МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра Загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи
Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01 вересня 2025 р.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Навчальна дисципліна

ФАРМАКОТЕРАПІЯ З ОСНОВАМИ ФАРМАКОКІНЕТИКИ

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 226 «Фармація, промислова фармація»

Спеціалізація: 226.01 «Фармація»

Освітньо-професійна програма: Фармація, промислова фармація

Одеса - 2025

Затверджено:
Засіданням кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від 28 серпня 2025 р.

Завідувач кафедри _____Ярослав РОЖКОВСЬКИЙ

Розробники:

Рожковський Ярослав Володимирович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри
Стречень Сергій Борисович, к.мед.н., доцент кафедри
Шемонаєва Катерина Федорівна, к.мед.н., доцент кафедри
Полуденко Ганна Олексіївна, к.мед.н., асистент кафедри

Рецензенти:

1. *Беляєва Оксана Іванівна, к.фарм.н., доцент, завідувачка кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету*
2. *Князькова Ірина Іванівна, д.мед.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету*

Рекомендовано до друку Предметною цикловою методичною комісією з фармацевтичних дисциплін Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від 29 серпня 2025 р.

ТЕМА

Загальні методи клінічного обстеження хворих: суб'єктивні (розпит, скарги, анамнез), фізикальні (огляд, пальпація, перкусія, аускультація). Лікарська, фармацевтична деонтологія.

Мета: Засвоїти схему діагностичного процесу; види діагнозу; значення суб'єктивних та фізикальних методів у постановці діагнозу; розпит: послідовність, забезпечення, основні положення, значення для вибору фармакотерапії; анамнез: визначення, види; методи обстеження хворих: види, визначення, умови проведення; огляд: види, клінічне значення; пальпацію: види, техніку проведення; перкусію: види, техніку проведення. аускультацію: види, техніку проведення, засоби для проведення.

Засвоїти поняття про лікарську, фармацевтичну етику та деонтологію, знати їх значення для провізора. Засвоїти аспекти взаємодії провізор-хворий, провізор-лікар, провізор-провізор.

Основні поняття (перелік питань)

Хвороба – стан організму, який характеризується функціональними і/або морфологічними змінами внаслідок дії патогенетичних факторів, які призводять до появи захисних реакцій.

Хвороба завжди супроводжується обмеженням пристосування організму до умов навколишнього середовища, а також зниженням або втратою працездатності.

Етіологія – вчення про причини і умови виникнення хвороби.

Патогенез – сукупність процесів, які визначають механізм виникнення, перебіг і ускладнення хвороби.

Симптом – це прояв захворювання, яке виявляється за допомогою клінічних методів дослідження і використовується для діагностики і/або прогнозу захворювання.

Виділяють симптоми:

- **суб'єктивні** (на них вказує сам хворий) – головний біль, нудота та ін.;
- **об'єктивні** (виявляються за допомогою інструментальних, лабораторних та ін. методів дослідження) – високий АТ, протеїнурія та ін.

За часом появи симптоми можуть бути **ранніми та пізніми**, а по діагностичному значенню – **неспецифічними** (лихоманка, загальна слабкість і ін.), **специфічними** (біль у серці, біль в епигастрії) і **патогномонічними** - виявляються при конкретному захворюванні (ритм «перепілки» - при мітральному стенозі).

Синдром – стійка сукупність низки симптомів з єдиним патогенезом. Синдром об'єднує групу симптомів, яка характеризує те або інше захворювання (задишка + біль у області серця + тахікардія + набряки = синдром серцевої недостатності).

Діагноз – визначення хвороби і стану хворого на підставі його всебічного медичного обстеження.

Перш, ніж приступити до постановки діагнозу необхідно:

- зібрати скарги хворого;
- з'ясувати анамнез захворювання;
- оцінити об'єктивні прояви захворювання (провести огляд хворого і оцінити дані інструментального і лабораторного досліджень)

Скарги – суб'єктивні відчуття (симптоми), які непокоять хворого і, на його думку, пов'язані із захворюванням.

Скарги збирають шляхом активного опитування хворого

Анамнез захворювання (anamnesis – спогад, історія) описує його початок і розвиток.

Анамнез захворювання з'ясовують шляхом активного опитування хворого

Огляд хворого дозволяє виявити об'єктивні прояви захворювання (зміна форми суглобів, набряки і ін.).

Дані інструментального і лабораторного досліджень дозволяють виявити додаткові об'єктивні прояви хвороби, що дозволяє підтвердити (або спростувати) діагноз захворювання.

Для постановки діагнозу і визначення тактики лікування велике значення також має збір анамнезу життя хворого і алергологічного анамнезу.

Анамнез життя і алергологічний анамнез з'ясовують шляхом активного опитування хворого.

Діагноз захворювання може бути:

- **попередній** (ставлять на підставі скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя і алергологічного анамнезу, а також даних огляду хворого);
- **остаточний** (ставлять на підставі попереднього діагнозу, а також даних інструментального і лабораторного досліджень)

На підставі поставленого діагнозу можна приступати до визначення тих ЛЗ, які можуть використовуватися для лікування виявленого у даного хворого захворювання, тобто до фармакотерапії.

Постановка діагнозу і призначення медикаментозного лікування хворому є прерогативою ЛІКАРЯ!!!

Лікарський засіб (ЛЗ) або медикамент (ліки) – фармакологічний засіб (речовина), що пройшов клінічні випробування і дозволений до застосування для лікування, профілактики і діагностики хвороб уповноваженим органом країни.

Виділяють ЛЗ, призначені для:

- лікування захворювань (фармакотерапевтичні і хіміотерапевтичні ЛЗ);
- профілактики захворювань;
- діагности захворювань.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ЛЗ – використовуються для корекції порушеної в результаті хвороби функції (-й) органів і систем;

ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЛЗ – використовуються для дії на атипові (пухлинні) клітки, патогенні мікроорганізми і гельмінти з метою придушення їх життєдіяльності.

ЛЗ використовують з метою:

- дії на причину захворювання (етіологічний чинник);
- дії на механізм розвитку хвороби (патогенетичний чинник);
- усунення симптомів захворювання.

