ішемія кишечника з'являється при здавленні судинного стовбура зовні або під впливом часткової закупорки просвіту судини. Недостатність кровообігу проявляється періодичними нападами кишкових кольок.

Клінічна класифікація:

А. За глибиною патологічного процесу розрізняють дві клінічні форми дисфункції кишечника:

1. Проксимальна дисфункція тонкої кишки:

- ішемічна функціональна ентеропатія (посилена моторика, порушення абсорбції та метеоризм);
- ішемічний ентерит (клініка ентериту, виразкові ураження слизової оболонки, набряк, кровотечі);
- тимчасова ішемія тонкої кишки, формування стриктур або виникнення мезентеріального інфаркту.

2. Дистальна дисфункція товстої кишки:

- ішемічна функціональна колонопатія (метеоризм, закрепи, «овечий кал»);
- ішемічний коліт (клініка коліту, виразкування слизової оболонки, набряк, кровотечі);
- ішемічні стриктури кишки, гангрена товстої кишки.

Примітка. Зверніть увагу! Двом клінічним формам відповідає глибина ураження кишкової стінки:

1. Ішемія тільки слизової оболонки призводить до розвитку ентериту, коліту.
2. Ішемія слизової оболонки та м'язового шару призводить до фіброзу, рубцювання та формування стриктур кишечника.
3. Трансмуральна ішемія призводить до інфаркту, гангрені та перфорації кишки.

Б. За стадіями:

I – стадія компенсації:

IA – компенсоване ураження артерій, при якому відсутні порушення кровотоку в спокої і після прийому їжі; симптоми відсутні, випадково виявляються тільки за показниками доплерографічного дослідження у вигляді локальних змін гемодинаміки.

IB – стадія мікросимптоматики. Спостерігається періодичний больовий синдром на фоні прийому збільшеного об'єму їжі, нерізкі та непостійні розлади функцій кишок унаслідок функціонального перевантаження (розвиваються локальні гемодинамічні порушення з тенденцією до компенсації розладів травлення і функціонування колатерального кровообігу).

II – стадія субкомпенсації. Нечасті абдомінальні больові напади на висоті травлення (незалежно від об'єму їжі) незначної інтенсивності, розлади функції кишок. При доплерографії встановлюють місцеві гемодинамічні зміни з різними типами

ураження судин. При споживанні значної кількості їжі чи за використання спеціальних провокаційних проб кишечна гіперемія може бути відсутня або набувати парадоксального характеру.

III – стадія декомпенсації. При доплерографічній діагностиці визначаються різноманітні ураження судин черевної порожнини з розвитком локальних та системних гемодинамічних порушень при значному зниженні рівня функціональної та колатеральної компенсації. Часті напади абдомінального болю на висоті травлення (незалежно від об'єму їжі) середньої інтенсивності, розлади функції кишок, можливе зменшення маси тіла до 10%.

IV – стадія виразково-некротичних змін органів травлення. При доплерографічній діагностиці визначаються різноманітні типи ураження судин черевної порожнини з розвитком локальних та системних гемодинамічних змін за відсутності функціональної та колатеральної компенсації. Часті тривалі ангінозні напади вираженої інтенсивності, які можуть виникати без прийому їжі, розлади функції кишок, зменшення маси тіла більш ніж на 10%.

В. За функціональними класами (ФК):

I ФК – виражена клінічна симптоматика відсутня, при доплерографії порушення кровотоку в спокої відсутні і виявляються тільки після навантажувальної проби.

II ФК – наявність ознак розладів кровообігу у спокої та посилення їх на фоні функціонального навантаження, виражена клінічна симптоматика (больовий і диспепсичний синдроми, дисфункція кишечника, інші прояви вісцеропатій).

III ФК – виражені циркуляторні розлади в спокої, постійний больовий синдром, органічні зміни органів травлення.

IV ФК – деструктивні зміни органів травлення.

Г. За ускладненнями:

а) *на рівні кишечника:*

- інфаркт кишечника;
- гангрена кишечника;
- гостра кишкова непрохідність;
- ішемічний стеноз кишечника;
- ішемічна стриктура кишечника;
- гостра кишкова кровотеча;
- ішемічні виразки товстої та тонкої кишок;
- перфорація;

б) *позакишковими:*

- шлункова кровотеча, перфорація;
- цироз печінки, печінковоклітинна недостатність, портальна гіпертензія, печінкова кома;
- панкреатична недостатність, цукровий діабет, панкреонекроз.

За Міжнародною класифікацією хвороб, травм і причин смерті X перегляду розрізняють такі форми:

K55 Судинні хвороби кишок.

K55.0 Гострі судинні хвороби кишок.

K55.1 Хронічні судинні хвороби кишок:

- хронічний ішемічний коліт;
- хронічний ішемічний ентерит;
- хронічний ішемічний ентероколіт;

- ішемічна стриктура кишок;
- мезентеріальний атеросклероз;
- мезентеріальна судинна недостатність.

K55.2 Ангіодисплазія ободової кишки.

K55.8 Інші судинні хвороби кишок.

K55.9 Судинні хвороби кишок неуточнені.

Інша клінічна класифікація

Гостра недостатність кровообігу мезентеріальної артерії:

- неоклюзійна (не пов'язана із закупоркою судини) недостатність кровообігу;
- емболія, тромбоз артерії;
- недостатність кровообігу сегмента тонкого кишечника.

Хронічна недостатність кровообігу мезентеріальної артерії.

Недостатність кровообігу товстого кишечника:

- зворотні порушення;
- мінучі запальні процеси, пов'язані з порушенням кровообігу (виразковий коліт);
- хронічне виразкове ураження товстого кишечника, звуження просвіту кишечника, гангрена кишки.

Клініка

При порушенні кровообігу у мезентеріальній артерії буде спостерігатися приступ найсильнішого болю у кишечнику. Біль спастична, інтенсивність її не вдається знизити ні анальгетиками, ні наркотичними засобами. Зменшення болю відбувається по мірі розвитку інфаркту кишечника.

Характерною ознакою закупорки артерій є блювота. Блювотні маси містять домішки крові (кольору кавової гущі) і мають неприємний гнилий запах. Часто з'являються позиви до дефекації, при наявності калових мас – стул рідкий, також з домішкою крові. Загальний стан швидко і прогресивно погіршується. Хворі неспокійні, часто відчувають страх. При об'єктивному вивченні спостерігається частий пульс при відносно низькому тиску. Язик сухий з брудно-сірим нальотом. З'являються скарги на спрагу.

При тромбозі ворітньої вени до вираженого болю і блювоти з домішкою крові приєднуються симптоми портальної гіпертензії (розширення венозних судин стравоходу, черевної стінки, гемороїдальних вен; поява рідини в черевній порожнині). Можливий розвиток печінкової недостатності та поява жовтяниці.

У клінічній картині хронічної недостатності кровообігу серед розмаїття скарг пацієнтів домінують:

1) больовий синдром із переймоподібними нападами («морфінний» біль) на висоті травлення, асоційований зі стенокардією, підвищенням чи зниженням артеріального тиску, який добре усувається нітропрепаратами;

2) дисфункція кишечника;

3) прогресуюча втрата маси тіла;

4) дисфункція інших органів травлення (печінки, шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози).

Локалізація болю та види дисфункції кишечника в основному залежать від рівня атеросклеротичної обструкції судин черевної порожнини. Для ураження черевного стовбура (ЧС) найбільш характерний сильний судомний біль в епігастрії; для процесу у верхній брижовій артерії – тупий, ниючий біль у мезогастрії з ірадіацією по всьому животу; для ураження а. mesenterica inferior типовим є ниючий біль у лівій клубовій ділянці. Біль виникає в період найбільшої функціональної активності кишечника,

затухає при різкому обмеженні кількості їжі – так званий синдром малої їжі, коли хворі обмежують себе в харчуванні, маючи хороший апетит. Біль виникає через 15-20 хв після їди, триває 1,5-2 год, усувається за допомогою нітропрепаратів, спазмолітиків, впливу тепла, штучно викликаного блювання або при типовому колінно-ліктьовому положенні тіла хворого.

Дисфункція кишечника супроводжується метеоризмом, вираженою діареєю, стеатореєю; виникають явища дисбактеріозу: неприємний присмак у роті (розмноження в ротовій порожнині кишкових паличок), хейліт і глосит (гіповітамінозні явища), симптоми прихованої недостатності кальцію (парестезії шкіри, роздратованість, загальна слабкість). Проліферація бактерій у тонкій кишці також призводить до метеоризму, накопиченню газів у сліпій та ободовій кишках, викликає біль у правій клубовій ділянці та мезогастрії.

При атонічному ішемічному метеоризмі виникає відчуття розпирання, потім з'являються одиничні та групові хвилі зворотної перистальтики. Метеоризм, що відмічається на висоті травлення, називають метеоризмом напруги – це симптом, типовий для ішемічної хвороби кишечника (ІХК). При цьому у хворих на ІХК за відносної компенсації мезентеріального кровообігу поява первинного метеоризму, відчуття важкості після прийому їжі та відрижки необхідно розглядати як ознаки мезентеріальної недостатності, подібно до стенокардії напруження при коронарному атеросклерозі. Тривала діарея призводить до зневоднення, втрати маси тіла, тобто клінічно виявляються ознаки ентериту з синдромом мальабсорбції та явищами дисбактеріозу.

При циркуляторних розладах у зоні верхньої мезентеріальної артерії (ВМА) спостерігається порушення секреторної і абсорбційної функцій кишок, при ураженні нижньої мезентеріальної артерії (НМА) виявляються ознаки гіпомоторної дискінезії товстої кишки: стійкі закрепи, аерокалія, недостатність сфінктеру заднього проходу та ослаблення м'язів сечового міхура.

Прогресування захворювання призводить до розвитку ішемічного коліту з деструкцією кишкової стінки, сегментарних стенозів і навіть гангрени кишки. У клінічній картині таких хворих превалює больовий синдром; спостерігаються стійкий закреп, кишкові кровотечі й ознаки часткової кишкової непрохідності. Об'єктивно у хворих виявляють землистий відтінок кольору шкіри, зниження її тургору, крайнє виснаження, нерідко – рубці в ділянці передньої черевної стінки після безрезультатних операцій. Часто визначаються тахікардія, підвищення артеріального тиску, зміщення меж серцевої тупості (що зумовлено кардіосклерозом і високим стоянням діафрагми внаслідок метеоризму), глухість тонів серця.

При звуженні черевного стовбура, ВМА нерідко вислуховується систолічний шум у точці на передній черевній стінці, на межі між верхньою та середньою третиною лінії, що з'єднує мечоподібний відросток із пупком. Від кардіальних шумів він відрізняється тим, що в напрямку до серця втрачає інтенсивність, від аортальних – тим, що не проводиться на спину. Слід відмітити, що у деяких хворих з ураженням вісцеральних артерій цей шум може бути відсутнім. Проте його наявність свідчить про ураження вісцеральних гілок, а відсутність – про можливість повної оклюзії.

Діагностика.

1. Анамнестичні дані (наявність ознак ураження серцево-судинної системи – ІХС, інфаркту міокарда, артеріальної гіпертензії, порушення ритму серця, церебрального атеросклерозу) (чутливість методу – 75%).

2. Клінічна картина (основні клінічні ознаки: вісцералгія, дисфункція кишечника).

3. Фізикальні дані: пальпація та аускультация черевної аорти (наявність систолічного шуму за вказаним епіцентром) (чутливість методу – 50-65%).

4. Доплерографічна діагностика непарних гілок черевної аорти (чутливість методу – до 85%).

5. Магнітно-резонансна томографія (чутливість методу – 78-82%).

6. Ангіографія черевної аорти та її непарних вісцеральних гілок (чутливість методу – 90-98%).

Труднощі доплерографічної діагностики атеросклеротичного ураження черевного стовбуру (ЧС) і мезентеріальних артерій, що перебігає з ознаками хронічної ішемічної хвороби кишечника, часто полягають у відсутності діагностично значущих порушень кровотоку поза періодом травлення (навантаження на органи травного каналу).

Тому з метою встановлення прихованих порушень прохідності мезентеріальних артерій і ЧС атеросклеротичного генезу доцільним є використання вуглеводної навантажувальної проби для оцінки реакції кровотоку в зазначених басейнах в умовах підвищеної функціональної активності кишечника. У ролі провокаційного навантаження виступають 50 г глюкози в 200 мл теплої кип'яченої води, яку пацієнти вживають усередину.

Проводять доплерографію з реєстрацією до навантаження та через 45-60 хв після нього швидкісних показників кровотоку: пікової систолічної, кінцевої діастолічної, середньої швидкостей, а також індексів пульсативності, резистентності, діаметру ЧС, ВМА і НМА. Оцінку прохідності судин здійснюють шляхом порівняння відсотка приросту кожного із зазначених параметрів.

Для коректної реєстрації спектрограм кровотоку контрольний об'єм повинен розміщуватися в тих сегментах судин, де кути між анатомічним ходом судини та ультразвуковим променем не перевищують 60°.

В умовах підвищеного функціонального навантаження кишечника (ініційованого пробою з легкозасвоюваними вуглеводами) у пацієнтів з ІХС та клінічними ознаками ішемічної хвороби кишечника (ІХК) порушується нормальна реакція судинного русла на навантаження: при зростанні показників пікової систолічної та середньої швидкостей кровотоку зменшується питома вага діастолічного компоненту доплерограм ЧС та ВМА, зростають індекси резистентності та пульсативності.

Розміщення атеросклеротичних бляшок у ЧС і мезентеріальних артеріях викликає локальну ригідність стінок цього судинного басейну, що, імовірно, призводить до зменшення або втрати чутливості до вазодилатуючих чинників. Зростання індексів резистентності та пульсативності на фоні зменшення питомої ваги діастолічного компоненту лінійних показників кровотоку в умовах навантаження є досить вагомим підтвердженням цього припущення.

Труднощі діагностики зумовлені також тим, що симптоми, притаманні абдомінальній ішемії, подібні до проявів різних захворювань органів травлення. Окрім того, добре відомим є прагнення лікарів в усіх випадках діагностувати гастроентерологічну патологію, забуваючи про можливість судинних уражень. Діагностику також ускладнює недоступність у повсякденній клінічній практиці не пов'язаних із хірургічними маніпуляціями методів розпізнавання розладів вісцерального кровообігу.

Критерії діагностики ІХК:

Діагноз ІХК встановлюють методом виключення інших захворювань кишечника. Під час діагностики захворювання треба також враховувати настання клінічного ефекту від антиангінальних засобів.

1. Багаторазові обстеження хворих у різноманітних за профілем відділеннях та безрезультатність проведеного лікування.

2. Зв'язок абдомінального симптомокомплексу з прийомом їжі; збіг інтенсивності та тривалості больового синдрому з функціональною активністю органів травлення; зникнення болю після прийому судинорозширювальних ЛЗ (нітрогліцерину).

3. Наявність систолічного шуму в епігастральній ділянці на проекції ЧС та ВМА.

4. Прояви синдрому ентеральної недостатності: порушення всмоктування D-ксилози, відсутній або зменшений приріст глікемії після навантаження лактозою.

5. Виявлення атрофічно-склеротичних змін слизової оболонки кишечника при гастродуоденоскопії, колонофіброскопії з аспіраційною біопсією.

6. Наявність гемодинамічно значущого стенозу гілок ВМА, НМА, ЧС при проведенні комп'ютерної томографії, рентгеноконтрастної ангіографії, кольорової доплерівської ультрасонографії.

Ускладнення

Наслідками гострої недостатності кровообігу кишечника є некроз стіни кишки і розвиток перитоніту. При розвитку перитоніту відбувається нове посилення болю, біль різко зростає при рухах, кашлі, пальпації живота. Хворі бліді, часто з землистим відтінком шкіри, губи синюшні, риси обличчя загострюються.

Тромбоемболія дрібних судин кишечника призводить до виразок і кишкових кровотеч. Результатом тромбозу печінкових вен стає прогресуюче погіршення функції печінки і розвиток печінкової коми.

Диференціальний діагноз. ІХК найчастіше доводиться диференціювати від гострої непрохідності кишечника. У цьому випадку необхідне термінове рентгенологічне дослідження. У пацієнтів похилого віку іноді досить важко диференціювати ІХК від гострого апендициту, виразки шлунка й дванадцятипалої кишки. За наявності всіх вищезгаданих станів рекомендується оперативне втручання, тому в сумнівних випадках необхідно зробити лапаротомію. У деяких випадках патологію диференціюють від гострого панкреатиту, гострого холециститу, неспецифічного виразкового коліту й хвороби Крона.

Слід зазначити, що за наявності абдомінального больового синдрому не тільки у пацієнтів похилого віку, а й у молодих необхідно пам'ятати про загрозу виникнення ІХК, своєчасно верифікувати цей діагноз та надати адекватну медичну допомогу; а під час виникнення ускладнення провести термінове хірургічне втручання.

Лікування

Загальний принцип лікування хворих з гострою ішемією кишечника полягає в проведенні екстреної операції. Операція спрямована на усунення причини закупорки судин і видалення некротизованих тканин. Консервативне лікування використовується лише як доповнення до хірургічного. Використовуються знеболюючі, антибактеріальні засоби, спазмолітики, препарати, що перешкоджають утворенню тромбів. Відсутність своєчасного лікування гострої ішемії може призвести до масивної кишкової кровотечі та загибелі хворого.

При хронічній ішемії кишечника також переважно хірургічне лікування. При його неможливості проводять терапію, спрямовану на посилення колатерального кровообігу по обвідним судинах.

Алгоритми лікування ІХК проводять аналогічно до лікування атеросклерозу взагалі. Безумовно, враховуються основні патогенетичні механізми та клінічна симптоматика відповідно до домінування тієї чи іншої ішемічної вісцеропатії (гепатопатії, гастродуоденопатії, ентероколонопатії, панкреатопатії).

На сьогодні, атеросклероз залишається незворотним захворюванням. Першочерговим завданням є *усунення факторів ризику*: відмова від куріння, збільшення фізичної активності, нормалізація маси тіла, застосування гіполіпідемічної терапії (в межах первинної чи вторинної профілактики атеросклерозу) до досягнення цільового рівня ліпідів (рівень загального холестерину – 4,5 ммоль/л, холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – 2,5 ммоль/л). Основним напрямом терапії хворих на ІХК є також призначення дієти харчування, націленої на нормалізацію ліпідного та холестеринового балансу, використання з цією метою ліпотропних препаратів, включаючи вітаміни в курсових дозах упродовж місяця.

Найвищу гіпохолестеринемічну активність мають статини. Основною метою лікування статинами є зниження рівня холестерину ЛПНЩ на 25%. Лікування статинами повинно бути довготривалим, у більшості випадків довічним, оскільки при їх відміні клінічний ефект швидко зникає.

Доцільним є призначення судинорозширювальних препаратів (зокрема, нітропрепаратів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністів кальцію, блокаторів рецепторів ангіотензину). Для усунення болювого синдрому використовують нітрати з короткочасною дією, а саме нітрогліцерин сублінгвально, міотропні спазмолітики (папаверин, дротаверин тощо).

При ішемічному ураженні органів травлення ні β-адреноблокатори, ні діуретики не можуть бути рекомендованими. За умов ІХК передусім розвиваються атрофічно-дегенеративні зміни слизової оболонки травного каналу, послаблюється функція мікроциркуляторного русла органів травлення, а β-адреноблокатори можуть призвести до погіршення їх кровопостачання через пряму вазоконстрикторну дію, збільшення секреторної та моторної активності шлунково-кишкового тракту, а також зниження серцевого викиду, зумовлюючи розлади мікроциркуляції в стінці кишечника та інших органів травлення. Діуретики теж призводять до зниження серцевого викиду, зменшення об'єму циркулюючої крові та порушення її реологічних властивостей, що може перевести абдомінальний кровотік у режим «тромбоемболічної готовності». Тому замість β-адреноблокаторів гідне місце у лікуванні таких пацієнтів посіли блокатори повільних кальцієвих каналів: вони не володіють вазоконстрикторною дією та не викликають порушення реологічних властивостей крові.

Одним із найбільш тяжких ускладнень ІХК є тромбоз ЧС і мезентеріальних артерій з розвитком гангрені кишечника, панкреонекрозу тощо. Для запобігання йому в усіх хворих необхідно використовувати антиагреганти, а при виникненні «черевної жаби» додавати до них антикоагулянти прямої дії (нефракціонований гепарин та низькомолекулярні гепарини).

Класичною рекомендацією з позиції впливу на фактори прогнозу в таких пацієнтів є застосування антиагрегантів, антикоагулянтів чи їх поєднання, зокрема ацетилсаліцилової кислоти, тієнопіридинів (клопідогрель, тиклопідин), блокаторів П₂/У₁₂-рецепторів тромбоцитів (абциксимаб, тирофібан та ептіфібатид), нефракціонованого гепарину та низькомолекулярних гепаринів.

За умов хронічної ішемії слизової оболонки травного каналу препарати ацетилсаліцилової кислоти сприяють виникненню ерозивно-виразкових дефектів через виражену місцевопоздразнювальну дію та антипростагландиновий механізм гастропатичної дії, тому навіть використання забуферених або вкритих кишковорозчинною оболонкою лікарських форм ацетилсаліцилової кислоти не є можливим у хворих з ІХС у поєднанні з ІХК. Відповідно до рекомендацій, таким хворим як антиагрегант необхідно призначати препарат із групи тієнопіридинів або

блокаторів Пв/Ша-рецепторів тромбоцитів. Серед тієнопіридинів перевагу надають клопідогрелю, а в разі неможливості його застосування – тиклопідину.

Для *регулярного випорожнення кишечника* призначають м'які послаблювальні препарати (лактоулоза); за необхідності – антибактеріальні та анальгетичні препарати. При зміні кишкової мікрофлори (розвитку дисбактеріозу) необхідно включити до лікування препарати, які сприяють нормалізації якісного та кількісного складу облігатної мікрофлори організму (лактоулозу, лакто- та біфідобактерії та ін.).

Для покращання мікроциркуляції, корекції процесів ліпопероксидації можуть застосовуватися антиоксиданти та ангіопротектори.

Симптоматична терапія спрямована на корекцію метаболічних, функціональних порушень та органних змін. З цією метою призначають судинорозширювальні препарати, гепатопротектори, замісні поліферментні препарати та репаранти.

До хірургічних методів лікування з метою реваскуляризації органів травлення належать:

1) черезшкірна ендovasкулярна ангіопластика зі стентуванням черевної аорти або ЧС; лазерна реканалізація;

2) реконструктивні операції: ендартеректомія, резекція з протезуванням, імплантація;

3) операції, спрямовані на створення нових обхідних шляхів: аортоартеріальне та міжартеріальне шунтування (анастомозування).

Прогноз при ішемічній хворобі кишечника у випадках адекватного терапевтичного або хірургічного лікування сприятливий.

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ (К 86)

Хронічний панкреатит (ХП) – прогресуюче хронічне захворювання тривалістю більше 6 місяців, характеризується запально-дистрофічними та некротичними змінами в підшлунковій залозі (ПЗ), порушенням прохідності підшлункових проток, повторними загостреннями й поступовим заміщенням паренхіми органу сполучною тканиною з розвитком його екзо- і ендокринної недостатності.

Епідеміологія. Захворюваність на ХП у країнах Європи складає від 4 до 8 випадків на 100000 населення на рік, а розповсюдження – 25-30 хворих на 100000 населення.

Етіологія та патогенез. Етіологічними факторами ХП є зловживання алкоголем (60-70% усіх діагностованих випадків), жовчно-кам'яна хвороба, обструкція панкреатичних проток на будь-якому рівні (кальцинати в протоці, одит, папіліт, гіпертрофія сфінктера Одді, вроджені аномалії), гострий панкреатит в анамнезі, вплив хімічних речовин та лікарських препаратів, гіполіпопротейнемія, гіперкальціємія, травми, паління, алергія, спадковість.

В основі розвитку ХП лежить первинне деструктивне ураження ацинусів, обумовлене внутрішньоклітинною активацією ферментів ПЗ. При ферментативному панкреатиті утворюються вогнища некрозу і асептичного запалення. Говорячи про патогенетичні особливості запалення ПЗ, можна вказати на ряд факторів, що приводять до порушення клітинного метаболізму через підвищення проникливості клітинних і субклітинних мембран, які оточують екскретуючі і лізосомальні гідролази в ацинарних клітинах. Це призводить до активації ферментів і аутопереварюванню тканини ПЗ.