Залежно від того, з якою метою використовують ЛЗ, можна виділити наступні напрями фармакотерапії:

- **етіотропну ФТ;**
- **патогенетичну ФТ;**
- **симптоматичну ФТ;**
- **профілактичну ФТ** (використовується для запобігання захворювань);
- **замісну ФТ** (використовують для лікування захворювань, пов'язаних з недостатнім виробленням гормонів, ферментів і т.д.).

Якщо для лікування хворого використовується одне ЛЗ, такі ФТ називають **монотерапією.**

При проведенні ФТ звичайно використовують два і більш ЛЗ, в цьому випадку йдеться про **комбіновану ФТ.**

Комбіноване (сумісне) використання ЛЗ може призводити до зміни ефектів засобів. Виділяють два варіанти взаємного впливу ЛЗ: **синергізм** і **антагонізм.**

Синергізм – сприяння ЛЗ один одному, внаслідок чого відбувається посилення їх ефектів.

У основі синергізму може лежати вплив одного ЛЗ на фармакокінетику іншого: прискорення або уповільнення всмоктування, витіснення із зв'язку з білком, інгибіція ферментів, що беруть участь в біотрансформації ЛЗ, уповільнення виведення.

Синергізм може бути обумовлений також фармакодинамічною взаємодією ЛЗ. В цьому випадку ЛЗ що чинять однонаправлену дію зв'язуються з різними молекулярними субстратами.

Наприклад, для лікування артеріальної гіпертензії використовують комбінацію альфа-адреноблокаторів (зменшують загальний периферичний опір судин) і бета-адреноблокаторів (зменшують хвилинний об'єм серця), що ефективніше знижує високий АТ.

Синергізм – найбільш часта причина, по якій використовують комбінації ЛЗ.

Антагонізм – повне усунення або часткове зменшення ефекту одного ЛЗ іншим.

Виділяють фізичний, хімічний і функціональний антагонізм.

Фізичний антагонізм, наприклад, виявляється коли один ЛЗ абсорбується на поверхні іншого.

Практичне використання фізичного антагонізму – абсорбція активованим вугіллям ЛЗ (або токсинів) при отруєннях.

Внаслідок хімічної взаємодії двох ЛЗ утворюється нове сполучення (з іншими властивостями або неактивне) – **хімічний антагонізм.**

Функціональний антагонізм реалізується через функціональні системи організму, між собою ЛЗ не взаємодіють, а їх протидія реалізується за допомогою біосубстрата.

Функціональний антагонізм використовується в практиці з метою усунення побічних ефектів ЛЗ, а також при їх передозуванні.

План

1. Теоретичні питання

Загальний огляд хворого (inspectio). Проводячи розпитування хворого, лікар водночас оглядає його і лише з педагогічних міркувань для засвоєння послідовності обстеження хворого цей метод описуємо після опитування. Спочатку проводять загальний огляд, а потім послідовно оглядають ділянки тіла. Методично правильно послідовно проведений огляд хворого при достатній інформованості лікаря про діагностичне значення виявлених ознак дає підстави для встановлення попереднього діагнозу. Діагностична результативність огляду визначається ерудицією лікаря (побачити можна лише те, що знаєш) не тільки у терапії, але і в суміжних галузях медицини. Виявлення ознак специфічних для певного захворювання (патогномонічних симптомів) дозволяє досвідченому клініцистові діагностувати захворювання “з першого погляду”, але це не звільняє від методичного послідовного огляду хворого.

Огляд проводять при денному освітленні (штучне освітлення маскує жовтяницю). Крім огляду при прямому освітленні, хворого оглядають при боковому освітленні, що дозволяє легше виявити окремі ознаки (пульсацію судин, верхівковий поштовх, перистальтичні рухи кишківника). Послідовно оголюючи хворого, оглядають всі частини тіла.

Така методика попереджує діагностичні помилки, що виникають, якщо оглядають лише ділянку, про захворювання якої, грунтуючись на бесіді з хворим, думає лікар. Всі виявлені при огляді ознаки записують в історію хвороби.

На основі повного обстеження хворого оцінюють його *загальний стан*. Розрізняють задовільний, середньої тяжкості, тяжкий і надміру тяжкий стани. Оцінка загального стану хворого грунтується на комплексній оцінці його свідомості, рухової активності, положення в ліжку. Вирішальне значення має оцінка загрози для життя хворого виявленого захворювання. Ремісія захворювання (хронічного гепатиту, бронхіальної астми), що не супроводжується змінами працездатності хворого і його самопочуття дозволяє оцінювати стан хворого як задовільний. Такий хворий має ясну свідомість, може себе обслужити і захворювання на цей час не створює загрози для його життя. Стан хворого, у якого виявлені ознаки термінальної стадії пухлини (з віддаленими метастазами), навіть при збереженій свідомості, оцінюється одним із ступенів тяжкості. При виникненні

загрозливих для життя хворого ускладнень (розлади мозкового кровообігу при гіпертонічній хворобі) стан його оцінюють як надміру тяжкий. Оцінка тяжкості загального стану хворого визначає невідкладність лікувальних маніпуляцій, відділення у якому повинен лікуватися хворий (інтенсивної терапії чи профільне терапевтичне). Недооцінка тяжкості стану хворого є юридично відповідальною помилкою у практиці лікаря.

Свідомість (corscientia) хворого оцінюється як ясна, якщо хворий адекватно відповідає на питання, орієнтується в місцевості, часі і в своїй особі. Розрізняють такі порушення свідомості: ступорозний стан, сопор, кома, делірій, сутінковий стан свідомості.

Ступорозний (stupor) стан свідомості (стан оглушення) - часткове виключення свідомості з збереженням словесного контакту на фоні підвищеного порогу сприйняття всіх зовнішніх подразників і зниження власної активності. Хворий при цьому частково дезорієнтований в місці, часі, ситуації. Лікар при обстеженні виявляє помірну сонливість хворого, сповільнене виконання команд. Мовний контакт збережений, але для отримання повної відповіді доводиться повторювати запитання. Відповіді односкладові. Зберігається орієнтація в своїй особі. Очі відкриває на мову. Реакція на біль активна, цілеспрямована. Найчастіше ступорозний стан свідомості є ознакою вживання наркотичних засобів, отруєння алкоголем, контузії.