Класифікація XII. Робоча класифікація XII запропонована Я.С. Ціммерманом (1995):

I. За етіологією

1. Первинний: алкогольний, білководефіцитний, спадковий, медикаментозний, ішемічний, ідіопатичний.
2. Вторинний: при біліарній патології, при хронічному активному гепатиті й цирозі печінки, при гастродуоденальній патології (виразкова хвороба, гастродуоденіт, дивертикуліт, хронічна дуоденальна непрохідність), при паразитарній інвазії, муковісцидозі, гемохроматозі, алергічних захворюваннях.
3. Ідіопатичний.

II. За клінічними ознаками:

- больовий (з рецидивуючим болем, з постійним (монотонним) болем);
- псевдотуморозний (з холестазом, з частковою дуоденальною непрохідністю, з під печінковою портальною гіпертензією);
- латентний (безбольовий);
- комбінований.

III. За стадією: загострення, ремісія, нестійка ремісія.

IV. За морфологічними ознаками: кальцифікуючий, обструктивний, інфільтративно-фіброзний (запальний), фіброзно-склеротичний (індуративний).

V. За функціональними ознаками:

1. Із порушенням зовнішньої секреції підшлункової залози:
 - за ступенем тяжкості (критерії P.G.Lankisch et al., 1993): тяжка, середньої тяжкості, легка зовнішньо секреторна недостатність;
 - за типом порушення: гіперсекреторний тип, гіпосекреторний тип, обтураційний тип (верхній або нижній), дуктулярний тип.
2. Із порушенням інкреторної функції підшлункової залози: гіперінсулінізм, гіпотрофія інсулярного апарату (панкреатичний цукровий діабет).

VI. За тяжкістю:

- структурних змін підшлункової залози (визначається за Марсельсько-Кембріджською класифікацією, 1996): легкий, середньої тяжкості, тяжкий;
- за тяжкістю перебігу: легкий перебіг, середньої тяжкості, тяжкий перебіг.

VII. За ускладненнями:

1. Ранні: механічна жовтяниця портальна гіпертензія (підпечінкова форма), шлунково-кишкові кровотечі, ретенційні кісти та псевдо кісти, бактеріальні (абсцес підшлункової залози, пара панкреатит, флегмона, холангіт), системні ускладнення (ДВЗ-синдром, дихальна недостатність, печінкова недостатність, ниркова недостатність та інші).
2. Пізні: стеаторея та інші ознаки мальабсорбції, дуодентальний стеноз, енцефалопатія, анемія, артеріопатії нижніх кінцівок, остеомаляція.

Клініка та критерії діагностики захворювання.

1. Характерний больовий синдром (ліве підребір'я, рідше – ліва, права або обидві половини епігастрію; ірадіація в ліву половину грудної клітини, в ліву половину попереку оперізуючого характеру, під ліву лопатку, за грудину, в прекардіальну область; виникають або підсилюються після їжі – через 25-35 хвилин (іноді раніше); провокуються надмірною, жирною, смаженою, копченою, гострою їжею, свіжими овочами та фруктами, газованими напоями, солодким, свіжою випічкою, шоколадом, какао, кавою, алкоголем; купуються холодом на ліве підребір'я,

голодом, ферментними препаратами, анальгетиками, рідше – спазмолітиками (у т.ч. нітратами), антисекреторними засобами.

2. Диспепсичний синдром – тривала нудота, блювота, що не приносить полегшення, метеоризм, відрижки та ін.
3. Клінічні прояви зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) ПЗ – мальдигестії – кашкоподібні випорожнення 2-3 рази на добу, “великий панкреатичний стілець” (надмірний, зловонний, сіруватого кольору з блискучою поверхнею – жирний), лієнтерея (макроскопічно видні залишки неперетравленої їжі у калі), втрата маси тіла, прояви гіповітамінозів (особливо А, D, E, K), здуття, урчання в животі.
4. Клінічні прояви ендокринної недостатності ПЗ – у початкових стадіях ХП явища гіперінсулінізму – епізоди гіпоглікемії з характерними слабкістю, холодним потом, нервово-психічним збудженням, відчуттям тремтіння у тілі та кінцівках; в більш пізніх стадіях ХП – прояви панкреатогенного цукрового діабету.

Інструментальне підтвердження патологічних змін у ПЗ:

1. Трансабдомінальне УЗД (до сонографічних симптомів ХП відносять: збільшення розмірів ПЗ, кальцифікати у тканині, нечіткість та нерівність контурів, неоднорідність структури ПЗ, зміни її ехогенності, наявність псевдокіст, розширення вірсунгової та/або бокових проток. Чутливість УЗД у діагностиці ХП – 80-84%). В усіх випадках сонографічні зміни слід співставляти з клініко-лабораторними даними, так як результати УЗД недостатньо специфічні.
2. Комп'ютерна томографія (КТ) – виявляє збільшення ПЗ, нечіткість її контурів, інфільтрацію парапанкреатичної клітковини, збільшення регіонарних лімфовузлів, ділянки фіброзу, псевдокісти, кальцифікати ПЗ, розширення вірсунгової протоки.
3. ЕРХПГ виявляє порушення прохідності головної та додаткової проток і вважається “золотим стандартом” діагностики. Класичним для ХП є симптом “ланцюгів озер” (ділянки звуження та розширення вірсунгової протоки). Можливі також сегментарна або повна обструкція протокової системи ПЗ.
4. Лабораторне підтвердження ЗСН ПЗ (за даними зондового дослідження функції ПЗ або за даними вмісту фекальної еластази-1);

“Золотий стандарт” неінвазивної діагностики ХП та ЗСН ПЗ – визначення фекальної панкреатичної еластази-1 (чутливість при середньо важкій та важкій ЗСН ПЗ – 88-95%). При її рівні 150-200 мкг/г ЗСН вважається легкою, при рівні – 100-150 мкг/г – середньої важкості, при рівні <100 мкг/г – важкою. При показнику еластази-1 >200 мкг/г екзокринну функцію ПЗ вважають незміненою (збереженою).

Перелік обов'язкових медичних досліджень.

Лабораторні дослідження.

Обов'язкові:

- загальний аналіз крові – лейкоцитоз зі зрушенням формули вліво, прискорена ШОЕ ;
- загальний аналіз сечі – без особливостей;
- амілаза крові й сечі – підвищення рівня;
- цукор крові – підвищення рівня або в межах нормальних значень;
- АлАТ, АсАТ – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- ЛФ – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- ГГТП – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- загальний білірубін крові і його фракції – в межах нормальних значень або підвищення рівня;
- загальний білок крові – у межах нормальних значень;

- протейнограма – диспротейнемія з підвищенням рівня гамма-глобулінів і альфа-2-глобулінів;
- ХС крові – у межах нормальних значень або підвищення рівня;•
- копрограмма – амілорея, стеаторея, креаторея
- фекальна панкреатична еластаза-1 – зниження рівня при зовнішньосекреторній недостатності ПЖ.

При наявності показань:

- панкреатична ізоамілаза крові,
- сеча – зниження рівня панкреатичної ізоамілази;
- ліпаза, фосфоліпаза А₂ крові – підвищення активності;
- трипсин (імунореактивний) крові – значне підвищення активності;
- інсулін, З-пептид (імунореактивний) крові – зниження рівня;
- СА 19-9, СЕА – підвищення активності;
- СРБ – підвищення активності;
- сечовина, креатинін крові – у межах нормальних значень або підвищення рівня;
- панкреолауриловий тест – з метою визначення стану зовнішньосекреторної функції ПЗ;
- коагулограма;
- проба Штауба-Трауготта – з метою визначення стану інкреторної функції ПЗ.

Інструментальні й інші методи діагностики.

Обов'язкові:

- УЗД підшлункової залози, жовчного міхура, печінки – збільшення розмірів ПЗ, збільшення акустичної щільності, розширення вірсунгової протоки, нерівність контуру проток, виявлення псевдокіст;
- КТ органів черевної порожнини й заочеревинного простору – можна виявити зону некрозу за допомогою контрастування.

При наявності показань:

- ¹³С-Тригліцеридний,
- ¹³С-Амілазні дихальні тести – для визначення зовнішньосекреторної функції ПЖ; секретин-панкреозіміновий тест (еуфілін-кальцієвий тест або тест Лунда) – для визначення зовнішньосекреторної функції ПЗ;
- ЕКГ – для виключення патології серцево-судинної системи;
- оглядове рентгенологічне дослідження черевної порожнини – дозволяє виявити кальцифікацію ПЗ або внутрішньопротокові конкременти;
- оглядове рентгенографічне дослідження грудної клітини – для диференціальної діагностики із захворюваннями серцево-судинної системи, виявлення ускладнень ХП;
- ЕРХПГ– виявлення змін протоки ПЖ і її гілок (переривчасте розширення проток – «ланцюг озер»);
- МРТ і холангіопанкреатографія – можна виявити зону некрозу за допомогою контрастування;
- біопсія тонкою голкою або аспірація тканини з ділянок панкреонекроза, із вмісту кіст, псевдокіст – для цитологічних, гістологічних, бактеріологічного досліджень.

Диференціальна діагностика. Проводиться з гострим панкреатитом, гострим холециститом, синдромом подразненого кишечника, синдромом мальабсорбції іншої етіології, хворобою Крона, неспецифічним виразковим колітом, пептичною виразкою, пухлиною ПЗ.

Лікування.

1. Немедикаментозне лікування. Повна відмова від вживання алкоголю, паління. Дієтотерапія повинна проводитись залежно від характеру та стадії захворювання, ступеню порушень метаболічних процесів, наявності супутньої патології. Дієта при ХП повинна містити оптимальну кількість білку (80-100 г/добу, з них тваринних – 45-50 г/добу), помірно обмежуються жири (до \approx 60 г/добу, з них рослинних – 25-30 г/добу; жир розподіляється рівномірно на 3-4 основних прийоми їжі). За наявності цукрового діабету вуглеводи, що легко засвоюються, Виключаються проукти, що стимулюють шлункову та панкреатичну секрецію (гострі, копчені, смажені, свіжоспечені, солодкі страви, шоколад, какао, кава, прянощі, бульйон, груба клітковина). Важливим є вид кулінарної обробки (необхідно відварювання, запікання), дотримання режиму прийому їжі (4-6 разів на добу), зменшення кількості солі (до 6-8 г/добу), достатня кількість рідини (1-1,5 літри на добу). Температура страв 15-60°C. Енергетична цінність раціону – 2000-2500 ккал/добу.

2. Медикаментозне лікування.

А) Усунення больового синдрому:

- ненаркотичні аналгетики (парацетамол, метамізол натрію), при відсутності протипоказань – НПЗП (ібупрофен);
- при необхідності (сильний, стійкий біль) – наркотичні аналгетики короткими курсами (трамадол);
- спазмолітики (мебеверин, дротаверин, папаверин).

Б) При дисфункції сфінктера Одді для корекції тону – призначення селективних спазмолітиків (мебеверин).

В) За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначаються поліферментні препарати (панкреатин) по 25000–40000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 10000–20000 ОД ліпази на неосновний прийом їжі.

Г) 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).

Д) Для корекції вітамінної недостатності призначаються вітаміни (монопрепарати та комбіновані): менадіон/фітоменадіон, ретинол, ергокальциферол, токоферол, полівітамінні комплекси, які містять зазначені вітаміни.

Е) 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% розчин– 100 мл в/в на добу;
- вуглеводи: глюкоза 5–10% розчин – 500 мл в/в на добу.

Ж) 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 поколінь, похідні нітроїмідазолу.

З) При вторинному панкреатиті, що розвинувся внаслідок інших захворювань органів травлення, лікування основного захворювання призначається згідно чинних медико-технологічних документів.

3. Хірургічне/ендоскопічне лікування

Розглядається при неефективності медикаментозного лікування та за наявності ускладнень.

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.

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 з ЖКХ, виразкою, що пенетрує, дуоденостазом, абдомінальним ішемічним синдромом;
- неефективність консервативної терапії, стійкого больового синдрому;
- наявність злоякісного новоутворення;
- бактеріально-гнійні ускладнення при неефективності малоінвазивних втручань та медикаментозного лікування;
- парафатеральні дивертикули.

Критерії ефективності лікування. Купування клінічних проявів, зниження активності запального процесу, поліпшення загального стану, результатів лабораторних тестів, даних сонографії (нормалізація розмірів, ехогенності ПЗ, чіткість контурів, зникнення парапанкреатичної інфільтрації й ін.).

Прогноз. Суворе дотримання режиму харчування й дієти, повна відмова від прийому алкоголю, систематичне та адекватне лікування ХП і супутніх захворювань органів травлення, включаючи своєчасне хірургічне втручання з приводу ШКХ і патологічних змін великого дуоденального сосочка, значно зменшують частоту загострень, переводять процес до рідко рецидивуючого варіанта з повільним прогресуванням, дозволяють досягти тривалої ремісії хвороби й зберегти працездатність хворих. Комплексна сучасна медикаментозна терапія дозволяє зробити прогноз ХП сприятливим у 70-80% випадків.

Диспансерне спостереження. Усі хворі підлягають активному диспансерному нагляду з періодичним обстеженням 1 раз у 6 місяців (УЗД ПЗ, глюкоза крові).

ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

На сьогодні термін «*інфекції сечовивідних шляхів*» використовують для визначення двох станів – безсимптомної бактеріурії, коли за наявності розмноження бактерій у сечі відсутні будь-які клінічні прояви та бактеріальної інфекції в різних відділах сечовидільної системи з відповідною симптоматикою. За локалізацією уражень виділяють інфекції верхніх (пієлонефрит) та нижніх (цистит, уретрит) сечовивідних шляхів.

Згідно класифікації хвороб сечової системи, затвердженої II-м Українським з'їздом нефрологів (2005р.) та рекомендаціями ВООЗ, інфекції сечової системи поділяються на інфекції верхніх сечових шляхів-нирок (пієлонефрит ускладнений та неускладнений) і інфекції сечовивідних шляхів (інфекції сечовивідних шляхів без визначення топіки ускладнені та неускладнені, гострий або хронічний цистит ускладнений та неускладнений, уретрит та уретральний синдром, безсимптомна бактеріурія). Хронічний процес документується при тривалості процесу понад 3 місяців.

Класифікація та МКХ-10

N10-11.1 Інфекції нирок, в тому числі:

N10 Гострий тубулоінтерстиційний (тубулоінтерстиціальний) нефрит

N11 Хронічний тубулоінтерстиційний (тубулоінтерстиціальний) нефрит

N11.0 Необструктивний хронічний пієлонефрит

N11.1 Хронічний обструктивний пієлонефрит

N11.9 Хронічний тубулоінтерстиційний (тубулоінтерстиціальний) нефрит, неуточнений

N12 Тубулоінтерстиційний (тубулоінтерстиціальний) нефрит, неуточнений як гострий чи хронічний

N13 Обструктивна уропатія та рефлюкс-уропатія

N30 Цистит

N30.0 Гострий цистит

Етіологія і патогенез

Збудником інфекцій сечових шляхів (ІСШ) найчастіше (75-95%) є *E.coli*, на другому місці – *Staph. saprophyticus*. Протей, клебсієла, ентерокок переважно виявляються при ускладнених інфекціях. Етіологічним чинником у мікробній асоціації можуть також бути віруси, *Trichomonas vaginalis*, гельмінти, гриби та внутрішньоклітинні збудники (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* і *hominis*).

Спектр мікроорганізмів, які викликають інфекції сечової системи різноманітний і залежить від віку, статі, шляху розповсюдження і форми захворювання. У хлопчиків у дитячому віці уретральний синдром частіше виникає за наявності баланіту та баланопостіту при фімозі, у дівчаток – вульвіту і вульвовагініту, нерідко – на тлі сінехій. За наявності аномалій розвитку сечовивідних шляхів у дітей може виникнути пієлонефрит, при цьому шлях проникнення збудника до нирок – гематогенний з кишечника. В дорослому віці, навпаки, відмічається в основному висхідний шлях інфікування, часто в асоціації зі збудниками статевих інфекцій.

У молодих та сексуально активних жінок, статева активність є причиною 75-90% випадків інфекції сечового міхура. Ризик інфікування залежить від частоти статевих

актів. Термін "цистит медового місяця" застосовується до частих випадків цього захворювання сечових шляхів на початку шлюбу. Після настання менопаузи, сексуальна активність жінки не впливає на ризик розвитку ІСШ. Застосування сперміциду підвищує ризик розвитку ІСШ незалежно від статевої активності.

Жінки більш схильні до ІСШ, ніж чоловіки, через те, що у жінок сечовипускальний канал значно коротший, ніж у чоловіків, та розташований ближче до анального отвору. Через зниження рівню естрогену під час менопаузи та зникнення захисної вагінальної флори, ризик розвитку інфекції сечових шляхів збільшується.

Застосування катетеризація сечового міхура підвищує ризик розвитку інфекцій сечових шляхів. Ризик виникнення бактеріурії (наявність бактерій у сечі) знаходиться в межах 3-6% на день. Профілактичне застосування антибіотиків не є ефективне для послаблення симптомів інфекцій. Для зниження ризику виникнення інфекції необхідно проводити катетеризацію лише у разі крайньої необхідності, використовувати асептичний метод введення катетера та підтримувати безперешкодний відтік сечі через закритий дренаж катетера. Схильність до інфекцій сечового міхура може бути спадковою.

Інші фактори ризику включають: діабет, необрізання крайньої плоті та наявність збільшення простати. Фактори, що ускладнюють перебіг захворювання, є не досить чіткими, серед них – анатомічні, функціональні та метаболічні аномалії. Ускладнені випадки ІСШ важче піддаються лікуванню та зазвичай вимагають більш інвазивного дослідження, лікування та подальшого спостереження. У дітей ІСШ пов'язані з везико-уретеральним рефлюксом (аномальний рух сечі від сечового міхура до сечоводів чи нирок) та закрепом.

Пацієнти з пошкодженням спинного мозку знаходяться в групі підвищеного ризику розвитку інфекцій сечових шляхів, що частково пояснюється постійним використанням катетеру та частково порушенням сечовипускання. Для даної групи пацієнтів це є найпоширенішою причиною розвитку інфекції та госпіталізації.

Існують три основні шляхи розповсюдження інфекції сечових верхніх шляхів (ІСВШ). Гематогенний шлях частіше відзначається в неонатальному періоді при септицемії, але можливий і в більш старшому віці при інфекційних захворюваннях (бактеріальний ендокардит, фурункульоз та ін.). Спектр мікроорганізмів, як правило, представлений грамнегативною флорою, грибами.

Висхідний шлях розповсюдження ІСВШ більш характерний для дітей старшого віку. Він характеризується проникненням інфекції із нижніх сечових шляхів (періуретральна й уретральна ділянки) у верхні відділи сечовивідного тракту. Лімфогенний шлях розповсюдження ІСВШ трапляється рідше, здебільшого внаслідок дисфункції шлунково-кишкового тракту (діареї, запори, дисбактеріоз та ін.).

Зазвичай, бактерії, які спричиняють розвиток інфекції сечових шляхів, потрапляють до сечового міхура через уретру. Вважається, що частіше за все бактерії потрапляють до уретри з кишечника, при цьому, ризик зараження у жінок вищий внаслідок їхньої анатомічної будови. Після потрапляння до сечового міхура, бактерії *E. Coli* прикріплюються до стінки міхура та формують біоплівку, яка протидіє імунній реакції організму.

Клінічний перебіг і діагностика

Симптомокомплекс ІСВШ характеризується наявністю інтоксикаційного, дизуричного та больового абдомінального синдромів у поєднанні з бактеріурією і лейкоцитурією. Розрізняють неускладнену форму ІСВШ, яка обумовлена функціональною (транзиторною) обструкцією сечових шляхів, та ускладнену, що

виникає на фоні порушення уродинаміки у дітей з аномаліями розвитку органів сечової системи (міхурово-сечовідний рефлюкс та ін.).

Головним діагностичним критерієм ІСВШ вважається бактеріурія (100 000 мікробних тіл мікроорганізмів одного виду в 1 мл сечі; 1000 – в 1 мл сечі, одержаної з допомогою катетера, і будь-яка кількість мікроорганізмів в 1 мл сечі, яка одержана шляхом надлобкової пункції). Бактеріурія може бути як за наявності клініки ІСВШ, так і асимптомною, що, як правило, випадково виявляється при взятті аналізів сечі.

Неускладнена ІСВШ частіше виникає на фоні інтеркурентних захворювань, особливо при тривалому їх лікуванні (респіраторно-вірусні інфекції, бронхіт, пневмонія тощо). Головними діагностичними критеріями неускладненої ІСВШ є швидкоплинний (протягом 1-3 діб) дизуричний синдром за відсутності симптомів інтоксикації та, звичайно, больового абдомінального синдрому; транзиторна лейкоцитурія та бактеріурія; відсутність у осаді сечі лейкоцитарних циліндрів, «активних» лейкоцитів, бактерій, вкритих антитілами (реакція БВА), біохімічних та імунологічних зрушень у периферичній крові при збереженні показників функціонального стану нирок, відсутності змін при проведенні УЗД нирок. Залежно від рівня інфікування та ураження при ІСВШ розрізняють пієлонефрит, цистит, уретрит.

Уретральний синдром (в осіб жіночої статі) та уретрит (в осіб чоловічої статі) документується на підставі частих болючих сечовипускань (особливо на початку сечовипускання), дизурії, імперативних (нестерпних) позивів до сечовипускання, бактеріурії 104-105 КУО/мл та нейтрофільної (понад 50% нейтрофілів) лейкоцитурії. У хлопчиків уретральний синдром найчастіше виникає за наявності фімозу, у підлітковому віці – із початком статевих зносин, у похилому віці – на тлі зменшення вмісту статевих гормонів (крауроз препуціальної тканини, зниження бар'єрних функцій епітелію). У дівчаток найчастіше уретральний синдром зустрічається при вульвовагініті, із початком статевих зносин, а у жінок похилого віку – за наявності краурозу вульви при зниженому вмісті естрогенів. На відміну від чоловіків, у жінок уретральний синдром упродовж годин переходить у цистит. Слід відзначити, що аналіз сечі, у тому числі використання методу тест-смужки, з оцінкою наявності лейкоцитів, еритроцитів та визначення нітритів, рекомендується як рутинний для встановлення діагнозу. Кількість КУО > 104/мл є ознакою діагностично значущої бактеріурії.

Цистит діагностується на підставі частих болючих сечовипускань (особливо наприкінці сечовипускання), дизурії, імперативних позивів до сечовипускання, болу внизу живота та бактеріурії понад 103 КУО/мл у середній порції сечі або будь-якої бактеріурії, визначеної методом надлобкової пункції. Нерідко при циститі спостерігається термінальна еритроцитурія. Наявність клінічних проявів при меншій бактеріурії може свідчити про латентну інфекцію сечових шляхів.

Головною диференціально-діагностичною ознакою, що відрізняє інфекції верхніх сечових шляхів від нижніх, є наявність реакції на запалення (фебрильна температура, інтоксикація, нейтрофільний лейкоцитоз, позитивний СРП).

Пієлонефрит (ПН) належить до інфекцій верхніх сечових шляхів. ПН документується на підставі екстраренальних симптомів – фебрильна температура тіла, інтоксикація, болі в ділянці живота або попереку, нейтрофільний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ і ренальних ознак – бактеріурія понад 104 КУО/мл, нейтрофільна лейкоцитурія, мікропротеїнурія (хибна – за рахунок лейкоцитурії та істинна – за рахунок протеїну Тамма-Хорсфолла), рН – 6,5, позитивний тест на нітрити

(ентерококи і стафілококи не перетворюють нітрати на нітрити, цей тест є також хибнопозитивним при прийомі феназопіридину та може бути негативним у хлопчиків до 2 років), позитивний тест на естеразу лейкоцитів.

Рецидив гострого ПН документується за наявності клініко-лабораторної симптоматики та при виявленні того ж збудника, що й у дебюті захворювання. Реінфекцію визначають за наявністю ознак ПН при виявленні іншого серотипу або іншого інфекційного агента при бактеріологічному аналізі сечі.

Для верифікації аномалій розвитку та обструктивних порушень проводиться УЗД, мікційна цистографія (після нормалізації аналізів сечі) для дітей.