Сопорозний (sopor) стан - виключення свідомості з відсутністю словесного контакту при збереженні координованих захисних реакцій на больові подразники. Мовний контакт не можливий. Хворий не виконує найпростіших команд. Може стогнати, неусвідомлено відкривати очі на біль, різкий звук. При больових подразненнях цілеспрямовані захисні рухи на біль, повертання на інший бік, вираз страждання на обличчі. Зіничні, корнеальні, ковтальні, кашльові рефлекси збережені. Порушується контроль над сфінктерами.

Це може бути при отруєннях алкоголем, наркотичними і снодійними засобами, в початковій стадії уремії, при печінковій недостатності, при ураженні мозкових оболонок. Сопор може передувати розвиткові коми і тоді оцінюється як передкоматозний стан.

Кома (coma) - повне виключення свідомості з тотальною втратою сприйняття довкілля і самого себе з вираженими неврологічними і вегетативними розладами. Відсутні реакції на будь-які зовнішні подразники, крім сильних больових. У відповідь на больові подразники можуть виникати розгинальні чи згинальні рухи в кінцівках, тонічні корчі. На відміну від сопору захисні рухові реакції не координовані, не спрямовані на усунення подразнення. Очі на біль не відкриваються. Зіничний і рогівковий рефлекси збережені. Сухожилкові рефлекси підвищені. З'являються рефлекси орального автоматизму і патологічні ступневі. Ковтання різко затруднене. Контроль сфінктерів порушений.

Залежно від патогенезу виділяють алкогольну кому (при тяжкому отруєнні алкоголем), апоплексичну кому внаслідок крововиливу в мозок, гіпоглікемічну кому після введення інсуліну, діабетичну кому при підвищенні рівня цукру крові, гепатаргічну кому при порушенні функцій печінки, уремічну кому при порушенні функцій нирок.

Клінічними ознаками *марення* (delirium) (маячення) є гостре різке потьмарення свідомості з грубою дезорієнтацією в оточуючому середовищі і власній особі. Характерні тривога і страх, рухове збудження іноді з агресивними тенденціями, зорові і слухові галюцинації, яскраві маячні переживання з наступною амнезією. Найчастіше виникає при алкоголізмі, при інтоксикації (при запаленні легень у осіб, що зловживають алкоголем), при отруєнні атропіном, при ендогенних інтоксикаціях (діабет, уремія, порфірія), при метастазуванні пухлини в мозок.

Сутінкові розлади свідомості проявляються дезорієнтацією, появою страхітливих галюцинацій, злістю, страхом, збудженням з агресією. Хворі схильні до руйнівних жорстоких вчинків. Спостерігається повна амнезія подій, які мали місце під час сутінкового стану. Такі зміни свідомості характерні для епілепсії. При цьому може виявлятися "автоматизована жестикуляція". Такі мимовільні рухи можуть бути розмаїтими - погладжування, потирання, пощіпування рукою окремих ділянок тіла, натягування на

себе простирадла, спроба відсунути неіснуючий предмет. Ця ознака свідчить про глибоке порушення функцій мозку і часто є прогностично несприятливою, хоча недосвідчений лікар може оцінити її як прояв адекватної реакції хворого.

Мова хворого. Зміни мови найчастіше виникають при паралічі і особливо це проявляється при вимові тяжких слів. При розсіяному склерозі мова має характер скандованої, ніби порубаної на окремі слова чи склади.

Осиплість голосу вказує на параліч поворотнього нерва при запальних чи пухлинних захворюваннях середостіння, аневризмі аорти, а також може бути ознакою поліневриту (як ускладнення дифтерії). Набряк голосових зв'язок при мікседемі також може проявлятись осиплістю голосу. Гугнява мова вказує на ураження носоглотки (тонзилярний абсцес, парез м'якого піднебіння).

Якщо обстежуваний може ходити, то спостереження за ходою дозволяє виявити хиткість її (при ураженні мозочка, високій гіпертензії, аортальних вадах серця, лихоманці, тяжкій анемії), кульгавість, нерівномірність кроку.

Повільна стомлена хода, коли хворий ледве волочить ноги, а голова і плечі опущені, вказує на фізичну слабість. "Качача" хода є ознакою вродженого вивиху стегна. Після перенесеного інсульту хворий при ході волочить одну ногу по підлозі, або відводить її вбік, описуючи стопою по землі півколо (геміплегічна хода).

Енергійна і швидка хода, пряма постава є ознаками компенсованого стану хворого. Постава людини має не тільки естетичне значення, але впливає на стан та функції різних органів і систем. Постава здорової людини характеризується вертикальною спрямованістю торсу і голови, дещо відведеними назад плечима, щільно прилеглими до грудної клітини лопатками, підтягнутим животом, розігнутими в кульшових і колінних суглобах нижніх кінцівках. Характерними ознаками аномалії постави є кругла, сутула або кругловигнута чи плосковигнута спина. Незначно схилене допереду тіло хворого з повільними тремтячими рухами дозволяє діагностувати паркінсонізм. Постава гордої людини може виявлятися при нагромаджені рідини в черевній порожнині (асциті): верхня частина тіла відхиляється назад, а живіт виступає допереду. Візитною карткою хвороби Бехтерева є поза "прохача".

Якщо дозволяє стан хворого, то краще починати огляд у вертикальному положенні його. Саме тоді легше виявити деформацію грудинноключичних зчленувань, зміни хребта (сколіоз, кіфоз чи лордоз при викривленні вбік, дозаду чи надмірному випрямленні його).

Якщо хворий лежачий, то звертають увагу на його положення в ліжку, яке може бути активним, пасивним чи вимушеним.

Активним називається таке *положення* в ліжку, коли хворий у змозі його змінити, обслужити себе (поправити ковдру, сісти в ліжку).

Перебуваючи у *пасивному положенні* хворий нерухомий, не може самостійно змінити прийняту позу (яка найчастіше визначається дією законів тяжіння) навіть, якщо вона незручна: голова глибоко втиснена в подушки або сповзла з них, кінцівки безсило звисають. Найчастіше це є ознакою розладів свідомості, лихоманки, або виявляється у знесилених болем хворих. Пасивне положення хворого - ознакою тяжкого стану його.

Вимушене положення хворий займає для полегшення страждань (задишки, болю). Вимушене положення хворого може бути настільки специфічне, що з першого погляду дозволяє діагностувати характер патології. Хворий під час приступу бронхіальної астми фіксує м□язи плечового поясу, опираючись долонями на підвіконня, стіл, чи власні коліна, нахиляючи тіло вперед.

Таке положення дозволяє форсувати і полегшити видих. При серцевій астмі хворий напівсидить у ліжку чи кріслі з опущеними ногами, що сприяє зменшенню притоку крові до серця і полегшує ядуху. При болях в животі, пов'язаних з пухлиною підшлункової залози, хворий лежить на животі. Спершись на подушку, яку розміщують на спинці, сидить на стільці, осідлавши його, хворий з випітним перикардитом.

При болях, що походять з парієтальної очеревини (при перитоніті), хворий уникає будь-яких рухів і особливо дотику до напружених м'язів живота. При кишкових кольках

натискування на черевну стінку полегшує больові відчуття.

Хворі з порожнинами в одній з легень найчастіше лежать на боці ураження, що зменшує кашель; при повертанні хворого на інший бік вміст порожнини надходить у бронхи, що спричиняє кашель. Таке вимушене положення на боці ураження погіршує дренаж бронхів і не сприяє видужанню хворого. Вимушене пасивне положення хворого може бути призначене лікарем для покращення перебігу захворювання (у перші дні інфаркта міокарда)

Оцінюючи будову тіла людини, визначають конституційний тип (constitutio - устрій) - сукупність функціональних і морфологічних особливостей організму, що склалися на основі спадкових і набутих властивостей і визначають його реакцію на вплив екзо- і ендогенних факторів. За класифікацією М.В.Чорноруцького розрізняють нормостенічний, астенічний і гіперстенічний конституційний типи. Найчастіше визначається змішаний тип, з переважанням ознак астенічного чи гіперстенічного типів.

Люди, які належать до астенічного типу, відрізняються такими особливостями: поздовжні розміри тіла переважають над поперечними, кінцівки переважають над тулубом, грудна клітка над животом. Обличчя вузьке, шия тонка і довга, грудна клітка вузька і плоска, підшкірна основа розвинута мало, шкіра стоншена і суха. Серце і паренхіматозні органи відносно малих розмірів, легені видовжені, діафрагма розміщена низько. Артеріальний тиск частіше знижений. Виявляється гіпофункція наднирників і статевих залоз, гіперфункція щитовидної залози і гіпофізу. В крові низький рівень (у межах норми) холестерину, кальцію, сечової кислоти, глюкози.

У людей з гіперстенічним типом конституції виявляються протилежні ознаки: вони коренасті, череп невисокий, обличчя округле і широке, шия товста і коротка, короткі кінцівки, живіт переважає над грудною кліткою. Розвинуті м’язи, достатньо виражена підшкірна основа. Частіше виявляється підвищений артеріальний тиск. Виявляється гіпофункція щитовидної залози, підсилення функції статевих залоз і наднирників. В крові виявляється підвищений вміст еритроцитів, гемоглобіну, холестерину.

Нормостеніки відрізняються пропорційністю і вищезазначені ознаки виявляються з відхиленням до середніх характеристик.

Визначення типу конституції дозволяє правильно оцінити топографічне розміщення органів, функції систем організму, прогнозувати певну схильність до захворювань.

Шкіра і її похідні. Зміни на шкірі часто є дзеркалом прихованих змін внутрішніх органів. Інтерніст повинен вміти користуватися цим діагностичним ключем. Шкіра здорової людини має рівний тілесний колір, видимі слизові рожевого або блідорожевого забарвлення.

Колір шкіри залежить не лише від вмісту гемоглобіну, але й від кровонаповнення судин шкіри, товщини її, кількості пігменту. Блідість шкіри може залежати від спазму судин різного генезу, від зменшення кровонаповнення судин при колапсі чи крововтраті. У ниркових хворих може бути поєднання анемії, спазму судин і набряку тканин, що проявляється блідістю шкіри. Блідість шкіри з потовщенням її може виявлятися у хворих з мікседемою. Забарвлення “кава з молоком” є ознакою затяжного септичного ендокардиту.

Почервоніння шкіри може виявлятися при лихоманці, тепловому чи сонячному ударі, при роботі на відкритому повітрі, при еритремії. Синюшнє забарвлення шкіри і слизових (cyanosis) є ознакою недостатності кровообігу чи хронічної легенево-серцевої недостатності.

Жовте забарвлення шкіри (icterus) і слизових найчастіше зумовлене збільшенням кіл ькості білірубіну, що єознакою захворювань печінки, підвищеного гемолізу еритроцитів. Н айлегше виявити жовтяницю на склерах,вуздечці язика і м’якому піднебінні.

Темнокоричневе забарвлення шкіри може виявлятись при недостатності функції наднирників. Забарвлення шкіри нагадує інтенсивну засмагу, більш виражену на відкритих ділянках.

Пігментні плями на обличчі і підсилена пігментація білої лінії живота, сосків

молочних залоз можуть бути ознаками вагітності. Є випадки, коли шкіра позбавлена пігменту (альбінізм). Частіше виявляються вогнища депігментації у вигляді білих плям - (vitiligo).

Вологість шкіри визначається функцією потових залоз. Підвищена вологість шкіри може спостерігатись у здорових людей при високій температурі довкілля (лазня, гарячий цех), при тяжкій роботі, при емоційному перевантаженні.

Надмірна пітливість може виявлятись при критичному зниженні високої температури (під дією ліків чи спонтанно), при туберкульозі (нічні виснажуючі поти), гнійних захворюваннях, септичних станах. Підвищена пітливість може виявлятись при тиреотоксикозі, нейроциркуляторній дистонії.