Ультразвукове дослідження верхнього сечового тракту слід виконувати також для виключення сечокам'яної хвороби. Додаткові дослідження, як, наприклад, проведення спіральної томографії, екскреторної урографії або реносцинтиграфії з DMSA, слід розглядати як необхідну опцію, якщо в пацієнтів зберігається фебрильна температура протягом 72 годин після початку лікування (антибіотиками).

Поняття рефлюкс-нефропатії включає наявність міхуровосечовідного рефлюксу (МСР) або інтратренального рефлюксу та інфекції сечових шляхів, що супроводжується зниженням функції нирки та розвитком нефросклерозу.

Диференціально-діагностичною ознакою гіпоплазії нирки від вторинно-зморщеної нирки є наявність нормальної кількості анатомічних структур (мисок) при нефросклерозі за даними УЗД.

Окремо визначають безсимптомну бактеріурію. Безсимптомна бактеріурія документується за наявності в середній порції ранішньої сечі бактеріурії 10^5 КУО/мл за відсутності клінічних ознак захворювання сечовидільної системи. Симптом верифікується за наявності одного й того ж збудника у двох послідовних дослідженнях. Найчастіше зустрічається у хворих на цукровий діабет, за наявності сечового катетера, у дітей (в 1 % дівчаток у дошкільному віці і 5 % – до 15 років) та в похилому віці (частіше у жінок). Можна виділити три варіанти перебігу безсимптомної бактеріурії: маніфестація захворюванням сечовидільної системи – пієлонефритом та циститом (10%), самостійна ліквідація бактеріурії (80-70%) та транзиторне збереження бактеріурії (10-20%). До призначення лікування з приводу безсимптомної бактеріурії всі хворі жіночої статі повинні консультиватись гінекологом, чоловічої статі – оглядатись на предмет захворювань статевих органів. Рецидивуючий перебіг бактеріурії може бути обумовлений наявністю одного й того ж збудника в посіві з піхви та сечового міхура.

Клінічний перебіг

Критерії постановки діагнозу ІСШ у відповідності з EUA, 2013

Нозологія	Клінічні симптоми	Лабораторні дані
Гострий цистит	Дизурія, часті болючі сечовипускання, відсутність клінічних симптомів протягом останнього місяця	• Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ • КУО $\geq 10^3/\text{мл}$
Гострий неускладнений пієлонефрит	Лихоманка, озноб, біль у животі або попереку за відсутності інших діагнозів та вад розвитку	• Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ • КУО $\geq 10^3/\text{мл}$
Ускладнені інфекції сечових шляхів	Різні комбінації вищенаведених симптомів за наявності факторів ризику	• Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ • КУО $\geq 10^3/\text{мл}$

Лікування

Основним методом лікування ІСШ є антимікробна терапія. Призначення антибактеріального лікування при безсимптомній бактеріурії суттєво не впливає на

санацію сечових шляхів. Але превентивна терапія попереджає маніфестацію захворювання у вагітних, хворих із преморбідним фоном, таким як цукровий діабет (глюкозурія), імунодепресивна терапія, наявність нейрогенних розладів сечовипускання або рефлюксу, тривала іммобілізація хворого, наявність однієї нирки, пре- та посттрансплантаційного стану, струвітного каменя та у разі знаходження уретрального катетера. До ризик-факторів слід віднести стать (жіночу) та пубертатний вік, коли можливе інфікування збудниками контактних інфекцій. В інших випадках проведення превентивної терапії непереконливе. Абсолютними показаннями щодо проведення лікування є приєднання до безсимптомної бактеріурії нейтрофільної лейкоцитурії, а також виникнення останньої на тлі дисметаболическої нефропатії.

У випадках лікування *безсимптомної бактеріурії* ефективним є застосування 7–10-денної терапії антибіотиком або уроантисептиком з урахуванням чутливості виявленого мікроорганізму до призначеного препарату.

Антимікробний спектр дії нітрофуранів включає широкий спектр мікроорганізмів, що викликають гнійно-запальні процеси і кишкові інфекції у людини. До них відносяться: велика група грамнегативних бактерій - *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Aerobacter faecalis*, *Aerobacter aerogenes* та ін.; грамозитивні бактерії - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (*S. pyogenes*, *E. faecalis*), патогенні гриби, деякі представники протозоа та ін.

Оптимальним вибором серед нітрофуранів є Фурамаг (Фуразидін К). Фурамаг – це оптимізована оригінальна лікарська форма фуразидину 25мг чи 50мг в комбінації з магнію карбонатом основним в співвідношенні 1:1. Він активний відносно більшості штамів бактерій, стійких до антимікробних препаратів інших класів. Препарат не викликає розвитку резистентності мікроорганізмів.

Фурамаг метаболізується в організмі в меншій мірі, ніж інші представники нітрофуранів, тому накопичується в значних кількостях. Це забезпечує бактерицидну дію препарату щодо основних збудників інфекцій сечовивідних шляхів. У сечі досягаються високі концентрації калієвої солі фурагіну, які перевищують бактериостатичні більш ніж в 50 разів. Максимальна концентрація калієвої солі фурагіну в сечі визначається через 3-4 год. після прийому препарату всередину. Фурамаг не змінює рН сечі і в високих концентраціях накопичується в нирках (на відміну від інших представників нітрофуранів).

Як альтернатива можливе застосування аутовакцин, комерційних препаратів аналогічної дії (Uro-Vaxom, Солкоуровак, Біостім) або фагів.

Слід також враховувати, що призначення антибактеріальної терапії з приводу інших захворювань, а також прийом імунотропних препаратів мікробного походження (наприклад, Рибомуніл, Бронхомунал, IRS-19) може сприяти зникненню безсимптомної бактеріурії. Після лікування безсимптомної бактеріурії пацієнти потребують спостереження в групі підвищеного ризику щодо захворювань нирок на весь період бактеріовиділення та не менше одного року після ліквідації бактеріурії. У більшості випадків з метою запобігання рецидиву бактеріурії призначається уроантисептик у дозі 1/3-1/4 від терапевтичної на ніч тривалістю до 1-2 років або фітопрепарат у терапевтичній дозі.

Терапію *уретрального синдрому* проводять одноразовою добовою дозою Фосфоміцину (монурал 3 г/добу), Азитроміцину (500 мг/добу) чи 3-денним курсом Фторхінолону. Доцільність вибору терапевтичного підходу визначається трьома головними факторами. Перший – наявність в анамнезі ознак, які вказують на зменшення захисних властивостей сечових шляхів; другий – наявність елементів

обструкції та відокремлених вогнищ бактеріовиділення; третій – виявлення окремих мікроорганізмів – анаеробів, мікроаерофілів, *Chlamydia Trachomatis*, *Mycoplasma genitalium i hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, найпростіших, кліщів.

Для лікування *гострого циститу* використовують 3-денний курс Фторхінолону або Цефалоспорину III генерації або 5-денний курс уроантисептика (Фурамаг 2 капсули по 50 мг 3 р/добу).

При рецидиві циститу проводиться зміна препарату або збільшення лікування на 2 дні (5 діб Фторхінолону або Цефалоспорину, 7 діб уроантисептика - Фурамаг 2 капсули по 50 мг 3 р/добу), діагностика захворювань, які передаються статевим шляхом, та призначається профілактичне тривале лікування.

Ефективними засобами для антимікробної профілактики рецидивів інфекції сечової системи є Фуразидін К і триметоприм. Фуразидін К (Фурамаг) ефективніший триметропріму. Фурамаг, створюючи високу концентрацію в сечі, і володіючи досить високою активністю по відношенню до кишкової палички, може широко застосовуватися для профілактики рецидивів циститу й пієлонефриту. У цілях профілактичної терапії Фурамаг використовують однократно на ніч в 1/3-1/4 від добової дози протягом 3-6 місяців із загальною тривалістю прийому до 2 років.

Профілактика рецидивів

3-11 років	1 капсула 25мг на ніч	Від 1 до 6 місяців
Старші 12 років	2 капсули 25мг (чи 1 капсула 50мг) на ніч	

В емпіричних антибактеріальних схемах терапії як антианаеробний компонент використовують Орнідазол, курсом 3-5 діб

У випадку виявлення найпростіших, мікроаерофілів, анаеробів або збудників із невизначеним положенням у таксономічному ряді раціональним є такий підхід: лікування в першу чергу найпростіших (наприклад, *Trichomonas vaginalis*) або кліщів, що можуть бути факультативними господарями для інших збудників, потім (або одночасно) лікування гарднерел, анаеробів або бактерій і, в останню чергу, ліквідація хламідій, уреаплазм, мікоплазм. Таким чином, тривалість лікування циститу збільшується до 3 тижнів та потребує призначення імідазолових і хінолінових похідних (Орнідазол), Наксоджин, Ципрофлоксацин, Офлоксацин, Левофлоксацин, Моксифлоксацин чи Азитроміцин. Після ліквідації проявів циститу в пацієнтів жіночої статі доцільне застосування для профілактики дози уроантисептика, що становить 1/3-1/4 від терапевтичної, на ніч протягом 1-6 місяців (Фурамаг 1 капсула по 50 мг на ніч).

Для терапії статевих інфекцій препаратами першого вибору в лікуванні *Ureapl. Urealiticum* – Рокситроміцин, Кларитроміцин – 7-10 діб, *Chlamid. Trachomatis* – Азитроміцин, Левофлоксацин – 7 діб, *Mycoplasma genitalium (Hominis)* – Кситроцин, Кларитроміцин, Моксифлоксацин – 7 діб, *Trichom.vaginalis* – Орнідазол або Наксоджин – 5-7 діб.

Супровідна терапія при хронічному циститі у вигляді інстиляцій димексиду (3-15%) в поєднанні з антисептиком (Ципрофлоксацин, Лефлоцин, Декасан, Діоксидин, водний розчин 0,02% Хлоргексидину, Сектерицид, Орнідазол або 2% протаргол призначається урологом після цистоскопії. Терапія нейрогенних розладів сечовипускання призначається урологом.

У дітей лікування циститу не відрізняється від дорослих, окрім невикористання фторхінолонів як препарату першого ряду вибору. Наприклад, використання уроантисептика – фурагіна (Фурамаг), доза розраховується від віку дитини.

Лікування гострих станів

Вік (роки)	Вага(кг)	Рекомендована схема лікування препаратом ФУРАМАГ (не більше 5 мг/кг маси тіла/добу).	Курс терапії в цілому
3-4	15-18	1 капсула (25 мг) 3 рази/добу	7-10 днів
5-6	19-24	2 капсули (25 мг) чи 1 капсула (50мг) 2 рази/добу	
7-11	25-30	5 капсул (25 мг) / добу випити в 3 прийоми	
12 і старші	Більше 30	2 капсули (25 мг) чи 1 капсула (50мг) 3 рази/добу	

Діагностика статевих інфекцій у дітей проводиться за наявності IgG до відповідних збудників (уреаплазма, хламідії).

У жінок із початком клімаксу окрім перерахованих вище препаратів доцільно використовувати замісну місцеву або системну гормональну терапію (Овестин, Менорест, Естрожель, Клімадинон та ін.) після консультації гінеколога.

Лікування хронічного пієлонефриту

1. Режим – постільний, палатний, загальний; дієта: стіл № 5 при збереженій функції нирок і стіл № 7а і 7 при порушенні азотвидільної функції нирок.

2. Етіотропна терапія – призначення антибіотиків; патогенетична терапія – дезінтоксикація; симптоматичне лікування – жарознижуючі та профілактичне лікування після досягнення ремісії.

Лікування ПН може бути як амбулаторним, так і стаціонарним. Показанням для стаціонарного лікування є необхідність парентеральної (внутрішньовенної) терапії антибіотиком та дезінтоксикації. Слід відзначити, що внутрішньом'язове введення антибіотиків як у дорослих, так і дітей (після першого місяця життя) сьогодні не практикується.

У легких і помірної тяжкості випадках гострого неускладненого пієлонефриту (нетяжкий та середнього ступеня тяжкості гострий неускладнений пієлонефрит) зазвичай достатньо пероральної терапії протягом 10-14 днів.

Фторхінолони впродовж 7-10 днів можуть бути рекомендовані як терапія першого ряду вибору, якщо резистентність *E.coli* до них нижча за 10%. Із фторхінолонів найчастіше призначають Ципрофлоксацин та Левофлоксацин. Інші фторхінолони, як правило, не призначаються у зв'язку із токсичністю (Пефлоксацин) або низькою ефективністю (норфлоксацин).

Якщо використовувати підвищену дозу фторхінолону, час лікування може бути зменшений до 5 днів, наприклад, Ципрофлоксацин 0,75 г двічі або Левофлоксацин 0,75 г/добу. Проте зростання резистентності *E.coli* до фторхінолонів уже відмічено, що обмежує їх емпіричне використання.

E.coli – факультативні анаероби, що виділяють ендотоксини. З цього приводу обґрунтовано використання у стандартних схемах терапії анаеробцидного препарату орнідазолу. Це підтверджує той факт, що до Метронідазолу в багатьох повідомленнях зареєстровано суттєву ескалацію резистентності.

Пероральні цефалоспорины третьої генерації, як, наприклад, Цефіксим (400 мг/добу) або Цефтибутен, є альтернативою фторхінолонам.

Найчастіше як стартову терапію використовують цефалоспорин третьої генерації протягом 3 діб із переходом на цефіксим протягом 7 діб. Тобто курс лікування при неускладненому ПН триває 10 діб.

Ко-амоксиклав не рекомендується як препарат першого вибору для емпіричної оральної терапії гострого пієлонефриту. Він призначається, коли підтверджена наявність чутливого до нього грампозитивного збудника.

У регіонах із високою резистентністю до фторхінолонів і β -лактамаз-продукуючих штамів *E.coli* (>10%) початкову емпіричну терапію аміноглікозидом або карбапенемом слід розглядати як пріоритетну, доки згідно з мікробіологічними дослідженнями не будуть рекомендовані до використання інші пероральні препарати.

Хворих на тяжкий пієлонефрит, які не можуть приймати препарати, *per os* за наявності системних симптомів, наприклад нудоти або блювоти, доводиться лікувати спочатку одним із нижченаведених парентеральних антибіотиків.

Клінічна ефективність, безпечність, зручність застосування (1-2 рази на день внутрішньовенно або внутрішньом'язово), здатність долати основний механізм резистентності ключових збудників позалікарняних пієлонефритів (вироблення бета-лактамаз) дозволяють рекомендувати Цефтріаксон/Сульбактам як препарат вибору для лікування хворих із нетяжкими позалікарняними пієлонефритами (неускладненими й ускладненими) в умовах стаціонару. Виявлена також тенденція до скорочення термінів антибактеріальної терапії хворих із нетяжкими позалікарняними пієлонефритами при використанні Цефтріаксону/Сульбактаму порівняно з Цефтріаксоном ($p < 0,1$).

При рівні резистентності *E.coli* менше 10% призначають фторхінолони або цефалоспорини третьої генерації. У разі резистентності *E.coli* понад 10% до перелічених антибіотиків додають аміноглікозиди або карбапенеми. Амінопеніцилін/Сульбактам призначають за наявності грампозитивних патогенів.

Показанням до госпіталізації є неможливість ліквідації ускладнень або наявність клінічних симптомів сепсису. Для його верифікації використовують тест на прокальцитонін. Після покращення пацієнт переводиться на пероральний прийом вищезазначених антибіотиків, якщо виявлений мікроорганізм чутливий до них, до завершення 1-2-тижневого курсу лікування.

У випадках, коли пієлонефрит викликається специфічними збудниками, наприклад *Corynebacterium urealyticum* (пієлонефрит із лужною сечею, еритроцитами, струв'їтними кристалами та інкрустацією мисок і сечоводів) або туберкульозною паличкою (абактеріальна лейкоцитурія), потрібне призначення відповідних препаратів (Ванкоміцин, протитуберкульозні ліки тощо).

Критеріями переходу на пероральний прийом антибіотиків є нормалізація температури, регресування ознак інтоксикації та локальної симптоматики, покращення показників аналізів крові та сечі. Лікування дегідратації здійснюється шляхом водного навантаження, дезінтоксикації – застосуванням дезінтоксикаційних препаратів (Реосорбілакт, Ксилат, Ліпін). При відмові від перорального прийому рідини, ознаках дегідратації, значному інтоксикаційному синдромі проводиться інфузійне введення 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду. Альтернативою внутрішньовенній дезінтоксикації певною мірою може бути прийом Стимулу (1 пакетик двічі на добу) або Лактулози за умов оральної регідратації.

При гіпертермії застосовуються жарознижуючі – парацетамол, німесулід (для дітей віком понад 12 років). У випадках больового синдрому призначаються антиспастичні препарати, наприклад Ріабал.

У подальшому спостереженні після вилікування ПН за відсутності скарг не доведена доцільність регулярного проведення аналізів сечі і культуральних досліджень сечі. У разі відсутності позитивної динаміки симптомів протягом 3 діб або при рецидиві захворювання протягом 2 тижнів необхідно провести культуральне

дослідження сечі та УЗД нирок, комп'ютерну томографію або реносцинтиграфію. Якщо урологічна патологія не виявлена, слід призначити іншій антибіотик за виявленою чутливістю культурального дослідження сечі. У разі рецидиву пієлонефриту із тим самим збудником інфекції слід провести додаткові дослідження для виявлення факторів, що ускладнюють перебіг захворювання.

Профілактика і прогноз

Перед тим як буде ініційований будь-який режим профілактики, слід підтвердити видужання від ІСС за результатами негативного культурального аналізу сечі через 1–2 тижні після лікування.

1. Вибір антибіотика повинен спиратися на результати аналізу з виділення збудника ІСС та його чутливість до препарату і наявність алергічних реакцій пацієнта.

2. Клінічно перевірені пробіотики, що використовуються для профілактики ІСС, нині не є загальнодоступними. З профілактичною метою слід використовувати лише конкретно перевірені у ході досліджень штами лактобактерій. Штами *Lactobacillus acidophilus* та *Lactobacillus crispatus* CTV05 не підходять для профілактики. Продукти *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 та *Lactobacillus reuteri* RC-14 у вигляді капсул, що приймаються ентерально, вводились і вагінально, проте не з метою профілактики ІСС. Є сенс розглянути можливість застосування – у разі наявності їх у продажу – інтравагінальних пробіотиків, що містять *L.rhamnosus* GR-1 та *L.reuteri* RC-14, з метою профілактики рецидивних ІСС; ці продукти можна використовувати з профілактичною метою раз чи двічі на тиждень. Варто проконтролювати щоденне використання орального продукту зі штамми GR-1 та RC-14 з огляду на те, що він здатний відновлювати вагінальні лактобацили, боротися з урогенітальними патогенами та запобігати бактеріальному вагінозу – станом, що збільшує ризик ІСС.

3. Попри відсутність фармакологічних даних та малу кількість клінічних досліджень невисокого рівня, є дані, згідно з якими журавлина (*Vaccinium macrocarpon*) є корисною в плані зменшення захворюваності на інфекції нижніх сечовивідних шляхів у жінок. Рекомендується щодня вживати продукти на основі журавлини з розрахунку мінімально 36 мг проантоціанідину А (активна речовина) на добу. Найкраще використовувати ті засоби, біоактивність яких у сечі є чітко доведеною. В Україні традиційно використовуються трава золототисячника, корінь любистку, листя розмарину у складі фітопрепарату.

4. Призначення протигрибкових препаратів у кожному конкретному випадку вирішується індивідуально (Флуконазол, Кетоконазол). Для ліквідації дизурії, призначається Феназопіридин або Детрузитол пацієнтам віком понад 12 років (у дітей у дозі 0,01 мг/кг на добу). При нейрогенному гіперрефлекторному сечовому міхурі використовують Дриптан 5 мг 1-3 рази на добу (оксі-, гідроксибутиніну хлорид), детрузитол (2 мг двічі на день для дорослих і 0,01 мг/кг на добу у два прийоми для дітей), фізіотерапевтичні методи або уретральні свічки. При тривалому перебігу вторинного ПН у дітей та дорослих доцільно призначати препарати з антипроліферативною і антисклеротичною дією з метою покращення гемодинаміки нирок, збереження їх функції і подовження періоду формування ХНН. До таких препаратів належать інгібітори АПФ (Лізиноприл, Еналаприл, Раміприл), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II) (Ірбесартан, олмесартан).

У разі застосування тривалої або комбінованої антибактеріальної терапії може виникати необхідність корекції дисбіозу, що проводиться за двома напрямками: організація функціонального харчування – харчові волокна, пребіотики, молочні

суміші, які містять живі мікроорганізми (біокефір, наринне, кефір) та призначення пробіотиків.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрит (ГН) – імуноалергічне двостороннє дифузне захворювання з переважним ураженням клубочків. ГН перебігає у вигляді гострого процесу або має хронічний перебіг із повторними загостреннями, ремісіями або прогресуючим розвитком ХНН. Гломерулонефрит і гломерулопатії займають третє місце серед причин ХНН. В теперішній час ГН є чисто морфологічним діагнозом

Клініко-морфологічна класифікація включає незапальні та запальні форми ГН.

Морфологічні форми ГН (ХГН: Первинні гломерулярні хвороби (коди за МКХ-10: N02-N06)

I. Незапальні гломерулопатії:

1. Мінімальні гломерулярні зміни (дефекти базальних мембран).
2. Мембранозний ГН (МГН).
3. Фокально-сегментарний гломерулосклероз/гіаліноз (ФСГС).
4. Фібропластичний ГН (ФПГН).

II. Запальні проліферативні гломерулопатії:

1. Проліферативний ГН (ПГН).
2. Мезангіопроліферативний ГН (МПГН).
3. Мезангіокапілярний (мембранозно-проліферативний) ГН (МКГН).

III. ГН з півмісяцями (швидко прогресуючий-ШПГН)

Класифікація гломерулонефриту (затверджена II з'їздом Української асоціації нефрологів)

I. Гострий ГН (ГГН):

- з нефритичним синдромом;
- з нефротичним синдромом;
- з ізольованим сечовим синдромом;
- з нефротичним синдромом, гематурією та/чи гіпертензією.

1. Період початкових проявів.
2. Період зворотного розвитку.
3. Перехід у хронічний ГН:
 - без порушення функції нирок;
 - з порушенням функції нирок;
 - гостра ниркова недостатність;

II. Хронічний ГН (ХГН):

- ізольований сечовий синдром;
- нефротична форма;
- змішана форма;
- гематурична форма.

Активність ниркового процесу

1. Період загострення.
2. Період часткової ремісії.
3. Період повної клініко-лабораторної ремісії.

Стан функції нирок

- Без порушення функції нирок.
- З порушенням функції нирок.

– Хронічна ниркова недостатність.

III. Підгострий (швидкопрогресуючий) ГН:

– з порушенням функції нирок;

– хронічна ниркова недостатність.

Клінічно виділяють:

– ізольований сечовий синдром – протеїнурія, гематурія, циліндрурії без екстраренальних проявів;

– нефритичний синдром – екстраренальні прояви (набряки та/чи гіпертензія) та сечовий синдром у поєднанні з нормальною чи мінімально зміненою протеїнограмою у вигляді гіпергамаглобулінемії;

– гематурична форма – сечовий синдром з переважанням гематурії (найчастіше в дорослому віці – Іg-нефропатія – хвороба Берже, у дитячому віці – спадковий нефрит);

– нефротичний синдром (при гострому ГН) чи форма (при хронічному ГН):

клініко-лабораторний симптомокомплекс, що характеризується протеїнурією понад 1 г/м² на добу (2-3 г/добу), гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією < 25г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпо-протеїнемією, ліпідурією, набряками;

– змішана форма (при хронічному ГН).

Залежно від реакції на терапію глюкокортикоїдами (ГК), що призначаються при певних умовах, відрізняють:

– гормоночутливі варіанти – досягнення клініко-лабораторної ремісії на 2-4 тижні лікування максимальними дозами;

– частково гормоночутливі (пізня гормоночутливість) – досягнення часткової ремісії після 8 тижнів лікування на підтримуючій дозі ГК;

– гормонорезистентні – відсутність ремісії на фоні лікування і після його закінчення.

Критерії встановлення діагнозу ГН відповідають настановам National Kidney Foundation, на основі яких тривалість гострого ГН обмежується 3 міс. Збереження клінічних показників довше цього терміну дозволяє вважати, що відбувся перехід в хронічний або це вже був первинно-хронічний ГН при першому контакті лікаря з пацієнтом. ШПГН документується на підставі результатів морфологічного дослідження. Але беручи до уваги, що не завжди є можливість його виконання, критерієм можуть бути клінічні особливості: швидкий початок ниркової недостатності, що розвивається в термін від 2 тижнів до 6 місяців від початку хвороби.

Гострий гломерулонефрит може розвинутися в будь-якому віці, однак більшість хворих становлять особи до 40 років.

Етіологія, патогенез. Захворювання частіше виникає після респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів, у тому числі після ангін, тонзилітів (постстрептококовий ГН), а також вірусних інфекцій, наприклад, НВV-асоційований ГН. Нефритогенним штамом визнаний тип 12 бета-гемолітичного стрептокока групи А. У дітей постстрептококовий ГН розвивається переважно в 3-7 років. Захворювання може також розвиватися після пневмоній (у тому числі стафілококових), дифтерії, висипного і черевного тифу, бруцельозу, малярії і деяких інших інфекцій. Можливе виникнення гломерулонефриту під впливом вірусної інфекції, після введення вакцин і сироваток (сироватковий, вакцинний нефрит), лікарських препаратів. Переохолодження, підвищена вологість повітря розглядають як чинники, що сприяють виникненню гломерулонефриту. Ними можуть бути також травми, операції, пологи, зловживання алкоголем, надмірне фізичне навантаження. На сьогодні загальноприйнятим є уявлення про гострий гломерулонефрит як про імунотоксичну

патологію: появи симптомів гломерулонефриту після перенесеної інфекції передую скритий період, під час якого змінюється реактивність організму, утворюються антитіла до мікробів або вірусів. Комплекси «антиген – антитіло», взаємодіючи з комплементом, відкладаються на поверхні базальної мембрани капілярів переважно клубочків. Розвивається генералізований васкуліт з ураженням переважно нирок.

Симптоми, перебіг. Для ГН характерно такі основні симптоми:

- набряковий
- гіпертензивний
- сечовий (протеїнурія, еритроцитурія).

Сечовий синдром. У загальному аналізі сечі поряд із протеїнурією виявляють еритроцитурію, гіалінові циліндри, дещо рідше – зернисті та епітеліальні, інколи – воскоподібні. Лейкоцитурія не характерна і за своєю вираженістю помітно поступається еритроцитурії; спостерігається частіше при нефротичному варіанті і не супроводжується бактеріурією. Це абактеріальна лейкоцитурія, що відображає інтерстиціальний компонент ГН. Протеїнурія коливається в значному діапазоні, але у більшості хворих не перевищує 3 г на добу. При нестрептококовому постінфекційному гострому гломерулонефриті вона частіше буває вищою і зникає повільніше. Олігурія (400-700 мл сечі на добу) – один із перших симптомів гострого нефриту. У деяких випадках протягом декількох днів спостерігається анурія (функціональна гостра ниркова недостатність). У багатьох хворих у перші декілька днів захворювання відзначається незначна або помірна азотемія

В аналізі крові: анемія, ШОЕ часто підвищена.

Кількість лейкоцитів у крові, як і температурна реакція, визначаються початковою або супутньою інфекцією (частіше температура нормальна й немає лейкоцитозу).

Набряки: служать ранньою ознакою захворювання, локалізація переважно на обличчі і разом із блідістю шкіри створюють характерне «обличчя нефритика». Часто рідина накопичується в порожнинах (плевральна, черевна, порожнини перикарда), через 2-3 тижні набряки звичайно зникають.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – є одним із кардинальних симптомів ГН, спостерігається в 70-90% хворих. У більшості випадків АГ не перевищує 180/120 мм рт. ст. У дітей підвищення АТ буває рідше, ніж у дорослих. Артеріальна гіпертензія, що гостро виникла, може призвести до таких ускладнень:

1. Гострої серцевої недостатності, особливо лівошлуночкової.
2. Еклампсії, яку правильніше вважати гострою енцефалопатією, тому що вона обумовлена АГ й набряками (гіперволемічний набряк мозку). Незважаючи на тяжку клінічну картину екламптичних приступів, вони рідко закінчуються смертю та минають здебільшого безслідно.

Розрізняють два клінічних варіанти розвитку й перебігу ГН:

1. Гострий варіант розвитку характеризується тим, що швидко з'являються набряки, задишка, головний біль, біль у поперековій ділянці, зменшується кількість сечі. В аналізах сечі – високі цифри протеїнурії й гематурії. Підвищується АТ, набряки тримаються 2-3 тижні. Потім у перебігу хвороби настає перелом: розвивається поліурія, знижується АТ. Період видужання може супроводжуватися гіпостенурією. Однак нерідко при гарному самопочутті хворих і практично повному відновленні працездатності можуть довгостроково, місяцями спостерігатися невелика протеїнурія (0,03-0,1 г/л) і еритроцитурія.

2. Підгострий варіант розвитку ГН характеризується поступовим початком без яких-небудь виражених суб'єктивних симптомів і виявляється лише невеликою

задишкою або набряками на ногах. У таких випадках гломерулонефрит можливо діагностувати тільки при систематичному дослідженні сечі. Тривалість щодо активного періоду при цій формі захворювання може бути значною (2-6 місяців і більше) з високою ймовірністю розвитку ХНН.

Діагностика гострого гломерулонефриту не становить великих труднощів при вираженій клінічній картині, особливо в осіб молодого віку. Важливо, що в картині захворювання провідними симптомами часто є серцева недостатність (задишка, набряки, серцева астма й ін.).

Для встановлення діагнозу в цих випадках істотну роль відіграє анамнез: гострий розвиток захворювання спостерігається у хворих без попередньої патології серця і що при цьому виявляються виражений сечовий синдром.

Диференціальна діагностика гострого та хронічного гломерулонефрита

Ознака	ГГН	ХГН
Вік	Частіше особи до 40 років	
Провокуючий фактор	За 2-4 тижні до розвитку симптомів	За 1-2 дні або одночасна поява симптомів
Поява набряків	Одночасно з АГ, швидко, протягом 1 год на добу	Слідом за АГ
Чинники АГ	На-утримувальні фактори	Стан ренін-ангіотензинової системи
Гіпертрофія лівого шлуночка	Відсутня	Присутня
Відносна щільність сечі	Збережена	Зменшена (гіпостенурія 1008-1005, ізостенурія 1010-1012)
Еритроцитурія	Часто - макрогематурія, мікрогематурія, обов'язкова ознака	Можлива еритроцитурія
рШКФ	Збережена	Частіше – знижена
Анемія	Відсутня	Присутня
Біопсія	Проліферативний ГН	Інші морфологічні форми

Перевага в осаді сечі еритроцитів над лейкоцитами, відсутність активних лейкоцитів, відсутність в анамнезі дизуричних явищ допомагають відрізнити його від хронічного, латентного пієлонефриту.

Лікування. Важливим питанням для сімейного лікаря є рішення про госпіталізацію хворого. При ГГН незалежно від варіанту – хворий підлягає ранній госпіталізації і стаціонарному лікуванню до зникнення ренальних і екстраренальних проявів або до стабілізації сечового синдрому. Ізольований сечовий синдром та безнабрякові форми ХГН може лікувати сімейний лікар як ХХН після обов'язкової консультації нефролога. За яких умов сімейний лікар повинен госпіталізувати хворого на ГН:

- ГГН незалежно від варіантів перебігу;
- ШГН;
- розвиток нефротичного синдрому;
- розвиток гострої ниркової недостатності;
- розвиток еклампсії (до реанімаційного відділення);
- судоми.

Основні підходи до ведення хворих із гострим гломерулонефритом:

1. Госпіталізація в нефрологічне (терапевтичне) відділення.
2. Ліжковий режим на період набряків і/або гострої гіпертензивної реакції.
3. Обмеження рідини до 1000 мл (для дорослих), кухонної солі до 3 г на добу, білка до 80 г на добу на період до 2 тижнів.
4. Антигіпертензивна і діуретична терапія (патогенетично обґрунтоване призначення діуретиків).
5. Антиагрегантна терапія (аспірин 75-150 мг на добу, або дипіридабол 225-300 мг на добу впродовж 3-6 тижнів) та антикоагулянтна терапія (протягом 7-14 днів).
6. Лікування ускладнень або супутніх захворювань.

При розвитку нефротичного синдрому доцільне лікування в нефрологічному відділенні з призначенням глюкокортикоїдних гормонів і цитостатиків. Преднізолон призначається в дозі 1 мг/кг/добу (дітям 2 мг/кг), курс лікування триває 6-8 тижнів. Артеріальна гіпертензія не є протипоказанням до застосування кортикостероїдних препаратів. При тенденції до підвищення АТ і наростанні набряків лікування кортикостероїдними гормонами варто сполучати з гіпотензивними і діуретичними засобами. Якщо в організмі є вогнища інфекції, то одночасно з кортикостероїдними гормонами необхідно призначати антибіотики. При гормоночутливому варіанті ГН терапія може бути доповнена цитостатиками (циклофосфан, лейкеран) для одержання стійкого терапевтичного ефекту і профілактики рецидивів. Наявність частково гормонорезистентного і гормонорезистентного ГН вимагає обов'язкового лікування цитостатиками.

За наявності АГ препаратами вибору є ІАПФ (моєксіприл, фозиноприл, еналаприл, лізиноприл, квінаприл), сартани (ірбесартан, олмесартан, лосартан), кальцієві блокатори (діакордин, лерканідипін), діуретики (фуросемід, торасемід, ксіпогама, гіпотіазид, індапамід).

За наявності еклампсії показана комплексна гіпотензивна терапія в реанімаційному відділенні з застосуванням периферичних вазодилаторів (нітропрурид натрію), симпатолітиків (моксонідин, ебрантил) у поєднанні з салуретиками (фуросемід, торасемід), блокаторами кальцієвих каналів (діакордин, лерканідипін) і ІАПФ із поза нирковим шляхом виведення (моєксіприл, фозиноприл).

Прогноз. Може настати повне видужання. Смертельний результат у гострому періоді захворювання буває рідко. Перехід гострого гломерулонефриту в хронічне захворювання нирок спостерігається приблизно в половині випадків. Набряки і артеріальна гіпертензія зберігаються впродовж 1-4 тижнів, зміни в сечі – 1-3 місяці, тривале збереження екстренальних проявів свідчить про затяжний або первинно-хронічний перебіг захворювання. У разі бурхливого початку захворювання, що розвивається після стрептококової інфекції або переохолодження в дитячому чи юнацькому віці, одужання настає частіше, ніж у разі поступового, "безпричинного" його розвитку у віці понад 30 років. У 95% дітей постстрептококовий гострий гломерулонефрит закінчується одужанням.

У 5% дітей і 10% дорослих гостронефритичний синдром переходить у швидкопрогресуючий гломерулонефрит.

У гострому періоді хворі непрацездатні й повинні знаходитися в стаціонарі. При типовому перебігу через 2-3 місяці може настати повне видужання: пацієнти, які перенесли захворювання, можуть повернутися до трудової діяльності. Особи, які перенесли гострий гломерулонефрит, підлягають диспансерному спостереженню. Щоб уникнути рецидивів захворювання, особливу увагу варто приділяти боротьбі з

вогнищами інфекції. Необхідно протягом року уникати роботи, пов'язаної з охолодженням, перебування у вологому середовищі.

Профілактика в основному зводиться до попередження й раннього інтенсивного лікування гострих інфекційних хвороб, усунення вогнищевої інфекції, особливо в мигдаликах. Профілактичне значення має й попередження різкого охолодження тіла. Особам, які страждають від алергічних захворювань (кропивниця, бронхіальна астма, сінна лихоманка), протипоказані профілактичні вакцинації.

Підгострий швидкопрогресуючий гломерулонефрит. Характеризується злякисним перебігом і, як правило, закінчується смертю хворих через 0,5-2 роки від початку захворювання. Вирішальне значення для виникнення злякисного перебігу підгострого гломерулонефриту, очевидно, має активність імунологічних реакцій.

Симптоми, перебіг. Частіше захворювання розвивається впродовж 1-3 тижні після перенесеної стрептококової інфекції або переохолодження. У деяких хворих причину встановити не вдається. Розпочинається бурхливо, з вираженими ознаками набрякового, гіпертензивного і сечового синдромів.

Поряд із вираженими набряками, що нерідко досягають значного ступеня і супроводжуються розвитком асцити, гідротораксу і гідроперикарду, спостерігають масивну протеїнурію, що перевищує 3-3,5 г на добу, виражену гіпо- і диспротеїнемію, гіперліпидемію, зокрема гіперхолестеринемію, тобто наявні всі ознаки нефротичного синдрому. Крім того, відзначають гематурію, іноді значну циліндрурію з появою в сечі гіалінових, зернистих і воскоподібних циліндрів, що свідчить про значне ураження епітелію не тільки проксимальних, а й дистальних відділів каналців. Патологічні зміни в сечі зазвичай поєднуються з різким зниженням діурезу, а в деяких пацієнтів олігурія змінюється анурією або останню спостерігають із самого початку захворювання, що змушує думати про гострий гломерулонефрит.

Уже з перших тижнів захворювання наростає азотемія, що веде до розвитку ниркової недостатності. Артеріальна гіпертензія при цій формі нефриту буває дуже високою і супроводжується вираженими змінами на очному дні (крововилив у сітківку, набряк дисків зорових нервів, утворення ексудативних білих ретинальних плям).

На відміну від гострого чи загострення хронічного гломерулонефриту при підгострому злякисному гломерулонефриті клінічні і лабораторні ознаки захворювання не мають схильності до зменшення, а тим більше до зникнення. Навпаки, вони стійко зберігаються або наростають.

Діагноз швидкопрогресуючого гломерулонефриту встановлюють на підставі гострого початку захворювання, гостронефритичного синдрому зі швидкою появою нефротичного і гіпертензивного синдромів і раннім приєднанням ниркової недостатності. Діагноз підтверджують морфологічним дослідженням біоптату нирок.

Лікування цієї форми гломерулонефриту проводиться тільки в умовах нефрологічного стаціонару з застосуванням пульс-терапії гормонами, цитостатиками й екстракорпоральних методів лікування.

Прогноз підгострого злякисного гломерулонефриту несприятливий. Захворювання нерідко закінчується летально. Разом із тим сучасні схеми лікування дозволяють у 30-40 % пацієнтів домогтися стабілізації показників.

Хронічний гломерулонефрит є проявом ХНН у результаті неможливості досягти ремісії в лікуванні гострого гломерулонефриту або як проявом первинно-хронічного ГН без попередньої гострої атаки.

Для ХГН характерні ті ж самі синдроми/форми, що і для гострого ГН: ізольований сечовий, гематурічний, нефротичний, змішана форма.

Диференціальна діагностика

Хронічний дифузний гломерулонефрит слід відрізнити від гострого нефриту, артеріальної гіпертензії, застійної нирки, вогнищового нефриту, сечокам'яної хвороби, туберкульозу нирок, амілоїдозу нирок, мієломної хвороби і первинно зморщеної нирки.

Лікування ХГН традиційно починається з дієтичних рекомендацій, які при ГН мають чіткі показання.

У період розгорнутих клінічних проявів (або загострення) ГН використовують раціон № 7 за Певзнером.

1. Обмеження солі (1,5-2 г на добу) проводиться:

- у перші 2 тижні гострого процесу;
- при вираженому набряковому синдромі;
- гіпертензії.

При цьому рекомендується споживати безсольовий хліб (лаваш, маца) та не додавати сіль до страв під час кулінарного оброблення.

2. Обмеження білка (30-40 г на добу) проводиться:

- у перші тижні гострого процесу;
- при азотемії.

Тривале обмеження споживання білків при ГГН недостатньо обґрунтоване, тому що затримки азотистих шлаків, як правило, не спостерігається, а передбачуване іноді підвищення АТ під впливом білкового харчування не доведено.

3. Під час глюкокортикостероїдної терапії:

- збільшити вміст калію та кальцію в харчуванні (сухофрукти, печена картопля, гарбуз, буряк, банани, кефір, молоко, поступово сир та петрушка).

4. При застосуванні сечогінних засобів:

- збільшити надходження калію з їжею.

У період ремісії - стіл № 5, рекомендовано 1-2 вегетаріанських дні на тиждень. Споживання рідини обмежують:

- при порушенні функції нирок;
- при значних набряках;
- при гіпертензії.

Антибактеріальна терапія призначається :

- у разі виявлення зв'язку ГН з наявною інфекцією (при затяжному септичному ендокардиті, хронічному тонзиліті);
- за наявності активних вогнищ інфекцій або високих титрів АСЛ-О.

Як правило, терапія продовжується 2-4 тижні, використовуються напівсинтетичні пеніциліни, макроліди, цефалоспорини II-III покоління (дози коригуються при нирковій недостатності) у поєднанні з антигістамінними препаратами I-II покоління (за показаннями). При виявленні TORCH-інфекції призначаються противірусні препарати за прийнятими схемами, при визначенні маркерів гепатитів – пегільований інтерферон, при документованому специфічному процесі – заходи відповідно до виявленого чинника (протисифілітичні, протималярійні, протитуберкульозні тощо).

Перед призначенням патогенетичної терапії важливо чітко визначитись з ведучим синдромом, який супроводжує ГН, тому як тактика терапії має різний характер при нефротичному синдромі та анефротичних формах захворювання. Для цього хворого на ГН витримують 4 тижні на симптоматичній терапії, щоб синдром яскраво

проявився і у лікаря не було сумніву в діагнозі.

Симптоматична терапія спрямована на зменшення набряків та стабілізацію АТ. При значному набряковому синдромі перевагу надають інфузійній терапії. При нефритичних набряків показано спочатку призначення петлевого діуретика: торасемід 0,5-1,0 мг/кг на добу, фуросемід 1-2 мг/кг на добу, на початку інфузії та за необхідності наприкінці. Як правило швидкі діуретики (торасемід, фуросемід) використовуються для інтенсивної терапії при затримці рідини. В останні роки низькодозові форми торасеміду (5-10 мг) використовуються для щоденної терапії з метою контролю балансу рідини і рівня АТ.

В теперішній час торасемід все ширше використовується замість фуросеміду. Для Торасеміду характерно:

- висока стабільна біодоступність (80-90%), що не знижується при СН, більш висока натрійуретична і діуретична активність;
- відсутність «феномена рикошету», низька частота розвитку як короткотривалої толерантності («гальмування»), так і відстроченої толерантності;
- всмоктування не залежить від прийому їжі;
- тривала дія (12-24 год.);
- збереження цих ефектів на протязі доби при однократному прийомі на відміну від фуросеміду, який потребує 2-3-кратного прийому на добу (тривалість дії фуросеміду 6-8 годин, торасеміду 12-24 години);
- значна стійкість дії при тривалому застосуванні (антигіпертензивного – дози 2,5-5 мг/добу, діуретичного – дози > 5 мг/добу), в тому числі при серцевій недостатності;
- більш висока безпечність, особливо при тривалому застосуванні (менша вираженість калій-уретичного ефекту в порівнянні з другими петлевими і з тіазидовими/тіазидоподібними діуретиками);
- зниження ризику розвитку життєвонебезпечних аритмій (які пов'язані з гіпокаліємією), торасемід характеризується більшою ступінню безпечності при зниженій функції нирок (фуросемід виводиться нирками на 60%, печінкою на 40%, торасемід – нирками на 20%, печінкою на 80%).

Торасемід (Торсид) призначають в 4-х терапевтичних режимах для лікування набряків різної степені вираженості.

– Дози 5-10 мг/добу володіють переважно вазодилатуючим ефектом, не погіршує показники ліпідограми і використовується щодня в комбінованій антигіпертензивній терапії.

– Дози 20-40 (60) мг використовуються в терапії пастозності для контролю гіпергідратації в режимі 2-3 рази в тиждень; в терапії помірного набрякового синдрому щодня 5-6 днів, один перерив, тривало. Доза 60 мг, як правило використовується у пацієнтів з діабетичним ураженням нирок.

– Дози 80-100 мг використовують в лікуванні вираженого набрякового синдрому в режимі 5-6 днів, один перерив.

– Доза 200 мг призначається при резистному до діуретиків набряковому синдромі (як правило при зниженій клубочковій фільтрації і діабетичній нефропатії в режимі 2 дні прийом, 2 дні перерив).

За наявності серцевої недостатності – спіронолактон або еплеренон (25-50 мг на добу). Доцільно призначати кристалоїди – 5% розчин глюкози і фізіологічний розчин у співвідношенні 1:1 у дозі 10 мл/кг на добу, реосорбілакт 5-8 мл/кг на добу (обережно при порушенні азотвидільної функції нирок) або ксилат 10 мл/кг на добу. Для покращення реологічних властивостей крові в останні роки призначають латрен

(розчин пентоксифіліну) 2-4 мг/кг на добу.

Диференційована корекція набряків

<i>Вид набряків</i>			<i>Тактика терапії</i>
Електролітний (нефритичні, набряки повного русла)	↑	↓	Діуретик: торасемід (ТОРСИД) 0,5-1,0 мг/кг на добу, фуросемід 1-2 мг/кг на добу Потім кристалоїд: 5% розчин глюкози і фізіологічний розчин у співвідношенні 1:1 у дозі 10 мл/кг на добу; реосорбілакт 5-8 мл/кг на добу або ксилат 10 мл/кг на добу
Гіпопротеїнемичний (нефротичні, онкотичні, набряки пустого русла, голодні набряки)	↓	↑	Колоїд: розчини реосорбілакту, реоглюману, реополіглюкіну 3-5 мл/кг на добу; 10-20% розчин альбуміну 0,5-1 мг/кг (особливо у разі зниження альбуміну менше 12 г/л); свіжозаморожена плазма 5-10 мл/кг на добу (загроза розвитку ДВЗ-синдрому) Потім діуретик: фуросемід 1-2 мг/кг на добу внутрішньовенно, торасемід 0,5-1,0 мг/кг на добу внутрішньовенно

При гіпопротеїнуричних набряках використовують замісну терапію для підвищення онкотичного тиску плазми і перерозподілу рідини з інтерстиціального простору в кровеносне русло. Концентрований людський альбумін 20-50% малодоступний в клінічній практиці, тому препаратами вибору є декстрини й осмолярні розчини – поліглюкін, реоглюман, сорбілакт, реосорбілакт. При тривалих набряках петльові діуретики призначають у переривчастому режимі (через 1-3 дні). НС вимагає призначення інфузійної терапії на весь період набрякового синдрому (1-4 тижні, деколи до 6-8 тижнів). Актуальність інфузійної терапії при НС зумовлена наявністю набряків, гіповолемії, загрозою виникнення ДВЗ-синдрому.

При вичерпаних можливостях діуретичної терапії можливе застосування ультрафільтрації. Методом оцінювання ефективності діуретичної терапії є визначення кількості виділеної сечі та динаміка маси тіла пацієнта.

Антигіпертензивні препарати

Артеріальна гіпертензія при ренопаренхімних захворюваннях – це стійке хронічне підвищення артеріального тиску (АТ) > 140/90 мм рт.ст., належить до вторинних (симптоматичних) ниркових гіпертензій. Було розраховано, що суворий контроль показників АТ може гальмувати розвиток термінальної стадії ХНН на 1,24 року, або 15 міс. Максимальне збереження функції нирок, зменшення серцево-судинних захворювань та смертності можливе лише за умови зниження АТ нижче 130/80 мм рт. ст. При цьому рівень протеїнурії повинен завжди братися до уваги при визначенні цільового АТ. Пацієнти з протеїнурією < 1 г на добу повинні мати АТ крові < 130/80 мм рт. ст.; пацієнти з протеїнурією, що перевищує 1 г на добу, повинні мати АТ < 125/75 мм рт. ст.

У хворих з ренопаренхімною гіпертензією гіпотензивні препарати необхідно призначати вже у разі високого нормального тиску та м'якої гіпертензії – доведеного фактора прогресування захворювань нирок з розвитком хронічної ниркової недостатності.

Препаратами вибору є ІАПФ, блокатори ангіотензинових рецепторів (БРА), моксонідин, ебрантил, кальцієві блокатори (дилтіазем, лерканідипін), діуретики, їх комбінації. Призначення діуретиків (торасеміду (Торсид 2,5-5 мг/добу), тiazидних: гіпотіазид, циклометіазид, оксодолін) посилює антигіпертензивний ефект препаратів.

Якщо тиск не знизився, можна додати агоніст імідазолінових рецепторів (моксонідин або фізіотенс).