Надмірна сухість шкіри може бути ознакою зневоднення організму (при проносах, нестримному блюванні), при надмірному виведенні рідини нирками (цукровий, нецукровий діабет). Сухість шкіри може залежати від прийому ліків (атропін), бути ознакою гіпофункції щитовидної залози (мікседема), коли зниження тургору супроводжується підвищеним зроговінням шкіри.

Еластичність шкіри (turgor) визначається вмістом рідини в тканинах, станом кровопостачання. Визначають цю властивість при пальпації шкіри на передпліччі, коли двома пальцями (великим і вказівним) беруть шкіру у складку, а тоді відпускають її. У здорової людини шкірна складка швидко розправляється. При огляді збережена еластичність виявляється заокругленістю контурів, округлістю форм тіла. Зниження тургору шкіри при огляді виявляється вираженістю зморшок на обличчі і шиї, запалими очима. Складка шкіри при пальпації розправляється повільно. Це може бути ознакою зневоднення, швидкої втрати ваги, старечої атрофії шкіри.

При огляді шкіри можуть виявлятися рубці: на стегнах і животі після вагітності; глибокі, тісно з'єднанні з підлеглими шарами, є ознакою перенесеного туберкульозного лімфаденіту, чи сифілітичного ураження; післяопераційні рубці вказують на перенесені в минулому операції чи травми.

Висипання на шкірі (eruptio) важливі для діагностики інфекційних захворювань, патології органів кровотворення.

Розеола (roseola) - плямисті висипання діаметром 2-3 мм, зникають при натискуванні. Найчастіше виявляються на животі і нижній частині грудної клітки (при черевному тифі, паратифах, сифілісі).

Еритема (erythema) - різко відмежена від здорових тканин гіперемована ділянка, що незначно підвищується над здоровою шкірою. Може виявлятися при бешисі, алергічних реакціях, септичних станах. Еритематозні плями при локалізації на спинці носа у вигляді метелика, що підсилюються при перебуванні на сонці викликають підозру на червоний вовчак. Червонофіолетове (бузкове) забарвлення верхніх повік дозволяє діагностувати дерматоміозит.

Кропив'янка (urticaria) - круглі чи овальної форми червонуватобілі міхурці на шкірі, схожі на такі при опікові кропивою. Найчастіше є проявом алергії, можуть виявлятися при порушеннях функції печінки.

Герпетичні висипання (herpes) - міхурці діаметром від 0,5 до 1см, які спочатку містять прозору, а потім мутну рідину. Через декілька днів міхурці тріскають, оголюючи ерозовані ділянки. Найчастіше виявляються на губах і крилах носа (при запаленні легень, респіраторній інфекції) або вздовж гілочок нервів (оперізуючий лишай).

Крововиливи в шкіру (haemorrhagiae) - можуть бути різної величини: точкові (петехії), лінійні (екхімози), масивні (гематоми). На відміну від висипань вони не зникають при натискуванні, з часом змінюють своє забарвлення (червоне змінюється на зелене, а згодом жовте). Наявність пурпури може бути ознакою гіповітамінозу, порушення функції чи зменшення кількості тромбоцитів, захворювань печінки.

На шкірі верхньої половини тіла можуть виявлятись надмірне розширення капілярів і артеріол (toeleangiectasia) - судинні зірочки, які є ознакою активності запального процесу

в печінці або цирозу печінки і виникають внаслідок недостатності інактивації в печінці судинноактивних речовин, що спричиняє дилятацію дрібних судин.

На передній черевній стінці, на гомілках і стегнах можна побачити нерівномірно розширені вени, які просвічують через шкіру. Це ознаки порушення венозного відтоку крові (генетично детерміноване при поширенні вен нижніх кінцівок) або внаслідок підвищення тиску в системі портальної вени (при цирозі печінки).Варикозне розширення вен (varices) на ногах може спричиняти тромбування певних ділянок їх з наступним занесенням тромбів за током крові у мале коло кровообігу (тромбоемболія віток легеневої артерії), тому виявлення їх може бути ключем для діагностики цього захворювання.

При огляді шкіри може виявлятися відшарування епітелію аж до дерми (при скарлатині, ексфоліативному дерматиті); плоскі лусочки, що легко відшаровуються є ознакою псоріазу, різнокольорового лишая або себорейного дерматиту. Потовщення всіх шарів шкіри (при тривалому терті) називається ліхеніфікацією, супроводжується сухістю, утворенням шкірних складок є характерним для атопічного дерматиту.

Атрофія (atrophia) - шкіра стоншується, легко травмується, втрачає звичайний малюнок. Може бути ознакою старечої атрофії, дискоїдного червоного вовчака, ліподистрофії після ін'єкцій інсуліну.

Ерозія (erosia) - найбільш поверхневе порушення цілості шкіри внаслідок розриву везикул при герпетичних чи інших висипаннях, з оголенням блискучої червоної поверхні.

Тріщини (fissura) - лінійне пошкодження епідерми до дермальних шарів найчастіше при гіперкератозі, гіповітамінозі (у кутиках рота).

Виразка (ulcus) - глибоке пошкодження шкіри аж до папілярного шару. Найчастіше є результатом травматичного пошкодження, опіку, порушення живлення (при варикозному поширенні вен).

Волосся. Розподіл волосся на тілі має статеві відмінності. Крім відсутності бороди, вусів і більш слабкого росту волосся на тулубі у жінок є ще відмінності в рості волосся на лобку. У жінок ріст волосся обмежується зверху горизонтальною лінією, в той час як у чоловіків волосся росте по серединній лінії до пупка. Відсутність цих відмінностей може бути зумовлена порушенням функції статевих залоз.

Надмірний ріст волосся (гіпертрихоз або гірсутизм) може бути ознакою пухлини наднирників чи яєчок, акромегалії. Гіпотрихоз часто генетично чи медикаментозно залежний. Випадіння волосся (alopecia) може бути наслідком психічної травми, гіпотиреозу, інтоксикації талієм, склеродермії, при грибкових захворюваннях, сифілітичному ураженні, системному червоному вовчаку.