Одним із представників ІАПФ є раміприл (рамізес), ефективність та безпека якого підтверджена в численних клінічних дослідженнях. Раміприл (рамізес), 5-10 мг/добу, може використовуватися у виді монотерапії так і в комбінації із іншими препаратами. Важливим результатом МІКРО-НОРЕ стала показана можливість попередження нефропатії у хворих на цукровий діабет II типу на фоні тривалої терапії раміприлом.

При ХНН доза раміприлу (рамізесу) зменшується. Початкова доза 1,25 мг – 2,5 мг/добу. Цільова 1,25-20 мг в 1-2 прийоми.

Дані багатоцентрових досліджень свідчать, що досягнення цільового АТ при ХЗН відбувається при призначенні кількох препаратів.

Патогенетичне лікування

За відсутності можливостей проведення морфологічної діагностики ГН патогенетичне лікування призначають емпірично на основі ведучого синдрому.

Принциповим є вирішення питання наявності нефротичного синдрому чи його відсутності (анефротичного синдрому: сечового або нефритичного). Із числа патогенетичних лікарських засобів при ГН та ХГН загальноприйняте застосування антиагреганту, який знижує агрегацію тромбоцитів у вогнищі імунного конфлікту та має вазоактивну дію, наприклад, дипіридамолу, пентоксифіліну, аспірину (80-165 мг на добу), клопідогрелю, тиклопідину.

Лікування ГН за анефротичним варіантом

I. Дезагреганти та ангіопротектори.

Для покращання ниркового кровотоку, попередження тромбоутворення використовують: дипіридамол, аспірин, тиклопідин, клопідогрель, агренокс. Клінічним еквівалентом дії курантилу є антипротеїнуричний та антигематуричний ефекти в результаті покращення ниркової гемодинаміки. Монотерапія курантилом доцільна при порушеннях в системі тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу (підвищення агрегації тромбоцитів, зменшення часу їхньої циркуляції в судинному руслі). Препарат застосовують у дозі 200-400 мг на добу під контролем коагулограми. При ХГН препарат призначають до 6-8 міс. При ГН – протягом 4 тижнів з оцінюванням ефективності за загальним та добовим аналізом сечі. При доброму ефекті лікування (зниження протеїнурії у 2 рази) можна продовжити до 6 місяців. Курантил можна застосовувати паралельно з призначенням гепарину та аспірину з метою впливу і на плазмові фактори тромбоутворення.

II. Антикоагулянти.

Рекомендуються при:

- високому ризику тромбоутворення (НС чи змішаний варіант ГН, ШПГН);
- гострій нирковій недостатності;
- затяжному перебігу. Застосовують препарати:
 - 1) прямої дії, що впливають на фактори згортання безпосередньо в крові (низькомолекулярні гепарини);
 - 2) непрямої дії, що пригнічують синтез факторів згортання.

III. Інгібітори АПФ (еналаприл, лізиноприл, раміприл, моноприл, моексиприл).

Призначають за наявності:

- артеріальної гіпертензії;
- сечового синдрому з переважанням протеїнурії в разі відсутності активності ГН за біохімічними показниками;

– зниження функції нирок.

Дози ІАПФ на прикладі еналаприлу: гіпотензивний ефект – 0,3-0,4 мг/кг, антипротеїнуричний – 0,5-0,8 мг/кг, протисклеротичний – 0,9-2,0 мг/кг.

IV. Мембраностабілізуюча терапія (на сьогодні практично не застосовується з причини відсутності доказових даних).

1. Делагіл або плаквеніл 2 таблетки на добу на ніч (таблетка - 0,25 мг), 6 місяців – як м'яка антисклеротична стабілізуюча терапія.
2. Димефосфан – 100 мг/кг на добу 1 місяць.
3. Унітіол – донатор 5Н-груп - 5% 5 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу 1 місяць.
4. Альфа-токоферол (вітамін Е) – 50 мг 2 рази на добу 1 міс, потім 1 раз на добу 2-3 місяці.
5. Нестероїдні протизапальні препарати (їхнє застосування при ГН небажане)

Показання до призначення глюкокортикостероїдів при ГН

Форма ГН	Показання
Гострий ГН	Якщо протягом місяця базисної патогенетичної терапії ГН ефект відсутній – зберігається попередній рівень добової протеїнурії (1 г/добу і >) та/чи гематурії. Наявний нефротичний синдром
Хронічний ГН (показання до призначення глюкокортикостероїдів морфологічні, а не клінічні)	<i>У разі відсутності результатів біопсії:</i> - при нефротичному синдромі, - сечовому синдромі з добовою протеїнурією 1 г на добу і більше, при відсутності ефекту від базисної патогенетичної терапії, прогресивному перебігу, - ШПГН (пульс-терапія), - системні захворювання

Якщо протягом одного місяця базисної патогенетичної терапії ГН ефект відсутній – зберігається попередній рівень добової протеїнурії (1 г на добу і більше) та/чи гематурії чи відзначаються НС, то призначають преднізолон у дозі 1 мг/кг на добу. Відповідь зазвичай формується через 3-4 доби. Препарати призначають у максимальній дозі, потім переходять на підтримувальну терапію. Зниження дози препарату починають після чіткого зниження рівня протеїнурії. Аналогічна тактика застосування метилпреднізолону, який відрізняється меншою кількістю побічних ефектів і меншим дозуванням (4 мг = 5 мг преднізолону). Преднізолон призначають з урахуванням циркадного ритму роботи наднирників у першу половину дня, під час їди, запиваючи молоком.

Призначення ГК пацієнтам з ХГН не показано при анамнезі НС більше 2 років, цукровому діабеті, виразковій хворобі, ожирінні, ІХС, ХХН III-V стадії (*ШКФ менше 30 мл/хв), зменшенні розміру нирок за даними УЗД менше 8см.

При ХГН показання до імунодепресивної терапії не клінічні, а морфологічні.

Цитостатики призначаються:

- При неефективності ГК-терапії.
- При недостатній ефективності – часторецидивуючому ГН.
- Гормонорезистентності – пульс-терапія циклофосфаном.
- При відносних протипоказаннях до ГК.
- При нетолерантності до високих доз ГК (неконтрольований цукровий діабет, психічні розлади, тяжкий остеопороз).

При ШПГН – пульс-терапія циклофосфаном. Цитостатичні препарати призначаються за програмами, прийнятими для лікування НС. Найчастіше

використовуються алкілюючі агенти (хлорбутин, циклофосфан).

Гіполіпідемічна терапія. Гіпохолестеринемічні препарати використовують при збереженні високої активності патологічного процесу в нирках на фоні програмної терапії на тлі гіпохолестеринової дієти, збагаченої поліненасиченими жирними кислотами класу Омега-3 (риба) та Омега-6 (олія). Призначають статини (симвастатин, ловастатин, аторвастатин), фібрати (трайкор), іонообмінні смоли. Препарати призначаються тривало (6 і більше місяців).

Санаторно-курортне лікування показано хворим на ГН із сечовим та нефротичним синдромом (щоб хворий міг ходити) у догіпертензивній і гіпертензивній стадії (щоб АГ коригувалася). Протипоказано:

- гострому ГН (до 12 міс);
- хронічному ГН з гематуричним компонентом;
- високому ступені гіпертензії (АТ > 180-190/110 мм рт. ст.);
- декомпенсації функції серцево-судинної системи;
- ХНН;
- порожнинних набряках;
- анемії;
- гіпо- і диспротеїнемії;
- ураженні нирок при ревматичних захворюваннях.

Можливе лікування в умовах місцевих нефрологічних санаторіїв у період ремісії (загальноукріплюючий ефект)

Прогноз. Результатом хронічного гломерулонефриту є зморщення нирок з розвитком хронічної ниркової недостатності в різні строки від дебюту захворювання.

Диспансеризація. Велика відповідальність із попередження рецидивів сповільнення прогресування ХГН, віддалення моменту виникнення ХНН лежить на плечах сімейного лікаря і полягає у грамотному веденні хворого після стаціонарного лікування, застосуванні заходів вторинної профілактики. Хворі з АГ на тлі захворювань нирок повинні протягом усього життя перебувати під диспансерним наглядом, за необхідності постійно корегуючи гіпотензивну терапію і обстежуючись не рідше ніж 1 раз на 3 міс, а у разі розвитку ХНН – щомісячно.

Динамічне диспансерне спостереження за хворими на ГН

Форма ГН	Частота обов'язкових контрольних спостережень лікарем частини	Тривалість спостережень	Періодичність консультацій спеціалістів
ГГН	Анефротичний варіант: 1 раз на місяць; Нефротичний варіант: 1-й місяць – 1 раз на 10 днів, 2-й місяць – 2 рази на місяць, далі 1 раз на місяць	Після одужання – 5 років за відсутності патологічних змін у сечі	Терапевт або нефролог – 2 рази на рік; ЛОР, стоматолог – 1-2 рази на рік
ХГН	1 раз на 3 міс.; при виникненні гіпертензивного синдрому – 1 раз в 2 міс.	Постійно	Терапевт або нефролог – 2 рази на рік; ЛОР, стоматолог, гінеколог – 1-2 рази на рік за потребою

Диспансерне спостереження та лікувально-профілактичні заходи при ГН

Форма ГН	Перелік та періодичність досліджень	Основні лікувально-профілактичні заходи	Клінічні критерії ефективності диспансеризації (1 рік)
----------	-------------------------------------	---	--

ГГН	<p>При кожному огляді: ЗАС, вимірювання АТ. 2 рази на рік: ЗАК. 1 раз на міс.: добова протеїнурія, дослідження сечі за Нечипоренком (еритроцити). 1 раз на 2 міс.: холестерин, креатинін крові. 1 раз на рік: ЕКГ. Інші дослідження – за потребою</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Раннє виявлення, лікування та санація джерел хронічної інфекції. 2. Протягом 3-6 міс. уникати переохолоджень, надмірних фізичних навантажень, роботи у холодних та вологих приміщеннях, на відкритому повітрі, в умовах низьких температур, підвищеної інсоляції. Проведення амбулаторного лікування – за призначенням нефролога. 3. Раціональне харчування (стіл №5). 4. Медикаментозна терапія – за показаннями. 5. Санаторно-курортне лікування не раніше ніж через 1 рік після одужання. 	<p>Одужання: відсутність скарг, нормальні об'єктивні (лабораторні) показники протягом 1-го року. Погіршення: перехід у хронічну форму</p>
ХГН	<p>При кожному огляді – вимірювання АТ. 2 рази на рік: ЗАС, добова протеїнурія, дослідження сечі за Нечипоренком, ЗАК, холестерин, креатинін, білковий спектр, електроліти крові, ЕКГ</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Індивідуальний режим праці та відпочинку. 2. Уникати переохолодження. 3. Дотримання дієти. При азотемії – обмеження білка (стіл №7). При нефротичному синдромі – обмеження рідини та солі. 4. Заборона паління, вживання алкоголю. 5. Активне виявлення та санація вогнищ хронічної інфекції. 6. Медикаментозне лікування – за показаннями. 7. Санаторно-курортне лікування – при відсутності не корегованої АТ, ХНН. 8. При загостренні – госпіталізація. 	<p>Поліпшення самопочуття, об'єктивних (лабораторних) показників, зменшення кількості загострень і днів непрацездатності. Без змін: скарги, функціональні показники нирок без змін. Погіршення самопочуття, об'єктивних показників, функції нирок. Розвиток ускладнень</p>

Після завершення лікування в умовах стаціонару хворий переходить під амбулаторно-поліклінічний нагляд. Протягом 1-го року від початку захворювання проводиться щоквартальне обстеження (для нефротичного синдрому та прогресуючого перебігу ГН – в умовах нефрологічного стаціонару), консультації нефролога 1 раз на місяць. Надалі рекомендується стаціонарне обстеження 1-2 рази на рік, огляд сімейного лікаря/педіатра щомісячно, нефролога – 1 раз на 3-6 місяців. Під час огляду звертається увага:

- на швидкість клубочкової фільтрації, що визначається за розрахунковою формулою згідно з показником креатиніну крові;
- артеріальний тиск;
- дотримання рекомендацій стаціонару;
- загальний стан та фізичний розвиток;

- адекватність діурезу;
- наявність сечового синдрому;
- виникнення побічних ефектів та ускладнень терапії;
- усунення чинників, що провокують погіршення стану (хронічні вогнища інфекції, інсоляції, ГРВІ, стреси, вакцинації);
- профілактику прогресування ГН (інгібітори АПФ);
- щеплення проти респіраторних інфекцій (у дітей) та грипу (у дітей та дорослих);
- психологічну реабілітацію, профорієнтацію підлітків;
- регулярність обстеження у окуліста, ЛОР, стоматолога (1 раз на 6 місяців).

Диспансерний нагляд за хворими з ГН проводиться нефрологом та/або дитячим нефрологом разом із сімейним лікарем/педіатром протягом 5 років після нормалізації клініко-лабораторних показників, після цього строку з диспансерного обліку не знімаються пацієнти з нефротичним синдромом чи змішаною формою ГН. Хворим дітям оформляється інвалідність. Після завершення лікування режим розширюється. Дітям дозволяється відвідання школи в міжепідемічний період та при сприятливих метеоумовах зі звільненням від фізкультури або обмеженням занять на снарядах, на вулиці в холодну пору року. Дошкільнятам не рекомендується постійне відвідування дитячих колективів у зв'язку з ризиком приєднання інфекцій, здатних спровокувати рецидив ГН.

При необхідності лікування інтеркурентних інфекцій, соматичної патології слід пам'ятати про нефротоксичність препаратів і обмежуватися необхідним мінімумом медикаментів.

Щеплення під час імуносупресивної терапії проводяться тільки за епідеміологічними показаннями, а після завершення – за індивідуальним графіком, з обов'язковим попереднім обстеженням (аналіз крові клінічний та біохімічний, аналіз сечі), на фоні гіпоалергенної дієти та антигістамінних препаратів (7-10 днів напередодні та після вакцинації).

Проведення реакції Манту для дітей – за графіком.

ДІАБЕТИЧНА НЕФРОПАТІЯ

Діабетична нефропатія (ДН) – специфічне захворювання нирок на фоні цукрового діабету (ЦД), яке характеризується розвитком вузликового або дифузного гломерулосклерозу, що призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності.

Враховуючи прогресуюче зростання захворюваності на ЦД, збільшення тривалості життя, зростає і розповсюдженість діабетичного ураження нирок. За прогнозами епідеміологів, у 2025 р. третину всіх хворих, які потребують проведення хронічного гемодіалізу, складатимуть хворі на ЦД. Частота виявлення ДН при ЦД значною мірою залежить від тривалості захворювання. Поширеність ДН у хворих на ЦД 1 типу з тривалістю захворювання до 10 років становить 5-6%, до 20 років – 25-30%, до 30 років – 35-40%. При тривалості захворювання понад 30 років, якщо ДН ще не розвинулась, то ймовірність її виникнення не перевищує 1% нових випадків на рік. Максимальний пік розвитку ДН припадає на термін перебігу ЦД від 15 до 20 років. Неадекватні профілактичні заходи, діагностика ДН на пізніх стадіях ушкодження нирок зумовлюють значне зростання прямих медичних витрат, пов'язаних з наступним лікуванням. Раніше хворих, які мають термінальну стадію хронічної ниркової недостатності, вважали приреченими і безперспективними, однак нині у США і деяких

європейських країнах ЦД посів перше місце в загальній структурі захворювань нирок, які потребують екстракорпоральної замісної ниркової терапії. Водночас істотно збільшилася тривалість життя хворих, які одержують адекватну терапію, що призначаються на різних стадіях порушення функції нирок. Це пов'язане з тим, що лікарі здатні правильно оцінювати ризик та ступінь ураження нирок, швидкість прогресування ДН, проводити адекватне лікування на додіалізованому етапі.

Етіологія

У розвитку і прогресуванні ДН основну роль відіграють декомпенсація ЦД, тривалість перебігу захворювання, підвищення АТ. ДН прогресує поступово, проходячи в своєму розвитку низку патогенетичних стадій, причому ранні прояви ушкодження нирок при цукровому діабеті протікають безсимптомно, субклінічно і вимагають застосування спеціальних діагностичних підходів для виявлення. Клінічні ознаки ДН проявляються при загибелі великої кількості нефронів та склерозі 50-75% клубочків.

Патогенез

Існує декілька теорій розвитку ДН.

Метаболічна теорія пов'язує виникнення структурних та функціональних змін у нирках на тлі ЦД з довготривалою гіперглікемією і біохімічними порушеннями (неферментативне глікозилювання протеїнів, поліоловий шлях обміну глюкози, пряма глюкозотоксичність, порушений синтез глікозаміногліканів).

Гемодинамічна теорія пояснює формування склеротичних змін у нирках, порушеннями внутрішньониркової гемодинаміки, а саме розвитком внутрішньоклубочкової гіпертензії та гіперфільтрації.

Генетична теорія розвитку ДН ґрунтується на деяких генетичних чинниках. Усі три механізми розвитку тісно пов'язані між собою.

Критерії діагностики

Діабетична нефропатія має 5 стадій клінічного перебігу.

Перші дві стадії перебігають безсимптомно і клінічно не виявляються (це так звані "доклінічні" стадії ДН). Не діагностуються при стандартному обстеженні хворого, проте тільки ці стадії є зворотними при своєчасному лікуванні. Прояв протеїнурії – першої рутинної лабораторної ознаки діабетичної нефропатії – свідчить вже про глибоке і незворотне ураження нирок. Тому для попередження розвитку і швидкого прогресування діабетичного ураження нирок необхідно активно виявляти ранні стадії діабетичної нефропатії (Табл.).

Третя стадія ДН характеризується більш виразними змінами в ниркових клубочках, появою мікроальбумінурії (добова екскреція в межах 30-300 мг), приєднанням транзиторної, а потім і постійної АГ. Ця стадія є останньою, на якій ще можна стабілізувати ДН або навіть досягти зворотнього розвитку. На ній виникає необхідність більш ретельного контролю як альбумінурії, так і ШКФ.

Стадії розвитку діабетичної нефропатії (за С.Е. Mogensen, 1983, 1999)

Стадія діабетичної нефропатії	Клініко-лабораторна характеристика	Строки розвитку
I - гіперфункція нирок	Прискорення ШКФ (> 140мл/хв) Збільшення ниркового кровотоку Гіпертрофія нирок Нормоальбумінурія (до 30 мг/д)	В дебюті ЦД

II - стадія початкових структурних змін тканини нирок	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків Розширення мезангіуму Зберігається висока ШКФ Нормоальбумінурія	Через 2-5 років від початку ЦД
III - початкова нефропатія	Мікроальбумінурія (від 30 до 300 мг/д) ШКФ висока або нормальна Нестійке підвищення АТ	Через 5-15 років від початку ЦД
IV - виразна нефропатія	Протеїнурія (понад 300 мг/д) ШКФ нормальна або помірно знижена (50-70 мл/хв) АГ	Через 10-20 років від початку ЦД
V - уремія	Зниження ШКФ (менше 50 мл/хв, а потім менше 10 мл/хв) АГ Симптоми інтоксикації (ХНН)	Через 20 років від початку ЦД, або через 5-7 років від початку протеїнурії

Слід пам'ятати, що мікроальбумінурія не є специфічним маркером діабетичного ураження нирок і може діагностуватися при інших клінічних ситуаціях. Причинами псевдопозитивних результатів при визначенні мікроальбумінурії є:

- гострі інфекційні захворювання;
- запалення сечовивідних шляхів;
- вживання великої кількості білків з їжею;
- значні фізичні навантаження;
- при декомпенсації діабету з розвитком кетоацидозу;
- період інтенсивного росту дитини.

ШКФ є одним з основних маркерів роботи нирок, зниження ШКФ при тривалому перебігу ДН призводить до розвитку ХНН. На цій стадії ШКФ може бути підвищеною, в межах норми та зниженою. Оцінювати даний показник необхідно у комплексі зі змінами альбумінурії. Поєднана динаміка цих показників може мати сприятливий та несприятливий характер, бути сумнівною.

Про сприятливий перебіг можна говорити у наступних ситуаціях:

- стабільні рівні ШКФ та альбумінурії.
- стабільний рівень ШКФ при зменшенні альбумінурії.

Несприятливий перебіг має місце при:

- зростанні альбумінурії незалежно від динаміки ШКФ.
- зниження ШКФ (при нормальному або зниженому вихідному рівні) незалежно від динаміки рівня альбумінурії.

Сумнівними є наступні ситуації:

– зниження ШКФ при високому вихідному рівні (понад 140 мл/хв) та стабільний рівень або зниження альбумінурії. Такі зміни можуть свідчити як про нормалізацію функції нирок і усунення внутрішньониркової гіпертензії, так і про вичерпання функціонального ниркового резерву, початок зниження фільтраційної здатності нирок та розвиток ХНН. Допоміжними критеріями в цій ситуації є стан компенсації ЦД та рівень АТ. Якщо вказані зміни відбуваються на фоні поліпшення компенсації ЦД та при стабільному АТ, то вони скоріше за все є сприятливими. Якщо ж вказані зміни відбуваються на фоні декомпенсації вуглеводного обміну та супроводжуються підвищенням АТ, то вони, швидше за все, носять несприятливий характер;

– підвищення ШКФ при стабільній альбумінурії або її зниженні. Якщо зростання ШКФ відбувається на фоні досягнення компенсації ЦД і знаходиться в межах нормальних величин даного показника (наприклад, з 98 мл/хв до 116 мл/хв) або спостерігається після терапії запального захворювання сечовидільних шляхів, то воно може свідчити про поліпшення внутрішньониркової гемодинаміки і визначати прогноз як сприятливий. Але, на жаль, такі ситуації зустрічаються рідко. Частіше описана динаміка ШКФ свідчить про виникнення початкових стадій ДН на фоні альбумінурії недіабетичного генезу.

Третя стадія ДН потребує також більш ретельного контролю глікемії, АТ, ліпідемії.

Четверта стадія ДН характеризується наростанням екскреції білка з сечею, протеїнурією понад 300 мг на добу, прогресуючим зниженням ШКФ, стабільно підвищеним АТ; може супроводжуватися набряковим та нефротичним синдромом. Четверта стадія ДН – це важке ураження нирок, на якій, у більшості випадків, неможливо досягти зворотнього розвитку або стабілізації процесу. Максимальна задача, яку можна виконати – це сповільнити прогресування ураження нирок і відстрочити час розвитку ХНН. На цій стадії зростають вимоги до контролю АТ. Цільовий рівень складає 125/75 мм рт. ст.

Зниження фільтраційної здатності нирок та порушення виведення білкових метаболітів призводить до розвитку ХНН. До факторів ризику розвитку та прогресування ХНН у хворих на ЦД з протеїнурією відносяться:

- незадовільна компенсація ЦД;
- АГ та відсутність систематичної антигіпертензивної терапії, зокрема інгібіторами АПФ;
- гіперліпідемія;
- протеїнурія;
- високобілкова дієта.

Самопочуття хворих на цій стадії може бути поганим, а функціональний стан обмеженим.

П'ята стадія ДН – стадія уремії, ХНН. Характеризується прогресуючим зниженням фільтраційної та азотовидільної функції нирок з наступною інтоксикацією азотистими шлаками. Консервативна стадія ХНН характеризується показниками креатиніну 120-500 мкмоль/л та ШКФ – 10-30 мл/хв. На термінальній стадії ХНН рівень креатиніну вище 500 мкмоль/л, а ШКФ – нижче 10 мл/хв.

Діабетична нефропатія (ДН) є основною причиною АГ при ЦД типу 1, а при ЦД типу 2 займає друге місце за значимістю. ДН є причиною підвищення АТ і, в той же час, нирки є органом-мішенню, який страждає від гіпертензії. ДН проходить у своєму розвитку декілька послідовних стадій, які відрізняються ступенем змін внутрішньониркової та системної гемодинаміки, фільтраційною та азотовидільною функціями нирок.

Участь АГ в прогресуванні ДН підтверджено багатьма дослідженнями, які довели позитивний вплив нормалізації тиску на ШКФ і рівень альбумінурії. На стадії виразної протеїнурії АГ впливає на прогресування ДН більше, ніж гіперглікемія, значно збільшуючи показник смертності. Сприятливий вплив зниження АТ на перебіг ДН доведений при виразній протеїнурії та мікроальбумінурії. Рекомендовані цільові значення АТ при ДН нижчі, ніж у загальної групи хворих, і тим нижче, чим вище екскреція протеїнів з сечею. На стадії мікроальбумінурії рекомендованою є підтримка АТ нижче 130/85 мм /рт.ст., а при протеїнурії понад 1 г на добу – нижче 125/75 мм

рт.ст.