Нігті. Відсутність нігтів може бути вродженою аномалією, що асоціюється з іхтіозом або наслідком травми. Внаслідок звички обгризати нігті може виявлятися відсутність вільного краю нігтів з нерівністю його.Незвично довгі і вузькі нігті виявляють при синдромі Марфана.

Ступінь розвитку підшкірної основи залежить від конституційних особливостей людини, віку, статі. Крім оцінки при огляді ступеню розвитку підшкірної основи (надмірно-, середньо-, слабовиражена), пальпаторно визначають товщину шкірної складки, захопивши нижче кута лопатки у жінок, або в ділянці лівого підребер'я чи середньої третини плеча у чоловіків двома пальцями ділянку шкіри в 5 см і стискають її між пальцями. Якщо при цьому складка шкіри буде настільки тонка, що через неї добре відчутний протилежний палець, це означає, що підшкірна основа розвинута слабко, якщо пальці злегка промацуються - середньо розвинута, якщо пальці взагалі не відчутні - сильно розвинута (надмірне відкладання жиру). Товщину шкірної складки краще визначати з допомогою мірного циркуля (у чоловіків 1 см, у жінок до 2 см.).

Рівномірне відкладання жиру в підшкірножировій основі може виявлятися у здорових людей, що ведуть малорухливий спосіб життя, надміру вживають у їжу жири і вуглеводи. Нерівномірне відкладання жиру найчастіше є проявом ендокринної патології чи порушень нейроендокринної регуляції (відкладання жиру на обличчі, шиї, плечовому поясі

при худих кінцівках при хворобі Іценко-Кушинга).

Набряки (oedema) зумовлені нагромадженням рідини в тканинах. При огляді шкіра блискуча, згладжуються ямки і кісткові виступи. При набряках розтягнута і напружена шкіра виглядає прозорою. При виражених набряках верхній шар шкіри може відшаровуватись з нагромадженням рідини у міхурах, які тріскаються з утворенням виразок. При огляді на шкірі над набряками помітні відбитки одягу, взуття. Для виявлення набряків пучками пальців притискають шкіру до кісткової основи, що веде до утворення ямок, які повільно розправляються. У ходячих хворих за набряками шукають на тильній поверхні ступнів чи на передньомедіальній поверхні гомілок. У хворих, що знаходяться на ліжковому режимі, набряки найлегше виявити у попереково-крижовій ділянці. При загальних набряках слід шукати їх причину: захворювання серця, нирок, аліментарна дистрофія. При цьому можуть виявлятися ознаки нагромадження рідини в серозних порожнинах (черевній, плевральній, порожнині серцевої сорочки) та підшкірній основі (anasarca).

Місцевий набряк асиметричний, найчастіше зумовлений розладами крово- і лімфообігу (при тромбозі вен, при здавленні лімфатичних протоків пухлиною чи збільшеними лімфатичними вузлами). Місцевий набряк може бути проявом алергії (набряк Квінке на обличчі, шиї), місцевого запального процесу.

Лімфатичні вузли. При огляді можна виявити лише значно збільшені лімфатичні вузли, при цьому звертають увагу на зміни шкіри над ними (почервоніння, утворення нориць). Більш детально стан вузлів можна оцінити при пальпації. У здорової людини лімфатичні вузли не збільшені і не пальпуються.

Послідовно проводять пальпацію шийних, підщелепних, над- і підключичних, пахвових, ліктьових, пахвинних і підколінних лімфатичних вузлів. Лімфатичні вузли пальпують долонною поверхнею пальців рук, а більш глибоку пальпацію проводять кінчиками пальців. Визначають величину вузлів, їх консистенцію, болючість, рухомість, злученість з оточуючими тканинами, флюктуацію, наявність рубців над ними. Системне збільшення лімфатичних вузлів характерне для гематологічних захворювань (хронічний лімфолейкоз, лімфогранулематоз), ВІЛ-інфекції, сифілісу. Місцеве збільшення лімфатичних вузлів може бути реакцією на запальний процес (підщелепних при карієсі зубів чи при запаленні піднебінних мигдаликів) чи метастазуванням пухлини (збільшення надключичних лімфовузлів зліва при пухлині шлунка).

М'язи. Оцінюють ступінь їх розвитку, при обмацуванні виявляють болючість. Розвиток м'язів дає можливість судити про загальний стан хворого: при виснажливих захворюваннях може виявлятися атрофія м'язів, зменшуватись їх сила. Можлива ізольована атрофія м'язів на паралізованій внаслідок інсульту кінцівці. Силу м'язів досліджують з використанням динамометра (для кожної кисті окремо). Дослідження проводять тричі і записують кращий результат. Середні показники правої кисті у чоловіків 40-45 кг, у жінок 30-35 кг, лівої кисті на 5-10 кг менше. Станову силу (силу м'язів розгиначів спини) визначають пружинним динамометром. Обстежуваний встає на опору з гаком, до якого кріпиться ланцюг динамометра, і не згинаючи рук і ніг повільно розгинається, щосили витягуючи ланцюг. У чоловіків цей показник 130-150 кг, у жінок 80-90 кг.

Огляд рук і ніг. Руки у здорової людини прямі. Щоб це визначити обстежуваний витягує їх вперед долонями догори і з'єднує так, щоб мізинці стикалися. Якщо при цьому руки не стикаються ліктями, значить вони прямі. в іншому випадку кажуть про Х-подібну форму.

Ноги можуть бути прямими, О- або Х-подібними . Прямі ноги у вертикальному положенні дотикаються одна одної п'ятами, внутрішніми щиколотками, литками, внутрішніми виростками і всією поверхнею стегон. Ноги О-подібної форми стикаються тільки в верхній частині стегон і п'ятами; Х-подібної форми - в ділянці стегон, внутрішніх виростків стегна і розходяться в ділянці литок і п'ят. Відстань між виростками стегон при

О-подібній формі і між п’ятами при Х-подібній формі більше 5 см вказує на значне відхилення форми ніг від норми. Стопи можуть бути сплющеними і плоскими. Непропорційно великі стопи виявляють при акромегалії.