Нефротичний синдром може розвиватися на пізніх стадіях ДН внаслідок значних втрат білка з сечею.

Для нефротичного синдрому характерна тетрада симптомів:

- висока протеїнурія (понад 3,5 г на добу);
- гіпоальбумінемія;
- гіперхолестеринемія;
- набряки тканин, аж до анасарки.

Набряки при нефротичному синдромі, пов'язані з гіпоальбумінемією. Тяжкість перебігу нефротичного синдрому і резистентність до терапії при ЦД обумовлені тим, що альбумін не лише втрачається з сечею, але й проходить через судинну стінку в тканини всього організму.

Лікування

Хворим з третьою стадією, окрім фізичних навантажень та загальних для хворих на ЦД зауважень по дієті необхідно проводити обмеження вживання білка до 0,9-1,0 г/кг маси тіла на добу. Низькобілкова дієта зменшує онкотичний тиск, навантаження на нирки та сприятливо впливає на перебіг ДН.

Хворі з четвертою стадією ДН, особливо при набряковому синдромі, або супутній кардіальній патології, досить часто не в змозі виконувати фізичні вправи. З немедикаментозних засобів лікування на цій стадії провідного значення набуває дієтотерапія. Враховуючи знижену фізичну активність, необхідно зменшити загальний калораж вживаної їжі. Більш жорстко обмежується вживання білків, добове надходження яких не має переважати 0,7-0,8 г на кг маси тіла хворого при незначній протеїнурії, а при виразній (понад 1 г на добу) та нефротичному синдромі може складати 0,4-0,5 г на кг маси тіла. Помірне обмеження білка в дієті (0,7-0,8 на кг маси тіла), як правило, не призводить до катаболізму власних білків і розвитку негативного азотистого балансу. Низькобілкова дієта сприяє сповільненню наростання протеїнурії та прогресування ураження нирок, що доведено багатьма дослідженнями.

Одним з факторів прогресування ДН є гіпер-/дисліпідемія, тому доцільним є також обмеження вживання жирів, особливо тваринного походження. На цій стадії підтримка величини калоражу досягається за рахунок розширення частки вуглеводів при адекватному контролі глікемії. Як і на більш ранніх стадіях, кількість вживання солі необхідно утримувати в межах 3-5 г на добу. На стадії протеїнурії можливий розвиток затримки калію в організмі, що потребує з однієї сторони моніторингу даного показника, а з іншого – обмеження вживання калію з їжею.

Немедикаментозна терапія. Незважаючи на значну втрату білка при нефротичному синдромі, необхідно дотримуватися принципів малобілкової дієти, при якій споживання білка не має перевищувати 0,8 г на кг маси тіла. Тільки така дієта може загальмувати зниження фільтраційної функції нирок.

У хворих з консервативною стадією ХНН харчові обмеження аналогічні хворим з четвертою стадією ДН. У хворих, які перебувають на гемодіалізі, характер харчування суттєво змінюється у порівнянні з додіалізним періодом. Калорійність має складати близько 2500 ккал (35-40 ккал/кг маси тіла), вживання білка – 1,3 г/кг (до 75% з них тваринного походження). Вживання солі, як і раніше, обмежується до 1,5 г на добу, рідини до 600-800 мл.

Цукрознижуюча терапія. Для контролю глікемії у хворих на ЦД типу I з III стадією ДН краще застосовувати інтенсифіковану інсулінотерапію, а частка інсуліну короткої дії має бути принаймні 50% добової дози. Для корекції глікемії на четвертій

стадії при ЦД типу 1 та типу 2 необхідно застосовувати інсулінотерапію, причому перевагу слід надавати інтенсифікованим режимам. Недоцільність застосування пероральної гіпоглікемізуючої терапії обумовлена тим, що на даній стадії знижується її ефективність та зростає кількість факторів ризику розвитку нефротоксичного ефекту. До цих факторів відносяться: вік понад 60 років, наявність АГ, прийом сечогінних засобів.

У хворих, які страждають на ХНН, часто спостерігається зниження глікемії, яке потребує зниження потреби в інсуліні. Це обумовлено декількома причинами:

- втрата апетиту та обмеження вживання їжі;
- зменшення ниркового метаболізму та виведення інсуліну, яке супроводжується зростанням його концентрації в крові.

Внаслідок втрат глюкози, які можуть складати 80-100 г за сеанс гемодіалізу, може розвиватися важка гіпоглікемія. В той же час, можливе і підвищення рівня цукру в крові внаслідок збільшення вживання вуглеводів з їжею. Хворим з ХНН, які перебувають на гемодіалізі, необхідно проводити ретельний контроль глікемії до, під час та після сеансів гемодіалізу. Введення інсуліну під час гемодіалізу має бути дробним, а доза інсуліну визначається рівнем глікемії та кількістю вуглеводів, які надходять з їжею.

Антигіпертензивна терапія. Мета лікування – підтримка АТ на рівні, нижчому за 130/85 мм рт. ст. В якості антигіпертензивної терапії часто виникає необхідність в призначенні середньотерапевтичних доз інгібіторів АПФ, препаратів інших класів або комбінованої терапії. Інгібітори АПФ у зв'язку з найбільш сприятливим впливом на внутрішньониркову гемодинаміку є препаратами вибору при терапії ДН, потреба в призначенні інших засобів в якості комбінованої або монотерапії визначається переважно їх сприятливим впливом на іншу патологію. У осіб похилого віку, в зв'язку з більшою антигіпертензивною активністю, можливий початок терапії з призначення антагоніста кальцію або діуретика. При потребі в комбінованій терапії комбінацією вибору є поєднання інгібіторів АПФ з антагоністами кальцію тривалої дії (амлодипіном, ретардними формами верапамілу), оскільки за результатами досліджень дана комбінація має найбільш виразну антипротеїнуричну дію. Доцільним вбачається також поєднання інгібіторів АПФ з метаболічно нейтральними діуретиками (індапамідом, малими дозами тіазидів). Доцільність комбінування з іншими препаратами визначається, перш за все, їх впливом на супутню патологію: бета-блокатори при ІХС, альфа-блокатори – при аденомі передміхурової залози, імідазолінові агоністи – при інсулінорезистентності.

Четверта стадія, як і попередня, у більшості випадків вимагає комбінованого лікування. Вибір препаратів для антигіпертензивної терапії слід проводити відповідно до тих же критеріїв, що й на третій стадії. Лікування одним препаратом, як правило, не є ефективним. Більшість хворих потребують комбінованої терапії двома, трьома і більшою кількістю засобів. Комбінована терапія двома препаратами проводиться за тими ж принципами та в тих же дозах, що й на третій стадії ДН. При неефективності лікування двома засобами необхідно призначати третій, а не збільшувати дози перших двох. Комбінована терапія з використанням трьох-чотирьох засобів передбачає ряд варіантів, при виборі яких необхідно враховувати їх вплив на супутню патологію. Застосування декількох препаратів дозволяє максимально врахувати їх вплив на різні органи і обрати оптимальну лікувальну тактику.

Враховуючи схильність хворих з четвертою стадією ДН до розвитку гіперкаліємії, особливо на фоні лікування інгібіторами АПФ, при призначенні

комбінованої терапії доцільним є використання діуретиків, які сприяють виведенню цього електроліта. Перевага надається метаболічно нейтральним діуретикам (індапамід) або низьким дозам інших препаратів. Діуретики можуть посилювати інші метаболічні порушення: дисліпідемію, гіперурікемію. При їх призначенні необхідно враховувати виразність та можливість корекції даних ознак. Гіперкаліємія при ДН піддається немедикаментозній та фармакологічній корекції гірше, ніж порушення ліпідного та пуринового обміну. При гіперкаліємії категорично протипоказане застосування калійзберігаючих діуретиків.

Антигіпертензивна терапія при нефротичному синдромі – до терапії обов'язково додають петльові діуретики, причому дози можуть бути досить високими – фуросемід 600-800 мг і навіть 1000 мг на добу.

Не варто застосовувати калійзберігаючі та тіазидні діуретики. Перші протипоказані внаслідок ризику розвитку гіперкаліємії, другі – внаслідок негативного впливу на метаболічні показники та зниження фільтраційної здатності нирок.

Хворі на стадії ХНН потребують такого ж ретельного контролю АТ, як і на протеїнуричній стадії. Метою антигіпертензивної терапії є зниження АТ до рівня 125/85 мм рт. ст. і нижче. АГ характерна практично для всіх хворих з ХНН, більшість з них (близько 80%) для адекватного контролю АТ в проміжках між сеансами гемодіалізу потребують призначення трьох і більше лікарських засобів. В той же час не слід забувати про серйозну загрозу розвитку тяжкої гіпотонії в момент проведення гемодіалізу, яка виникає внаслідок виведення надлишкової рідини з організму. Епізоди гіпотонії несуть загрозу розвитку аритмії, ішемії міокарда, зупинки серця. Для профілактики і лікування гіпотонічних кризів рекомендують застосовувати для діалізу гіпертонічні розчини.

Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину залишаються препаратами вибору і у хворих з ХНН, але при рівні креатиніну понад 260 мкмоль/л слід бути вкрай обережними. Якщо терапія інгібіторами АПФ призначається вперше, то на фоні зниження АТ протягом перших двох-трьох місяців можливе транзиторне зниження клубочкової фільтрації і незначне підвищення рівня креатиніну. Особливо ретельно слід контролювати ШКФ, рівень азотистих метаболітів та калію. Перевагу в цій ситуації слід надавати препаратам з двома шляхами елімінації. Прогресуюче погіршення функції нирок при застосуванні інгібіторів РАС швидше за все свідчить про стеноз ниркових артерій.

Тіазидні діуретики перестають бути ефективними при рівні креатиніну понад 220 мкмоль/л. В умовах ХНН протипоказані калійзберігаючі діуретики. На стадії анурії застосування діуретиків будь-яких груп категорично протипоказане.

Антагоністи кальцію, враховуючи значне виведення печінкою, можуть застосовуватися при ХНН без корекції дози та кратності прийому.

Супутня терапія передбачає призначення ангіопротекторів, дезагрегантів, засобів, які поліпшують нирковий кровообіг. Доцільно застосовувати пентоксифілін, актовегін, антиоксиданти, низькомолекулярні гепарини. При порушеннях ліпідного обміну застосовується гіполіпідемічна терапія, проводиться її немедикаментозна корекція. На четвертій стадії значно зростає потреба в медикаментозній корекції гіперта дисліпідемії. Супутня терапія при нефротичному синдромі та рівні альбуміну крові нижче 2,5 г/л – необхідно проводити інфузії розчинів альбуміну. Враховуючи наявність гіперхолестеринемії, необхідно застосовувати гіполіпідемічні препарати: статини, фібрати.

Прогноз у хворих з нефротичним синдромом несприятливий. При прогресуванні

ХНН пацієнтів необхідно готувати до гемодіалізу.

Антибактеріальна терапія. Інфекції сечовивідних шляхів на фоні цукрового діабету відносяться до ускладнених. Характерними рисами ІСШ у пацієнтів на цукровий діабет є поширеність безсимптомної бактеріурії, переважно уражаються верхні відділи сечовивідних шляхів, високий ризик розвитку рецидивів та ускладнень ІСШ. Найважливішими сприятливими факторами ІСШ у пацієнтів на цукровий діабет є діабетична нефропатія. Провідними збудниками ІСШ у пацієнтів на цукровий діабет є грамнегативні аеробні мікроорганізми, перше місце серед яких займає *E. coli*. На її частку припадає до 75% всіх випадків ІСШ на фоні цукрового діабету. Основними лікувальними заходами при ІСШ є призначення адекватної антибактеріальної терапії і досягнення компенсації цукрового діабету.

Ефективними засобами для антибактеріальної профілактики рецидивів інфекції сечової системи у хворих на цукровий діабет є Фуразидін К і триметоприм. Фуразидін К (Фурамаг) ефективніший триметропріму. Фурамаг, створюючи високу концентрацію в сечі, і володіючи досить високою активністю по відношенню до кишкової палички, може широко застосовуватися для профілактики рецидивів циститу й пієлонефриту. У цілях профілактичної терапії Фурамаг використовують однократно на ніч в 1/3-1/4 від добової дози протягом 3-6 місяців із загальною тривалістю прийому до 2 років (2 капсули 25мг (чи 1 капсула 50мг) на ніч).

Лікування хворих з ДН на стадії ХНН має свої особливості на консервативній та термінальній стадіях. Хворі з термінальною ХНН потребують проведення екстракорпоральних методів лікування. Показаннями до проведення гемодіалізу при ЦД є ШКФ нижче 15 мл/хв та рівень креатиніну понад 600 мкмоль/л. Застосування гемодіалізу дозволяє продовжити життя хворих з термінальною стадією ХНН. Однак слід пам'ятати, що недоліками хронічного гемодіалізу є складність управління системним АТ та глікемією, швидке прогресування ретинопатії та іншої судинної патології. У хворих на додіалізному етапі необхідно зменшувати дози та кратність введення лікарських засобів з переважно нирковим виведенням. Фармакодинамічні показники більшості препаратів у хворих, які перебувають на гемодіалізі, змінюються. У зв'язку з цим виникає необхідність в корекції доз та режиму введення препаратів до та після діалізу.

Хворі з ХНН вимагають також корекції ниркової анемії, гіперкаліємії, гіперліпідемії, порушень фосфорно-кальцієвого обміну, застосування ентеросорбції та екстракорпоральних методів.

Анемія при ХНН пов'язана зі зниженням секреції ниркового еритропоєтину. Патогенетично обґрунтованою є замісна терапія рекомбінантним еритропоєтином людини (Епрекс, Реконорм, Епомакс). Показанням до його застосування є рівень гемоглобіну нижче 70 г/л. Вводиться препарат підшкірно 100-150 мг на кг маси тіла 1 раз на тиждень. При досягненні рівня гемоглобіну 120 г/л дозу еритропоєтину зменшують вдвічі. Доцільно поєднувати терапію еритропоєтином із залізовмісними препаратами (Актиферрин, Сорбіфер Дурулес, Тотема). Слід пам'ятати, що одним з ускладнень терапії еритропоєтином є прогресування АГ, що потребує уваги та відповідної корекції антигіпертензивної терапії. У хворих, які знаходяться на гемодіалізі, контролювати тиск на фоні терапії еритропоєтином значно простіше. При важкій АГ та ІХС високого функціонального класу лікування еритропоєтином протипоказане.

Корекція гіперкаліємії досягається виключенням з харчування продуктів, які містять багато калію (банани, курага, картопля, ізюм). При показниках калію вище 7,0

ммоль/л довенно вводять 10% розчин кальцію глюконата, який є антагоністом калію.

Корекція фосфорно-кальцієвого обміну. Для ХНН характерні гіперфосфатемія, гіпокальціємія. Для корекції гіперфосфатемії обмежують вживання фосфорвмісних продуктів (риба, твердий сир, гречка), призначають препарати, які перешкоджають всмоктуванню фосфору в кишечнику (карбонат і ацетат кальцію). Застосування препаратів кальцію необхідне також для корекції гіпокальціємії. Для профілактики вимивання кальцію з кісток та прогресування остеопорозу необхідно поєднання солей кальцію з вітаміном D. Найбільш доцільним є застосування комплексних препаратів, які містять солі кальцію (карбонат, цитрат) та вітамін D₃: Кальцій-D₃-Нікомед та Кальцій-D₃-Нікомед форте.

Ентеросорбція. Ентеросорбенти – це засоби, які зв’язують різні речовини в кишечнику і сприяють їх виведенню з організму. При ХНН використовують активоване вугілля, іонообмінні смоли. На Україні найширшого використання набув ентеросгель. Необхідно враховувати, що застосування ентеросорбентів може призводити до зменшення всмоктування деяких лікарських засобів, у тому числі антигіпертензивних. Приймати ентеросорбенти слід між прийомами їжі, через 1 -2 години після прийому основних лікарських засобів.

Тактика ведення сімейним лікарем

З метою виявлення ушкодження нирок у пацієнтів з ЦД 2-го типу на ранніх стадіях, коли лікування може бути успішним, рекомендовано визначати САК в сечі. Приклади успішного терапевтичного втручання на пізніх стадіях захворювання свідчать про доцільність виявлення, постійного контролю та лікування вже розвиненого ураження нирок.

При діабетичній нефропатії обов’язково необхідно:

1. Оцінити ступінь виконання пацієнтом раніше наданих рекомендацій та призначень, при необхідності – вносити корективи.
2. При встановленні діагнозу цукровий діабет 2-го типу, і при кожному щорічному огляді проводити визначення концентрації альбуміну, креатиніну, САК та дослідження ШКФ та проводити їх оцінку (див. табл.).

Діагностичні значення альбумінурії

Стадія діабетичної нефропатії	Альбумінурія		Концентрація альбуміну в сечі(мг/л)	Співвідношення альбумін/креатинін сечі (мг/моль)
	В ранковій порції (мкг/хв)	За добу (мг)		
Нормоальбумінурія	<20	<30	<20	<2,5 (чоловіки) <3,5 (жінки)
Мікроальбумінурія	20-199	30-299	20-199	2,5-25,0 (чоловіки) 3,5-25,0 (жінки)
Протеїнурія	>200	>300	>200	>25

Характеристика рівня ШКФ [за DOQI, 2002]

Рівень	ШКФ (мл/хв)
1. Нормальний або підвищений	>90
2. Незначно знижений	60-89
3. Помірно знижений	30-59
4. Значно знижений	15-29
5. Термінальний	<15 або діаліз

3. Розглянути питання про подальший огляд та направлення до відповідного спеціаліста у заклад, що надає вторинну медичну допомогу при мікроальбумінурії і за будь-якої наступної умови:

- значна або прогресуюча ретинопатія;
- АТ є особливо високим або стійким до лікування;
- при виявленні нез'ясованих розбіжностей між САК та іншими діагностичними значеннями альбумінурії;
- наявність значної гематурії;
- підвищення або зниження рівня ШКФ;
- важкий загальний стан пацієнта.

4. У пацієнтів з ЦД 2-го типу та будь-яким порушеннями функцій нирок слід підтримувати АТ <130/80 мм рт. ст.

5. На стадії мікроальбумінурії почати прийом ЛЗ групи інгібіторів АПФ в мінімальних дозах при нормальному АТ та в середньотерапевтичних дозах при підвищеному АТ понад 130/80 мм рт. ст.

6. Якщо ЛЗ групи інгібіторів АПФ погано переноситься, замініть його на ЛЗ групи БРА-2.

7. Провести корекцію дисліпідемії (за наявності) та досягнення цільового рівня глікемії на всіх стадіях діабетичної нефропатії.

8. На стадії протеїнурії всім пацієнтам перевірити АТ, контроль глікемії і рівень холестерину та якнайшвидше направити до спеціалістів, що надають вторинну медичну допомогу.

9. Забезпечити проведення моніторингу показників в залежності від стадії діабетичної нефропатії (Згідно уніфікованого протоколу ведення цукрового діабету 2-го типу на етапі первинної медичної допомоги – Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118).

10. Оцінити вживання кількості білка з їжею та адекватність раціону харчування. Призначити пацієнтам:

- з мікроальбумінурією вживати 1 г білка на 1 кг маси тіла.
- з протеїнурією і зниженим рівнем швидкості клубочкової фільтрації вживати до 0,8 г білка на 1 кг маси тіла.

Моніторинг хворих на ЦД залежно від стадії діабетичної нефропатії

Стадія нефропатії	Моніторинг	Частота дослідження
МІКРОАЛЬБУМІНУРІЯ	• НЬА1с	1 раз на 3 міс.
	• Альбумінурія	1 раз на 6 міс.
	• Рівень АТ	Щомісячно при норм. показниках
	• Креатинін і сечовина сироватки	Щорічно
	• ШКФ	Щорічно
	• Ліпіди сироватки	Щорічно, 1 раз на 3 міс. при лікуванні статинами
	• ЕКГ з навантажувальними тестами (при необхідності")	Щорічно
	• Очне дно	Рекомендації окуліста
	• Огляд стоп	При кожному відвідуванні лікаря
ПРОТЕЇНУРІЯ	• НЬА1с	1 раз на 3 міс.
	• Загальний НЬ і Нт крові	1 раз на 6 міс (частіше на

		початку і в процесі лікування еритропоєтином)
	• Протеїнурія	1 раз на 3 міс.
	• Рівень АТ	Щоденно (ранок-вечір)
	• Креатинін і сечовина сироватки	1 раз на 6 міс.
	• ШКФ	1 раз на 6 міс.
	• Альбумін сироватки	1 раз на 6 міс. при норм, показниках
	• Ліпіди сироватки	1 раз на 6 міс, 1 раз на 3 міс. при лікуванні статинами
	• ЕКГ, ЕхоКГ	Рекомендації кардіолога (щорічно і за показаннями)
	• Очне дно	Рекомендації окуліста (щорічно і за показаннями)
	• Дослідження автономної та сенсорної нейропатії	Рекомендації невролога
	• Огляд стоп	При кожному відвідуванні лікаря
ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ	• НБА1с	1 раз на 3 міс.
	• Загальний НБ і Нст крові	1 раз на міс (частіше на початку і в процесі лікування еритропоєтином)
	• Протеїнурія	1 раз місяць
	• Рівень АТ	Щоденно (ранок-вечір)
	• Креатинін і сечовина сироватки	1 раз на місяць (частіше на початку лікування АПФ-інгібіторами або антагоністами рецепторів ангіотензину II (АРА II))
	• ШКФ	1 раз на місяць
	• Альбумін сироватки	1 раз на місяць
	• Кальцій (загальний та іонізований) і фосфор плазми	1 раз на місяць
	• Паратгормон	1 раз на рік
	• Ліпіди сироватки	1 раз на 3 міс.
	• ЕКГ, ЕхоКГ	Рекомендації кардіолога (щоквартально і за показаннями)
	• Очне дно	Рекомендації окуліста (щоквартально і за показаннями)
	• Огляд стоп	При кожному відвідуванні лікаря
	• Консультація невролога	1 раз на 6 міс.
	• Маркери гепатиту	1 раз на рік

11. При стадії протеїнурії у пацієнтів з ЦД 2-го типу:

- прийом ЛЗ групи інгібіторів АПФ для досягнення АТ < 130/80 мм рт. ст.;
- корекція дисліпідемії та глікемії до цільових рівнів;

– якщо ЛЗ групи інгібіторів АПФ погано переноситься, замінити його на ЛЗ групи БРА-2;

- корекція дисліпідемії та глікемії до цільових рівнів - постійно;
- вживати до 0,8 г білка на 1 кг маси тіла;
- ЛЗ групи еритропоетинів при підтвердженні ниркової анемії (НЬ <110 г/л);
- забезпечити проведення моніторингу показників.

12. Стадія консервативного лікування ХХН у пацієнтів з ЦД 2-го типу:

– прийом ЛЗ групи інгібіторів АПФ (якщо ЛЗ групи інгібіторів АПФ погано переноситься, замінити його на ЛЗ групи БРА-2) для досягнення АТ <130/80 мм рт. ст., (з обережністю – при рівні креатиніну понад 330 мкмоль/л). Рекомендується комбінована антигіпертензивна терапія;

- корекція дисліпідемії та глікемії до цільових рівнів – постійно;
- призначити ЛЗ еритропоетин при підтвердженні ниркової анемії (НЬ < 110 г/л) (під контролем АТ, рівнем гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитів крові, заліза і феритину сироватки);
- корекція гіперкаліємії;
- корекція фосфорно-кальцієвого обміну;
- ентеросорбція.

13. При термінальній стадії ХХН (ШКФ < 15 мл/хв, калій сироватки > 6,5 ммоль/л, тяжка гіпергідратація з ризиком розвитку набряку легень, наростання білково-енергетичної недостатності) направити пацієнта у медичні заклади для вирішення питання щодо початку проведення замісної ниркової терапії хронічний гемодіаліз, перитонеальний діаліз, трансплантація нирки).

Для профілактики прогресування ХНН необхідно виконувати наступні 10 рекомендацій:

1. Підтримувати стабільний АТ.
2. Блокада ренін-ангіотензинової системи.
3. Обмеження вживання протеїнів.
4. Усунення анемії.
5. Контроль фосфорно-кальцієвого обміну, рівня бікарбонатів.
6. Контроль стану серцево-судинної системи.
7. Спостереження за станом вен.
8. Імунізація.
9. Навчання хворого та залучення його до процесу лікування.

Профілактика

Первинна профілактика цукрового діабету та його ускладнень включає пропаганду здорового способу життя, виявлення та корекцію факторів ризику цукрового діабету, модифікацію способу життя. Профілактика хронічних ускладнень цукрового діабету 2-го типу спрямоване на усунення факторів ризику виникнення нейропатії, макро- та мікроангіопатій (контроль показників глікемії, АТ, ліпідного профілю, антитромбоцитарна терапія).

Таким чином, адекватна профілактика і своєчасна діагностика ДН на ранніх стадіях ураження нирок зможуть попередити прогресування цукрового діабету, також поліпшити якість життя хворих.

В₁₂ ФОЛІЄВО-ДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ (D52)

Перниціозна анемія або В₁₂ дефіцитна анемія, мегалобластна анемія, хвороба Аддісона-Бірмера обумовлена порушенням кровотворення внаслідок дефіциту вітаміну В₁₂. Найбільш вразливим до дефіциту вітаміну В₁₂ є кістковий мозок і мієлін спинного мозку.

Етіологія

Мегалобластна анемія є хворобою, де внаслідок послаблення створення ДНК порушується синтез гепопоетичних клітин, шкіри, клітин шлунково-кишкового тракту, слизових оболонок, сірої речовини спинного мозку. Фізіологічне значення вітаміну В₁₂ полягає насамперед у забезпеченні нормобластичного типу кровотворення шляхом його безпосередньої участі в синтезі пуринових і піримідинових сполук: утворення тимідин-монофосфату, який входить до складу ДНК. Крім цього, В₁₂-кофактор редуктаза активує процеси регенерації, у тому числі в кровотвірній тканині. Вітамін В₁₂ також бере участь у процесах обміну жирних кислот. При його нестачі в організмі накопичуються токсичні метилмалонова і пропіонова кислоти, що спричиняє порушення синтезу мієліну, ушкодження аксонів нервових клітин. Ця реакція не потребує участі фолієвої кислоти. При цьому кофермент вітаміну В₁₂ метилкобаламін каталізує процес переходу фолієвої кислоти в активну форму, яка і сприяє синтезу тимідину з уридинмонофосфату.

Їжа є основним постачальником компонентів для синтезу вітаміну В₁₂. Після всмоктування вітамін В₁₂ з'єднується з білком-транскобаламіном, який доставляє його в органи-депо: печінку, кістковий мозок. При припиненні всмоктування в кишечнику запасів вітаміну В₁₂ вистачає на 3-5 років.

Фолієва кислота впливає на різні види обміну:

- 1) використовується в синтезі пуринових і піримідинових сполук-компонентів ДНК і РНК, активізує процеси клітинного ділення (спільно з вітаміном В₁₂);
- 2) активує синтез білків,
- 3) сприяє з'єднанню білкової і простетичної груп гемопротейдів (гемоглобіну);
- 4) активізує утилізацію глютамінової кислоти в синтезі білків тощо.

Таким чином, фолієва кислота стимулює еритро-, лейко- і тромбоцитопоез, пластичні й регенераторні процеси у і тканинах.

При порушенні синтезу ДНК в першу чергу страждає кістковий мозок, в якому процеси клітинного поділу відрізняються великою активністю. Еритроїдні клітини втрачають здатність до поділу, диференціюються і дозрівають, залишаючись великими і насиченими гемоглобіном (мегалобласти, мегалоцити).

I. Основні причини дефіциту вітаміну В₁₂:

- 1) Глистова інвазія, дифілоботріоз, інвазія широким лентецем. Відбувається конкурентне поглинання В₁₂ у кишках широким лентецем. Розвивається дисбактеріоз
- 2) Повне вилучення з раціону продуктів тваринного походження (м'яса, молока, яєць тощо) – у вегетаріанців.
- 3) Порушення секреції внутрішнього чинника – при атрофії слизової оболонки шлунка (викликаної спадковими, токсичними, імунологічними чинниками), гастректомії; вироблення до нього антитіл.
- 4) Пошкодження тонкої кишки – відсутність або недостатня кількість рецепторів, необхідних для залучення внутрішнього чинника (при тяжких ентеритах, ентеропатіях, резекціях кишки, спадкових аномаліях).

5) Порушення секреторної функції підшлункової залози (при панкреатитах) – порушується відщеплення від V_{12} протеїну R, що перешкоджає зв'язуванню вітаміну V_{12} із внутрішнім чинником і абсорбції його у кишках.

6) Спадкове зниження синтезу транскобаламіну – носія вітаміну V_{12} в органи-депо (трапляється надзвичайно рідко), або набуті антитіла до транскобаламіну.

Джерелом фолієвої кислоти є в основному зелень, овочі, фрукти. Всмоктування фолієвої кислоти проходить швидко, в тонкій кишці без участі додаткових факторів. При зниженні поступлення її з їжею або порушенні всмоктування розвивається анемія.

II. Основні причини дефіциту фолієвої кислоти:

1) Підвищена потреба при вагітності, при недостатньому вживанні в їжу сирих овочів, фруктів, продуктів тваринного походження;

2) Тривале вживання протисудомних препаратів, фенобарбіталу, алкоголю, внаслідок чого виникають порушення продукції клітинами слизової кишок ферменту кон'югази, що відщеплює від фолієвої кислоти залишки глютамінової кислоти, яка перешкоджає надходженню фолієвої кислоти у тканини;

3) Порушення кишкового всмоктування при ентеритах, спру, після резекції кишок та ін.;

4) Гемолітичні анемії.

Класифікація

За причиною виникнення анемії:

- значна одноразова або часті повторні втрати крові;
- недостатнє кровотворення внаслідок ураження кісткового мозку (при деяких захворюваннях, при впливі проникаючої радіації) або в зв'язку з порушенням засвоєння чи нестачею в їжі деяких мінеральних сполук або вітамінів (V_{12} , фолієвої кислоти), необхідних для кровотворення.

За розмірами еритроцитів:

- мікроцитарні (залізодефіцитна анемія);
- макроцитарні (V_{12} -фолієводефіцитна анемія).

За колірним показником:

- гіпохромні (залізодефіцитна анемія);
- гіперхромні (V_{12} -фолієводефіцитна анемія).

За регенераторною здатністю червоного кісткового мозку:

- з нормальною регенерацією (гостра та хронічна постгеморагічні анемії);
- зі зниженою регенерацією (гіпопластичні і апластичні анемії);
- з посиленою регенерацією (гемолітичні анемії);
- з патологічною регенерацією (V_{12} -фолієводефіцитна анемія).

Діагностичні критерії

Лабораторні показники мегалобластних анемії:

1) збільшення вмісту гемоглобіну в кожному еритроциті – гіперхромія (кольоровий показник більше ніж 1,05);

2) збільшення діаметру еритроцитів – макроцитоз ($8-10 \text{ мкм}^3$), мегалоцитоз (більше 10 мкм^3 , MCV більше ніж 95 fl);

3) анізо-, пойкило- та овалоцитоз;

4) наявність у периферичній крові й кістковому мозку еритроцитів з тільцями Жоллі, кільцями Кабо, базофільною пунктацією;

5) виявлення мегалобластів у кістковому мозку, базофільна пунктація клітин («синій» кістковий мозок);

6) полісегментність (5-6 сегментів) нейтрофілів, збільшення їх розмірів;

- 7) схильність до тромбоцитопенії;
- 8) зниження вмісту ретикулоцитів (перед лікуванням) до 0;
- 9) підвищення рівня білірубіну за рахунок непрямой фракції, поява уробіліну в сечі;
- 10) збільшення в сечі метилмалонової кислоти при дефіциті вітаміну В₁₂.

Дефіцит вітаміну В₁₂ призводить до аналогічних морфологічних змін у кістковому мозку і крові, як і дефіцит фолієвої кислоти, тобто до мегалобластної анемії.

Гематологічна характеристика цих анемії однотипна: у периферичній крові переважають еритроцити великих розмірів (макро-і мегалоцитоз), підвищена їх насиченість гемоглобіном (гіперхромні), у кістковому мозку виявляються мегалобласти – патологічні клітини червоного ряду, які характеризуються інтенсивно синьою цитоплазмою і незрілою хроматиною структурою ядра. Порушення синхронізації процесів дозрівання ядра і гемобілізації цитоплазми призводить до появи еритроцитів із залишками ядра (тільця Жоллі, кільця Кабо), базофільною пунктацією, що використовують у діагностиці.

Типові форми В₁₂-дефіцитної анемії характеризуються класичною тріадою симптомів: ураженням системи кровотворення, шлунково-кишкового тракту і нервової системи. Крім загального анемічного синдрому для В₁₂-дефіцитної анемії характерні заніміння, біль у кінцівках, гіпо- і гіперстезії, відчуття “повзання мурашок”. Порушується глибока чутливість, іноді виникають психічні розлади: депресія, порушення пам'яті. Усі ці прояви є наслідком дефекту в синтезі мієліну (синдром фунікулярного мієлозу) та інтоксикації центральної нервової системи. Крім цього, у хворих виникають скарги, які свідчать про атрофічні зміни в клітинах шлунково-кишкового тракту: диспептичні розлади (погіршення апетиту, проноси, запори), у третини хворих відзначається біль у язиці. При клінічному обстеженні потрібно звернути увагу на легку жовтяницю шкіри (мегало- і макроцити мають меншу тривалість життя і швидко руйнуються в селезінці), згладженість сосочків на язиці (“лакований” язик – глосит), гепато- і спленомегалію.

Фолієводефіцитною анемією хворіють частіше особи молодого віку, вагітні жінки. В клініці захворювання переважає загальноанемічний симптомокомплекс, помірно виражена жовтяниця, гепато- і спленомегалія. Не спостерігається атрофічного гастриту, змін зі сторони язика. В той же час, є симптоми ентериту або інших захворювань кишечника, немає симптомів фунікулярного мієлозу, але зустрічаються інші захворювання нервової системи (епілепсія, шизофренія та ін.), що і є причиною тривалої медикаментозної терапії антагоністами фолієвої кислоти.

Слід пам'ятати, що гіперхромна анемія у людей похилого віку нерідко виникає при пухлинних процесах (рак шлунка), у зв'язку з чим необхідне інструментальне обстеження шлунково-кишкового тракту (фіброгастроскопія, колоноскопія, рентгенологічне обстеження тощо). Мегалобласти виявляються в кістковому мозку при лейкозах – еритромієлозі. При цьому відзначається збільшення бластних форм у мієлограмі, поява їх у периферичній крові, відсутність ефекту від терапії вітаміном В₁₂ або фолієвою кислотою. Цитостатичні препарати (6-меркаптопурин, цитозар, метотрексат) також порушують синтез ДНК і призводять до таких самих морфологічних змін, як і при дефіциті вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти. При метастазах пухлин у кістковий мозок (крім раку шлунка), як правило, виникає нормохромна анемія з появою у периферичній крові ядерних нормоцитів (2-5 на 100), прискоренням ШОЕ і таке інше.

Алгоритм ведення пацієнтів

При В₁₂-дефіцитній анемії призначають курсову терапію ціанокобаламіном по

500 мкг щоденно протягом п'яти-шести тижнів. Нормобластична трансформація кровотворення при лікуванні вітаміном В₁₂ настає у перші 24 год, на п'ятий-сьомий день відзначається ретикулоцитарний криз – кількість ретикулоцитів у периферичній крові збільшується до 10-20%. Поповнення периферичної крові еритроцитами починається з п'ятого-шостого дня лікування ін'єкціями вітаміну В₁₂, гемоглобін зростає повільно. Гемотрансфузії рекомендують тільки при анемічній перніціозній комі, тяжких гіпопластичних формах захворювання (Hb менше 50-40 г/л). При фунікулярному мієлозі назначають по 1000 мг ціанокобаламіну щоденно до зникнення неврологічної симптоматики. (курс – 10 днів, потім 1-2 рази на тиждень. Для лікування фолієво-дефіцитної анемії назначають фолієву кислоту у дозі 400 мкг/добу курсами по 6-10 днів.

Профілактика

Первинна профілактика

Здорові люди мають вживати раціональну їжу з використанням м'ясних і рибних продуктів. Вегетаріанцям необхідно додавати до раціону молоко і сою. Вчасно виявляти хворих дифілоботріозом (носіїв широкого лентеця), вчасно проводити лікування глистової інвазії. Після операцій на шлунково-кишковій системі призначати лікувальні і профілактичні курси ін'єкцій вітаміну В₁₂.

Вторинна профілактика

Після нормалізації показників крові вітамін В₁₂ вводиться один раз на тиждень по 500 мкг (0,5 мг) впродовж трьох тижнів, потім в цій же дозі 1 раз в два тижні впродовж року з двох місячною перервою (20 ін'єкцій на рік). Такий же профілактичний курс проводиться щорічно після резекції шлунку.

Диспансерний нагляд повинен здійснюватись постійно гематологом і дільничним терапевтом. Загальний аналіз крові повторюється кожні 2-3 місяці з підрахунком ретикулоцитів і тромбоцитів, визначенням MCV; фіброгастроскопія проводиться 1 раз на рік.

Профілактику дефіциту фолієвої кислоти необхідно проводити у вагітних (до 300 мкг на добу впродовж 3-6 місяців), хворих гемолітичними анеміями (5,0 мг/добу). Слід звертати увагу пацієнтів на правила прийому і кулінарної обробки їжі (за 15 хв кип'ятіння фолієва кислота руйнується). Необхідний також контроль за показниками крові при проведенні лікарської терапії препаратами-антагоністами фолієвої кислоти (метотрексат), протисудомними, протитуберкульозними засобами та інші.

1. Розробити схему паспорта здоров'я кожному члену родини. Врахувати всі засоби позитивного і негативного впливу на здоров'я людини у віці від 0 до віку похилої особи в родині.

2. Навчити всіх членів родини відчувати погіршення свого стану здоров'я і своєчасно повідомляти про це сімейного лікаря. Забезпечувати якість їжі і формувати принципи здорового способу життя в родині.

3. Сімейному лікарю знати всі клінічні прояви прихованого дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії, В₁₂ фолієво-дефіцитної анемії.

4. Проводити лабораторне дослідження показників прихованого дефіциту заліза та своєчасно призначати лікування з метою усунення дефіциту заліза.

5. Проводити контроль за станом здоров'я дітей, підлітків, жінок репродуктивного періоду, вагітних та осіб похилого віку з метою не допустити розвитку прихованого дефіциту заліза з подальшим розвитком залізодефіцитної анемії.

6. З метою контролю за лабораторними даними параметрів організму людини надається додаток з нормальними показниками.

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Незважаючи на появу останнім часом великої кількості новітніх методик інструментальної діагностики, ультразвукова діагностика займає провідне місце у діагностиці на етапі первинної ланки і широко використовується саме сімейними лікарями для підтвердження та встановлення діагнозу. Сучасні ультразвукові апарати постійно отримують нові можливості, що значно розширює спектр їх використання для вчасної і якісної діагностики великої кількості захворювань. Таким чином, необхідним стає своєчасне донесення до сімейного лікаря інформації з сучасних методів ультразвукової діагностики. У той же час, щоб не переобтяжувати лікаря первинної ланки, сімейного лікаря великою кількістю інформації, необхідним є використання спеціальних алгоритмів для оптимізації направлення пацієнтів на ультразвукове дослідження з метою недопущення виконання ультразвукового дослідження без наявності показань з одного боку та зменшення ймовірності невиконання дослідження за умови його потреби.

Ще одним варіантом підвищення якості діагностики на етапі первинної ланки є обізнаність сімейного лікаря із можливостями того ультразвукового апарату, де він проводить дослідження своїх пацієнтів. Необхідно пам'ятати, що практикуючий сімейний лікар щоденно зустрічається із захворюваннями серцево – судинної системи, якісна та своєчасна діагностика яких неможлива без використання доплерівських методик.

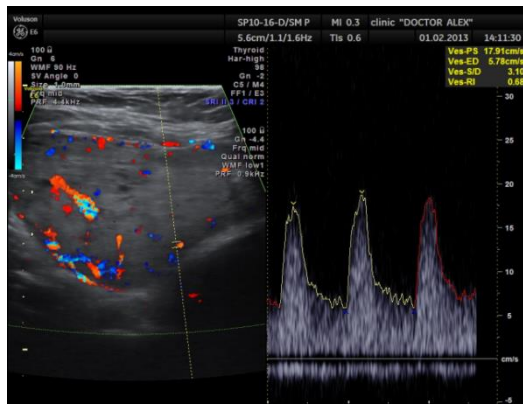
Імпульсний доплер (Pulsed Wave, або PW). Графічна розверстка імпульсно-хвильового доплера відбиває характер кровотоку в конкретному даному місці, де встановлений контрольний об'єм. Це дозволяє використовувати цю методику доплерівського дослідження для кількісної діагностики швидкості потоків як в серці, так і в центральних та периферійних судинах.

Крім форми й характеру кровотоку за допомогою цього методу можна зафіксувати клацання, відкриття й закриття стулок клапанів, додаткові сигнали від хорд стулок і стінок серця. Імпульсний доплер має швидкісну межу (не більш 2,5 м/с), тому з його допомогою не можна зареєструвати потоки, що мають високу швидкість.

Постійно-хвильовий доплер (CW – Continuous Wave Doppler). Дозволяє реєструвати високошвидкісні потоки. Недолік методу полягає в тому, що на графіку реєструються всі потоки по ходу променя. Методика CW доплерівського дослідження дозволяє здійснити розрахунки тиску в порожнинах серця й магістральних судин у ту або іншу фазу серцевого циклу, розрахувати ступінь значимості стенозу і т.ін. Ця методика дозволяє розрахувати різницю тиску або градієнт тиску між камерами серця в нормі та при наявності патологічного, високошвидкісного кровотоку.

Кольоровий доплер – аналог імпульсного доплера, де напрямок і швидкість кровотоку відтворюється різним кольором. Так, напрям руху крові до датчика прийнято відображати червоним кольором, від датчика – синім кольором. Турбулентний кровоток відображається синьо-зелено-жовтим кольором.

Кольоровий М-модальний доплер (Color M-mode). Зіставлення М-модального режиму і кольорового доплера при проведенні курсору через ту або іншу площину дозволяє розібратися з фазами серцевого циклу й патологічним кровотоком.



Мал. Триплексний режим дослідження ЩЗ: дуплексне сканування з КДК та імпульсним доплером.

Енергетичний доплер (Power Doppler). Застосовується для реєстрації низькошвидкісного кровотоку. При цьому реєструється амплітуда сигналу, відбитого від об'єкта, що рухається у вигляді біло-жовтогарячого зображення, яке не відображає напрямку кровотоку. На сучасних апаратах експертного класу енергетичний доплер дозволяє виявляти потоки, швидкість яких складає 1-2 мм/сек, що обумовлює широке його використання.

Тканинний доплер (Tissue Velocity Imaging). Принцип даного методу заснований на відображенні напрямку руху тканин певним кольором. Таким чином, червоним кольором позначають рух до датчика, синім – від датчика. Вивчаючи напрямку руху стінок лівого і правого шлуночків у систолу й діастолу за допомогою TVI можна виявити приховані зони порушення локальної скоротливості.

Тканинний імпульсний доплер (*Pulsed Wave Tissue Velocity Imaging*) дозволяє оцінити графічно характер руху стінки шлуночків у конкретному місці. Даний варіант доплера дозволяє проводити візуалізацію міокарда та збільшує точність діагностики у хворих з ішемічною хворобою серця.

Таким чином, доплерівські методики дозволяють отримати великий обсяг інформації без застосування інвазивних методів дослідження, широко використовуються у діагностиці серцево-судинної патології.

Еластографія – одна із найбільш передових і перспективних технологій в ультразвуковій діагностиці. Технологія еластографії заснована на особливостях еластичності тканин. Еластичність тканини характеризується фізичною величиною, яка називається модулем Юнга й вимірюється в одиницях тиску – Паскалях (Па). Чим більше твердість і менше еластичність біологічних тканин, тим більше високе значення має їхній модуль Юнга. Еластичність тканин з різноманітними патологіями значно відрізняється від еластичності здорової тканини.

Якісні зміни структури тканини оцінюються по кольоровій шкалі на моніторі ультразвукового приладу, яка відбиває характер твердості виявленого утворення. Більш тверда структура тканин відображається на екрані синім кольором, більш еластична – відтінками зеленого та червоного кольорів.

Незалежно від локалізації новоутворення, злякисний процес характеризується високим ступенем жорсткості тканини і знаходить своє відображення на кольоровій шкалі приладу. Дані еластографії є важливим додатковим критерієм оцінки характеру змін в тканинах різних органів і допомагають в диференціальній діагностиці новоутворень різних локалізацій. Одним напрямком для використання еластографії є визначення жорсткості тканини печінки при хронічних її захворюваннях, що дозволяє швидко і неінвазивно проводити діагностування стадій фіброзу печінки.

Алгоритм визначення доцільності для проведення

ультразвукового дослідження щитовидної залози

(за умови наявності хоча б одного показання з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- утворення у щитовидній залозі, що пальпується;
- об'ємне утворення в передньому відділі ший;
- скарги хворого на ядуху, безпричинний кашель, підвищену нервозність;
- динамічний контроль над ефективністю лікування захворювань щитовидної залози;
- підозра на рецидив захворювання (рак, вузловий зоб) щитовидної залози;
- профілактичний огляд;
- проведення інтервенційних втручань під контролем ультразвуку.

Останнім часом з метою полегшити та стандартизувати діагностику та класифікацію виявлених вузлів щитовидної залози і визначити подальшу тактику у практичну діяльність все більш активно входить діагностичний алгоритм THIRADS, в основі якого знаходяться дані ультразвукового дослідження вузла, біопсії та гістологічний аналіз операційного матеріалу.

Алгоритм для класифікації вузлів щитовидної залози та визначення тактики лікаря THIRADS

Категорія за THIRADS	Ультразвуковий тип вузла	Ймовірність злякисності	Рекомендації
THIRADS 1	норма	0%	–
THIRADS 2	<ul style="list-style-type: none">• Колоїдний 1 типу.• Колоїдний 2 типу.• Псевдовузел Хашимото 1 типу.• Підгострий тиреоїдит.	0%	спостереження
THIRADS 3	<ul style="list-style-type: none">• Колоїдний 3 типу.• Псевдовузел Хашимото 2 типу.• Колоїдний 4 типу.• Кистозний вузел.	0-10%	спостереження, біопсія
THIRADS 4a	Висока ймовірність злякисності.	10-30%	біопсія
THIRADS 4б	Злякисний.	90%	біопсія
THIRADS 5	Вузел, злякисність якого доказана раніше	100%	

Алгоритм визначення доцільності для проведення ультразвукового дослідження молочних залоз

(за умови наявності хоча б одного показання з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- диференціація солідних утворень від кистозних;
- диференціація раку від доброякісних новоутворень, виявлених при пальпації та/або рентгенівській маммографії;
- самостійний метод діагностики при первинному обстеженні молодих (до 40 років), вагітних, жінок, що годують грудьми із симптомами захворювань молочних залоз;
- для пункційної біопсії виявленого новоутворення під ультразвуковим контролем.

Алгоритм для класифікації вузлів молочної залози та визначення тактики лікаря BIRADS

Категорія	Опис	Рекомендація
0	Неповна оцінка	Потрібне додаткове обстеження

1	Негативний результат	Змін немає
2	Доброякісні зміни	Додаткове обстеження не потрібне
3	Ймовірно доброякісні зміни	Повторний контроль через невеликий проміжок часу
4	Підозрілі зміни	Біопсія
5	Явні ознаки злоякісної пухлини	Біопсія

Алгоритм підготовки до УЗД внутрішніх органів

Для практикуючого лікаря сімейної медицини одним з головних аспектів при використанні ультразвукового обстеження органів черевної порожнини є правильна підготовка пацієнта до обстеження. Вона повинна розпочинатись мінімум за 3 дні до плануемого обстеження і повинна включати в себе обмеження споживання газотворюючих продуктів, зокрема чорного хлібу, молока, гороху, квасолі, капусти, свіжих овочей, фруктів, газованих напоїв, солодких страв, міцної кави та алкоголю. Дозволяється вживати гречану, вівсяну, ячну каші, нежирні м'ясо та рибу (бажано, приготовані на пару, або варені), нежирні сорти сиру. Протягом трьох днів до дослідження приймати активоване вугілля або симетикон. Під час їжі протягом трьох днів потрібно приймати ферментні препарати.