Обстеження суглобів і локомоторного апарату починають з детального огляду уражених суглобів. Кожен суглоб має властиву йому форму. При розвиткові у суглобах патологічних процесів змінюється зовнішній вигляд їх.

Хронічні запальні процеси в суглобах зумовлюють стійку деформацію і дефігурацію сугло бів (кулястадеформація колінних суглобів частіше буває при ювенільному ревматоїдному а ртриті, веретеноподібна - притуберкульозному, булавовидна - при сифілісі).

Деформація міжфалангових суглобів кистей рук за рахунок кісткових розростань ха рактерна длядеформуючого остеоартрозу, ульнарна девіація пальців кисті, штихова дефор мація променевозап’ястногосуглобу - для ревматоїдного артриту.

Деформовані суглоби є причиною хибного установлення кінцівок, особливо нижніх. При різних суглобових захворюваннях можуть виникати варусні розміщення колінних суглобів, (О-подібні ноги), або вальгусні – (Х-подібні ноги).

При огляді суглобів слід звернути увагу на стан симетричного суглобу, за яким можна провести порівняння, якщо він не втягнутий в патологічний процес.

Підвищення шкірної температури є проявом запального процесу, його активної фази. Зниження температури є ознакою спастичного стану регіонарних судин або їх оклюзії внаслідок судинної патології. Для визначення температури шкіри тильну поверхню кисті слід прикласти на ділянку суглоба на коротку мить. Більш тривале прикладання може зрівняти температуру хворого і дослідника. Порівнюють температуру шкіри над симетричними суглобами. При симетричному ураженні суглобів порівнюють температуру стегна, гомілки і колінного суглобу або плеча, ліктьового суглобу і передпліччя. У здорової людини колінний і ліктьовий суглоби мають нижчу температуру, ніж стегно і гомілка і відповідно, якщо температура стегна, колінного суглобу і гомілки однакова, то це вказує на патологічний процес у цьому суглобі.

Голова. Значні зміни розмірів черепа частіше виявляються при огляді дітей: збільшений череп при гідроцефалії, зменшений при мікроцефалії. Чотирикутна форма голови частіше є ознакою перенесеного у дитинстві рахіту. Певне діагностичне значення має положення голови. Обмежена рухливість або повна нерухомість її виявляють при остеохондрозі, анкілозуючому спонділоартриті. Похитування голови у передньо-задньому напрямі синхронно до серцевих скорочень можливе при недостатності клапанів аорти (при цьому спостерігається блідість шкіри і пульсація сонних артерій на шиї - “танок каротид”). Посмикування голови або окремих частин тулуба може бути ознакою нервового тику або малої хореї.

Огляд обличчя. Вираз обличчя при доброму самопочутті спокійний, осмислений, бадьорий, при захворюванні - страждальний.

При гарячці - обличчя збуджене, шкіра червона, очі блискучі (facies febrilis).

Набрякле обличчя буває при захворюваннях нирок (facies nephritica), частих нападах при бронхіальній астмі і надсадному кашлі, місцевому венозному застої внаслідок пухлинного процесу середостіння чи випітному перикардиті (внаслідок стискання верхньої порожнистої вени); може бути і алергічного походження (набряк Квінке).

При серцевій недостатності обличчя набрякле, жовто-бліде з синюшним відтінком, рот напіввідкритий, губи ціанотичні, очі злипаються (обличчя Корвізара). Ціанотичний рум’янець на щоках, синюшне забарвлення слизової губ і кінчика носа, легкожовтушні склери при стенозі лівого атріовентрикулярного отвору (faciesmitralis).

Насторожене, тривожне, перелякане обличчя, розширені очні щілини, витрішкуваті блискучі перелякані очі- обличчя хворого при тиреотоксикозі (f.
Basedovica). При мікседемі, навпаки, лице набрякле, рівномірнозаплиле, амімічне, очні щіл ини звужені, волосся на зовнішніх половинах брів відсутнє, ніс і губи потовщені,шкіра блі да. Збільшені, виступаючі ніс, нижня щелепа, надбрівні дуги, лобні горби, товсті губи дозв

оляютьдіагностувати акромегалію. Такі ж риси обличчя, але м'якше виражені, іноді буваю ть у жінок в періодвагітності. Інтенсивно-червоне, округле, як повний місяць обличчя з розростанням бороди і вусів у жінок може виявлятися при хворобі Іценко-Кушінга. При тяжких хронічних захворюваннях печінки обличчя стомлене, шкіра і слизові жовті. "Метелик" на переніссі (еритема на спинці носа, або в ділянці щік чи надбрівних дуг, не обов'язково симетрична) виявляється при системному червоному вовчаку. При системній склеродермії обличчя маскоподібне, амімічне, шкіра восковидна, натягнута, блискуча, тяжко береться у складку, очі напіввідкриті, губи стоншені, ротова щілина звужена, оточена зморшками у вигляді кисету. Темно-бузкова еритема і периорбітальний набряк на обличчі виявляють при дерматоміозиті. Асиметрія рухів м'язів обличчя і глибини носогубних складок може бути ознакою порушення мозкового кровообігу або невриту потрійного нерва. Зміни рис обличча, що виникають при важких захворюваннях органів черевної порожнини описані ще Гіппократом: глибоко запалі очі, загострені риси, шкіра різко бліда з синюшним відтінком, вкрита краплями холодного поту (facies Hyppocratica).

Очі. При огляді звертають увагу на ширину очних щілин, стан повік, кон'юнктиви, склер, рогівки і зіниць. Нерівномірність очних щілин може бути наслідком опущення одної повіки внаслідок паралічу окорухового нерва чи крововиливу або сифілітичного ураження мозку. Звужені очні щілини можуть бути при захворюванні нирок, мікседемі; розширені - при тіреотоксикозі. Ознакою міастенії є неможливість під вечір піднімати верхні повіки, внаслідок чого очні яблука залишаються частково або зовсім закритими. "Мішки" під очима можуть бути першою ознакою гострого нефриту або виникають при пароксизмах кашлю, після безсоння; у здорових людей - після вживання солоних, перчених страв. Темне забарвлення повік може виявлятися при недостатності наднирників, тіреотоксикозі; жовті обмежені плями на шкірі повік (ксантоми) при патології ліпідного обміну, захворюваннях печінки. Западіння обох очних яблук виявляють при перитоніті, холері, значному зневодненні, у агонуючих хворих.