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження печінки

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- підозра на новоутворення печінки за даними фізикального огляду або одного з інструментальних методів дослідження;
- наявність клінічних або лабораторних даних, що вказують на ураження печінки;
- профілактичний диспансерний огляд;
- уточнення природи вогнища в печінці, яке було виявлене раніше іншими методами;
- уточнення кількості та локалізації метастазів у печінці;
- проведення інтервенційних втручань під контролем УЗД;
- динамічний контроль лікування захворювань печінки.

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження жовчних шляхів

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- наявність клінічних або лабораторних даних, що вказують на захворювання жовчного міхура або жовчовивідних шляхів;
- виключення гострого холециститу і обструкції загальної жовчної протоки при гострих болях у животі;
- динамічне спостереження за раніше виявленими змінами жовчного міхура і жовчовивідних протоків;
- диспансерне спостереження за хворими на жовчнокам'яну хворобу, хронічні захворювання жовчного міхура і жовчовивідних шляхів;
- оцінка функціонального стану, моторно-евакуаторної функції жовчного міхура.

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження підшлункової залози

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- наявність клінічних або лабораторних даних, що вказують на ураження підшлункової залози;
- уточнення природи осередкового утворення, що виявлене іншими методами;
- контроль лікування гострого панкреатиту;
- профілактичний диспансерний огляд;
- проведення інтервенційних втручань;
- оцінка стану ретропанкреатичних судин.

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження селезінки

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- хвороби лімфатичної системи;
- хвороби крові;
- цироз печінки;
- інфекційні захворювання;
- травми черевної порожнини.

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження нирок

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- наявність клінічних і лабораторних даних, що вказують на ураження нирок;
- підозра на ниркову кольку;
- диференціальна діагностика об'ємних утворень нирок;
- оцінка стану трансплантованої нирки;
- гострі та хронічні специфічні і неспецифічні запальні захворювання нирок;
- стійка артеріальна гіпертензія;
- проведення пункцій і дренивання нирок з діагностичною і лікувальною метою під контролем УЗД;
- динамічний контроль над ходом лікування захворювань нирок;
- профілактичний диспансерний огляд.

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження наднирників

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- наявність клініко-лабораторних даних, що дозволяють запідозрити патологію надниркової залози;
- стійка гіпертонія;
- підтвердження даних, отриманих іншими інструментальними методами;
- наявність злоякісної пухлини, що має тенденцію до метастазування в надниркові залози;
- профілактичний огляд.

Алгоритм визначення доцільності проведення ультразвукового дослідження сечового міхура

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- підозра на захворювання сечового міхура;
- макро- і мікрогематурія;
- клініка ниркової кольки;

- травми сечового міхура;
- профілактичний диспансерний огляд;
- інфравезикальна обструкція;
- кістозні утворення і пухлини урахуса;
- дослідження уродинаміки верхніх сечових шляхів;
- контроль лікування захворювань сечового міхура і сечоводів.

**Алгоритм визначення доцільності
проведення ультразвукового дослідження простати**

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- наявність клінічних або лабораторних даних, що вказують на захворювання передміхурової залози;
- профілактичний огляд пацієнтів старше 50 років;
- динамічне спостереження при раку, простатиті, доброякісній гіперплазії передміхурової залози;
- ультразвуковий контроль при інтервенційних втручаннях.

**Алгоритм визначення доцільності проведення
ультразвукового дослідження серця**

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- наявність патологічних шумів при аускультатії
- ознаки ліво- або правошлуночкової недостатності (набряк легень, набряки ніг, збільшення печінки й т.ін.)
- хронічна ішемічна хвороба серця
- гостра ішемічна хвороба серця (інфаркт міокарда)
- порушення ритму серця
- біль за грудиною та в ділянці серця
- септичні стани
- травми грудної клітки
- контроль після перенесених операцій на серці та магістральних судинах
- тромбоз глибоких магістральних вен
- лікування антибіотиками в онкології
- підозра на аневризму аорти

Алгоритм визначення доцільності проведення УЗ суглобів та м'язів

(за умови наявності хоча б одного пункту з перелічених виконання УЗД є необхідним)

- дегенеративно-дистрофічні захворювання суглоба;
- запалення сухожилків суглоба, парартикулярних сумок;
- підозра на ушкодження внутрішньосуглобових структур, зв'язок;
- підозра на вивих у суглобі;
- підозра на перелом;
- остеохондропатії;
- пухлини кісток, що утворюють суглоб.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ANA –	антинуклеарні антитіла
anti-LKM1 –	антитіла до мікросом печінки та нирок
Hp –	<i>Helicobacter pylori</i>
MB –	муковісцидоз
SLA –	антитіла до печінкового антигену
SMA –	антитіла до гладенької мускулатури
АГ –	артеріальна гіпертензія
АГ –	аутоімунний гепатит
АлАТ –	аланінамінотрансфераза
АНА –	антинукліарні антитіла
АсАТ –	аспартатамінотрансфераза
АСГ –	антистрептогіалуронідаза
АСК –	антистрептокіназа
БА –	бронхіальна астма
БЕ –	бронхоектатична хвороба
БРА –	блокатори рецепторів ангіотензину
ВАГП –	вентилятор-асоційована госпітальна пневмонія
ВАШ –	візуальна аналогова шкала
ВГ –	вірусний гепатит
ВМА –	верхня мезентеріальна артерія
ВООЗ –	всесвітня організація охорони здоров'я
ВХ –	виразкова хвороба
ВХДПК –	виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
ВХШ –	виразкова хвороби шлунка
ГГН –	гострий гломерулонефрит
ГЕРХ –	гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
ГК –	глюкокортикоїди
ГКС –	глюкокортикостероїди
ГН –	гломерулонефрит
ГП –	госпітальна пневмонія
ДБ –	дисбіоз кишечника
ДГР –	дуодено-гастральний рефлюкс
ДН –	діабетична нефропатія
ДПК –	дванадцятипала кишка
ЕГДС –	езофагогастродуоденоскопія
ЕЛ –	емфізема легень
ЕРХПГ –	ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЕУХЛТ –	екстракорпоральна ударохвильова літотрипсія
ЖКХ –	жовчнокам'яна хвороба
ЗАК –	загальний аналіз крові
ЗАС –	загальний аналіз сечі
ЗЄЛ –	залишкова ємкість легень
ЗОЛ –	залишковий об'єм легень
ЗСН –	зовнішньосекреторна недостатність
ІАПФ –	інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІГК –	інгаляційні глюкокортикоїди
ІГКС –	інгаляційні глюкокортикостероїди
ІПП –	інгібітор протонної помпи
ІР –	інсулінорезистентність
ІСВШ –	інфекції сечових верхніх шляхів
ІСШ –	інфекція сечових шляхів
ІХК –	ішемічна хвороба кишечника
ІХС –	ішемічна хвороба серця
КТ –	комп'ютерна томографія
КХГ –	комп'ютерна холецистографія

ЛЗ –	лікарський засіб
ЛН –	легенева недостатність
ЛПНЩ –	ліпопротеїди низької щільності
МГН –	мембранозний гломерулонефрит
МКГН –	мезангіокапілярний (мембранозно-проліферативний) гломерулонефрит
МКХ –	міжнародна класифікація хвороб
МПГН –	мезангіопрولیферативний гломерулонефрит
МРТ –	магнітно-резонансна томографія
МСР –	міхуровосечовідний рефлюкс
МТ –	метроклопромід
МЩКТ –	мінеральна щільність кісткової тканини
НАЖХП –	неалкогольна жирова хвороба печінки
НАСГ –	неалкогольний стеатогепатит
НВЧ –	надвисокочастотне випромінювання
НМА –	нижня мезентеріальна артерія
НП –	негоспітальна пневмонія
НПЗП –	нестероїдні протизапальні препарати
НС –	нефротичний синдром
ОА –	остеоартроз
ОБ –	облітеруючий бронхіоліт
ОП –	остеопороз
ОФВ –	об'єм форсованого видиху
ОФВ ₁ –	об'єм форсованого видиху за першу секунду
ПГН –	проліферативний гломерулонефрит
ПЗ –	підшлункова залоза
ПН –	пієлонефрит
ПОШ _{вид} –	пікова об'ємна швидкість видиху
ПШВ –	пікова швидкість видиху
РА –	ревматоїдний артрит
РеА –	реактивний артрит
РФ –	ревматоїдний фактор
СБ –	стравохід Барретта
СМС –	синусоїдальні модульовані струми
СНБР –	синдром надлишкового бактеріального росту
СО –	слизова оболонка
СОШ –	слизова оболонка шлунка
СПК –	синдром подразненого кишечника
СПК-Д –	синдром подразненого кишечника із діареєю
СПК-З –	синдром подразненого кишечника із закрепом
СПК-Зм –	синдром подразненого кишечника змішаний тип
СПК-Н –	синдром подразненого кишечника невизначений тип
СР –	синовіальна рідина
СС –	серцево-судинні ризики
СЧВ –	системний червоний вовчак
УЗД –	ультразвукове дослідження
УФО –	ультрафіолетове опромінювання
ФГДС –	фіброгастроуденоскопія
ФД –	функціональна диспепсія
ФДЕ –	фосфодиестерази
ФД-ЕБС –	епігастральний больовий синдром
ФД-ПДС –	постпрандіальний дистрес-синдром
ФЖЄЛ –	форсована життєва ємкість легенів
ФЗД –	функція зовнішнього дихання
ФК –	функціональний клас
ФН –	функціональна недостатність
ФНП –	фактор некрозу пухлини

ФПГН –	фібропластичний гломерулонефрит
ФСГС –	фокально-сегментарний гломерулосклероз/гіаліноз
ХБ –	хронічний бронхіт
ХВГ –	хронічний вірусний гепатит
ХГ –	хронічний гастрит
ХГ –	хронічний гепатит
ХГН –	хронічний гломерулонефрит
ХДХК –	хенодесоксихолева кислота
ХЕ –	холецистектомія
ХНН –	хронічна ниркова недостатність
ХОЗЛ –	хронічне обструктивне захворювання легень
ХП –	хронічний панкреатит
ХХН –	хронічна хвороба нирок
ЦД –	цукровий діабет
ЦП –	цироз печінки
ЧС –	черевний стовбур
ШВЛ –	штучна вентиляція легень
ШК –	шлунково-кишкові ризики
ШКТ –	шлунково-кишковий тракт
ШКФ –	швидкість клубочкової фільтрації
ШМД –	швидка медична допомога
ШОЕ –	швидкість осідання еритроцитів
ШПГН –	швидко прогресуючий-гломерулонефрит
ЯМРТ –	ядерно-магнітна резонансна томографія

Використана література:

1. Алгоритми діагностично-лікувальних навичок та вмій з внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики // Посібник / Кривенко В.І., Пахомова С.П., Єремєєв В.Г., Федорова О.П., Непрядкіна І.В., Гріненко Т.Ю. – Запоріжжя, 2011. – с.
2. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. – Вінниця: ДП «ДКФ», 2010. – 543 с.

Пульмонологія

1. Авдеев С.Н. Аспирационная пневмония [Текст] / С.Н. Авдеев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – Том 10, №3. – С. 216-233.
2. Клінічні настанови та рекомендації в пульмонології / Під редакцією Феценка Ю.І. та Яшиної Л.О. // Довідник лікаря «Пульмонолог». – К.: ТОВ Бібліотека «Здоров'я України», 2014. – 294 с. – (Серія «Бібліотека «Здоров'я України»)
3. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] – Київ: ТОВ «Велес», 2007. – 148 с.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.10.2013 року № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма»
5. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 №555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень». Адаптована клінічна настанова «Хронічне обструктивне захворювання легень».
6. Невідкладна допомога у загальній лікарській практиці: навч. посіб. для лікарів-інтерні, лікарів-слухачів закладів(факультетів), післядипломної освіти та сімейних лікарів / І.С. Зозуля, Л.Ф. Матюха, С.В. Білецький [та ін.]. - Київ: Наша родина плюс, 2015. - С.35-38.
7. Пульмонологія [Текст]: национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 960 с. – (Серія «Национальные руководства»).
8. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том 1 / Под редакцией А.Н. Беловола, С.Д. Фадеенко, О.Я. Бабака // Киев «Библиотека «Здоровье Украины»», 2013. – 552 с.
9. Стандарти діагностики та лікування в загальнолікарській практиці. Внутрішні хвороби [Текст]: навчальний посібник / Ждан В.М., Шилкіна Л.М., Бабаніна М.Ю. та ін.; ВДНЗУ «УМСА». - Полтава: ТОВ «АСМІ», 2012. - 402с.,іл.
10. Феценко Ю.І. Тактика дій лікаря загальної практики – сімейної медицини при захворюваннях органів системи дихання: методичні рекомендації/ Ю.І. Феценко, Г.І. Лисенко, Л.О. Яшина та ін. – Київ, 2012. - С.35-46.
11. Хімїон Л.М., Ященко О.Б., Данилюк С.В., Ситюк Т.О. Вибрані питання внутрішніх хвороб для лікарів загальної практики - сімейних лікарів. - Київ. НМФПО, 2015. - С.151-171; 195-220; 248-257.

Серцево-судинні захворювання

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension.
2. Амосова, Е. Н. Рекомендации Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с артериальной гипертензией 2013 года: старые истины и новые перспективы [Текст] / Е. Н. Амосова, Ю. В. Руденко // Серце і судини. - 2013. - N 3. - С. 20-24.
3. Артеріальна гіпертензія. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги [Текст] // Новости медицины и фармации. - 2012. - N 11. - С. 11-41.
4. Барнетт, О. Ю. Сучасні рекомендації Європейського товариства кардіологів з фібриляції передсердь: акцент на профілактику тромбоемболічних ускладнень [Текст] / О. Ю. Барнетт // Ліки України. - 2011. - N 5. - С. 51-53.
5. Гіпертензивні кризи: діагностика і лікування. Консенсус Асоціації кардіологів України и Української асоціації по боротьбі з інсультом. Київ, 2013.
6. Гіперурикемія і артеріальна гіпертензія у загальнолікарській практиці/ В.М. Ждан, О.Є. Кітура,

- Є.М. Кітура, М.Ю. Бабаніна, М.В. Ткаченко// Сімейна медицина.- м.Київ-2015.- №4(60).-С.48-50.
7. Денисюк, В. І. Стандарти лікування хронічної серцевої недостатності на підставі результатів доказової медицини [Текст] / В. І. Денисюк, О. В. Денисюк // Кровообіг та гемостаз. - 2010. - N 1/2. - С. 29-41.
 8. Дзяк Г.В. Тактика сімейного лікаря у веденні хворих з найбільш поширеними серцево-судинними захворюваннями Методичні рекомендації / Дзяк Г.В., Більченко О.В. – вид. 2-е зі змін. та доп. – Київ, 2014. – 116 с.
 9. Діагностика і лікування фібриляції передсердь (2011). Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму / Асоціація кардіологів України, Асоціація аритмологів України.
 10. Ждан В.М., Бобирьов В.М., Стародубцев С.Г., Кітура Є.М., Кітура О.Є., Олефір В.М. Порушення серцевого ритму та їх фармакотерапія Навчальний посібник для студ. старших курсів ВНЗ III-IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, кардіологів, терапевтів, лікарів загальної практики. – Полтава, 2006. – 132 с.
 11. Ждан В.М., Кітура Є.М., Стародубцев С.Г., Волченко Г.В., Бабаніна М.Ю., Кітура О.Є. Кардіологія в практиці сімейного лікаря Навчальний посібник для сімейних лікарів. – Полтава, 2007. – 432 с.
 12. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року [Текст] // Новості медицини и фармацевтики в мире. - 2014. - N 6. -С.15-23.
 13. Пархоменко, А. Н. Стандарти и перспективы лечения острого коронарного синдрома [Текст] / А. Н. Пархоменко // Здоров'я України XXI сторіччя: медична газета. - 2010. - Дод. №2 травень: Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. - С. 10-11.
 14. Рекомендации Европейского общества гипертензии и Европейского кардиологического общества по ведению больных с артериальной гипертензией (2013 г.) [Текст] / подгот. Л. Л. Сидорова // Therapia. Укр. мед. вісник. - 2013. - N 10. - С. 66; N 11. - С. 60-61; N 12. - С. 70; 2014. - N 1. - С. 60; N 2/3. - С. 32; N 4/5. - С. 66-69.
 15. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування клапанних вад серця [Текст] // Український кардіологічний журнал. - 2013. - N 1. - С. 15-32.
 16. Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих (перегляд 2011) [Текст] // Серцева недостатність. - 2011. - N 1. - С. 101-116.
 17. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2012 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці. Частина I [Текст] / підгот. Ю. В. Руденко, О. І. Рокита // Серце і судини. - 2013. - N 2. - С. 16-25.
 18. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2012 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці. Частина II [Текст] / підгот. Ю. В. Руденко, О. І. Рокита // Серце і судини. - 2013. - N 3. - С.25-34.
 19. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2012 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці. Частина III [Текст] / підгот. Ю. В. Руденко, О. І. Рокита // Серце і судини. - 2013. - N 4. - С. 27-34.
 20. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) [Текст] // Серцева недостатність. - 2012. - N 3. - С. 60-96.
 21. Рекомендації по діагностиці і лікуванню гострої тромбоемболії легеневої артерії (ESC 2014)
 22. Рекомендації по інфекційному ендокардиту / Infective Endocarditis (Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of), ESC 2015.
 23. Рекомендації по шлуночкових порушенням ритму і раптовій серцевій смерті / Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death, ESC 2015.
 24. Соломенчук Т.М. Основи кардіоваскулярної профілактики в загальній лікарській практиці. Актуальні питання статинотерапії Навчальний посібник / Соломенчук Т.М., Слаба Н.А., Климкович О.Ю. – Львів, 2015. – 86 с.
 25. Справочник по кардиологии / Под ред. проф. Целуйко В.И. – Киев : «Доктор Медиа», 2012. – 520 с.
 26. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – 19-те вид., доп. і перероб. – Київ : Центр ДЗК, 2015. – 680 с.
 27. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації (гострий коронарний синдром з елевацією сегмента st (2014)

28. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги і медичної реабілітації "Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST" (2015).
29. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги. Первинна медична допомога [Текст] // Семейная медицина = Сімейна медицина. - 2012. - N 2. - С. 7-24.

Ревматологія

1. Головач І.Ю. Сучасні підходи до лікування остеоартрозу з позицій доказової медицини: роль глюкозаміну сульфату / І.Ю. Головач [Електронний ресурс]: [Веб-сайт]. - Електронні дані. – Київ : 2006 - 2016 Медицинский портал «Здоровье Украины».- Режим доступу: <http://www.health-ua.org/archives/health/1558.html> (Дата звернення 14.03.2016) - Назва з екрана.
2. Дзяк Г.В., Хомазюк Т.А.: Подагра: «Капкан» метаболічних проблем: Наукове видання / Г.В. Дзяк, Т.А. Хомазюк – Дніпропетровськ: ООО «Роял Принт» 2010. – 112с. – ISBN 978-966-1507-39-4.
3. Ждан В.М., Волченко Г.В., Кітура Є.М., Бабаніна М.Ю., Шилкіна Л.М., Ткаченко М.В. Проблеми ревматичних захворювань у практиці сімейного лікаря. Ранній діагноз і лікування. / Навчальний посібник. – Полтава, ТОВ «Асмі». – 2013. – 249с.
4. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітично-статистичний посібник / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. - Київ, 2012. - 211 с.
5. Коваленко В.М. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко [та ін.] ; за ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – К. : МОРІОН, 2013. – 671 с. : табл., іл.
6. Коваленко В.Н., Індивідуалізація лікування ревматоїдного артрита: курс на досягнення оптимальних результатів / В.Н. Коваленко, І.Ю. Головач, О.П. Борткевич //Український ревматологічний журнал. - 2011. - № 3 (45). - С. 5–15.
7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.04.2014 № 263 « Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Ревматоїдний артрит».
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»: Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом; Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із остеопорозом; Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із подагрою; ».
9. Наказ МОЗ України № 263 від 11.04.2014 "Про затвердження стандартизації медичної допомоги при ревматоїдному артриті"
10. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720с.
11. Шуба Н.М. Подагра – мультиморбідна патологія / Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова [Електронний ресурс]: [Веб-сайт]. - Електронні дані. – Український ревматологічний журнал. - 2015. - №59 (1) Режим доступу: <http://www.rheumatology.kiev.ua/article/7687/podagra-multimorbidnaya-patologiya> (дата звернення 11.03.2016) – Назва з екрана.
12. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. (2010) Rheumatoid arthritis classification criteria. An American College of Rheumatology. European League against Rheumatism collaborative initiative. Arthr. Rheum., 62: 2569–2581.

Нефрологія

1. Ждан В.М., Бабаніна М.Ю., Ткаченко М.В., Волченко Г.В., Кітура Є.М., Шилкіна Л.М., Штомпель В.Ю., Зазікіна Д.С., Іваницький І.В., Лебідь В.Г. Актуальні питання нефрології в практиці сімейного лікаря / Навчальний посібник. – Полтава. – 2015. – 262с.
2. Іванов Д.Д. Нефрологія в практиці сімейного лікаря: навчально-методичний посібник / Д.Д. Іванов, О.М. Корж. – Донецьк: Заславський О.Ю., 2014. – 463 с.
3. Наказ МОЗ України № 593 від 02.12.2004. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Нефрологія".
4. Нефрологія: Національний підручник / Л.А. Пиріг, Д.Д. Іванов, О.І. Таран та ін.; за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф. Пирога Л.А., д.м.н., проф. Д. Д. Іванова. - Донецьк: Заславський О.Ю., 2014. – 316 с.
5. Основи нефрології: довідник лікаря "Нефролог" / автори-укладачі: І.В. Багдасарова, В.Б. Дударенко, М.В. Кулизький ; за ред. М.О. Колесника. – Київ: Бібліотекака "Здоров'я України", 2013. – 340 с.

6. Свінціцький А.С. Діагностика та лікування хвороб нирок: навчально-методичний посібник / А.С. Свінціцький, В.О. Мойсеєнко. – Київ : Медкнига, 2014. – 404с.
7. Сімейна медицина: навчальний посібник / Л.С. Бабінець, С.С. Рябоконт, Б.І. Рудик [та ін.]; за ред.: В.Б. Гошинського, Л.С. Бабінець, Є.М. Стародуба. – 2-ге вид., доповнене і перероблене. – Тернопіль: ТДМУ; Укрмедкнига, 2014. – 1161 с.
8. Сімейна медицина: підручник: у 3 книгах / О.М. Гиріна, Л.М. Пасієшвілі, Г.С. Попік [та ін.]; за ред. О.М. Гиріної, Л.М. Пасієшвілі, Г.С. Попік. – К.: Медицина, 2013. – Книга 1: Загальні питання сімейної медицини. – 2013. – 671 с.

Гематологія

1. Анемія – коморбідний стан / Дзяк Г.В., Перцева Т.О., Потабашній В.А., Кузьміна А.П.; за ред. Г.В. Дзяка. - Д.: ІМА-прес, 2013. - 267 с.
2. Дементьева И.И. Анемии / И.И. Дементьева, М.А. Чарная, Ю.А. Морозов. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. – 302 с.
3. Діагностика та лікування захворювань системи крові: посібник / А.С. Свінціцький, С.А. Гусєва, С.В. Скрипниченко, І.О. Родіонова. – К.: Медкнига, 2011. – 335 с.
4. Мавродий В.М. Анемия: синдромный подход: рекомендации для интересующихся врачей /В.М. Мавродий. – Донецк: Заславский А.Ю., 2010. – 47 с.
5. НАКАЗ МОЗ України від 30 липня 2010 року N 647 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія"».

Ультразвукова діагностика

1. Допплерография и дуплексное сканирование сосудов / Холин Александр Васильевич. – МЕДпресс-информ, 2015. – 96 с.
2. УЗИ опорно-двигательного аппарата: Стандартные плоскости сканирования / Хинцман Й., Купац П. – МЕДпресс-информ, 2013. – 144 с.
3. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. / Изд. 2-е. под ред. В.В. Митькова. – Москва ВИДАР, 2011г. – 720 с.