При огляді кон'юктиви можна побачити її блідість, яка корелює з рівнем гемоглобіну в крові; почервоніння її є ознакою запалення при вірусних і бактеріальних інфекціях; можуть виявлятися точкові крововиливи (при гіпертонічній кризі, затяжному септичному ендокардиті). Оглядаючи склери, можна виявити їх ін'єкованість судинами (при кашлі, приступі бронхіальної астми, інфекційних захворюваннях); тут найлегше виявити жовтушне забарвлення, що є проявом жовтяниці.

Рогівковий рефлекс перевіряють дотикаючись клаптиком паперу до рогівки, що спричиняє негайне заплющення очей. Двобічна відсутність рогівкового рефлексу може бути ознакою коматозного стану, наркотичного сну; однобічна відсутність такого рефлексу може бути при ураженні потрійного нерва.

При огляді зіниць звертають увагу на їх величину, симетричність, реакцію на світло. Звуження зіниць виявляють при уремії, пухлинах, запальних захворюваннях і крововиливах всередині черепа, при отруєннях морфієм і нікотином. При аневризмі аорти чи пухлині, що здавлює шийний симпатичний вузол, може виявлятись однобічне звуження зіниці на боці ураження. Таке ж однобічне звуження зіниці може бути у людей, що тривало працюють з моноклем (ювеліри, годинникарі). Розширення зіниць виявляють при коматозних станах (за винятком уремії і крововиливу в мозок), при отруєнні атропіном чи закапуванні його в кон'юнктивальний мішок для проведення офтальмоскопії, при ботулізмі, клінічній смерті, у агонуючих хворих. Ритмічна пульсація зіниць (звуження і розширення їх) синхронна з серцевими скороченнями може бути ознакою недостатності клапанів аорти. При патологічному диханні Чейн-Стокса зіниці ритмічно розширюються у фазу дихання і звужуються при зупинці дихання.

Реакцію зіниць на світло перевіряють таким способом: лікар двома долонями щільно прикриває очі обстежуваного (можна почергово) і стежить чи звузились зіниці і як швидко це сталося при попаданні на них світла. У здорової людини звуження зіниць при дії світла відбувається миттєво і цю реакцію оцінюють як жваву. Слабо виражена або

відсутня реакція на світло може бути при коматозних станах, отруєннях наркотиками, атропіном.

Косоокість виникає при паралічі очних м'язів (отруєння свинцем, ботулізм, дифтерія), при ураженні головного мозку чи його оболонок.

Ніс. При огляді оцінюють форму, розміри, місцеве забарвлення шкіри, стан носового дихання. Непропорційно великий ніс (разом з товстими губами, великими скуловими кістками) є ознакою акромегалії; не так різко він збільшений при мікседемі. Загострений ніс є ознакою різкого виснаження, зневоднення, системної склеродермії. Червоний ніс з синюшним відтінком може бути ознакою алкоголізму. Викривлення носа може бути наслідком травми (у боксерів), а сідловидна форма - ознакою сифілісу. Еритематозні висипання на спинці носа або атрофічні рубчики свідчать на користь червоного вовчака. Герпетичні висипання на крилах носа можуть бути при запаленні легень, тоді ж виявляється, що крила носа приймають участь у диханні (піднімаються при вдиху, спадаються при видиху). Утруднене носове дихання найчастіше є ознакою запального процесу у носових ходах і придаткових пазухах носа, що супроводжується розростанням поліпів або при викривленні носової перетинки, при цьому у хворого постійно відкритий або привідкритий рот.

Вуха. Ціанотичне забарвлення їх шкіри є ознакою легенево-
серцевої недостатності, блідість мочок вух єознакою малокрів'я, горбики жовто-
білого кольору на внутрішній поверхні вуха можна виявити при подагрі.

Рот. Сухі потріскані губи, вкриті коричневими кірками найчастіше бувають при тя
жких інфекційнихзахворюваннях, що супроводжуються лихоманкою. Ціаноз слизової губ є
ознакою недостатності кровообігу.Герпетичні висипання на губах виявляють при лихоман
ці, вірусній інфекції, запаленні легень.

Кровоточивість ясен виявляють при гіповітамінозі, геморагічних станах, отруєннях металами (свинцем, ртуттю), парадонтозі. Виразки на яснах і на слизовій щік є ознакою кандідомікозу. Зміни на слизовій ротової порожнини можуть виявлятися раніше ніж на шкірі: буро-коричневі плями на слизовій щік при недостатності наднирників, еритематозно-набрякові (енантеми) з чіткими контурами і ерозивним центром при червоному вовчаку. Афти, міхурці, виразки можуть бути проявами гінгівіту, стоматиту. Жовте забарвлення вуздечки язика і м'якого піднебіння виявляється раніше ніж жовтяниця на шкірі. При огляді зубів оцінюють їх кількість, наявність карієсу.

При огляді язика звертають увагу на величину і форму його: збільшений товстий язик може бути проявом мікседеми, акромегалії, алергічної реакції, пухлини його чи травми. Гладкий язик з атрофованими сосочками виявляють при захворюванні шлунка. Сухість слизової язика з тріщинками її, що кровоточать вказує на тяжкий стан хворого. Відбитки зубів на бокових поверхнях язика є ознакою збільшення його, а дрібні рубчики - наслідок травматичних прикусів при епілептичних нападах.

Тремтіння кінчика висунутого язика виявляють при тіреотоксикозі, алкоголізмі; відхилення його вбік (девіація) - при геміплегії внаслідок порушення мозкового кровообігу. Закінчують огляд ротової порожнини детальним обстеженням зіву і мигдаликів.

Шия. При огляді звертають увагу на її висоту: для хворих з емфіземою легень характерна коротка шия, коли голова виглядає посадженою на грудну клітку. Набухлі розширені вени на шиї є ознакою застою крові внаслідок серцевої недостатності, а також, затрудненого відтоку крові з верхньої порожнистої вени при пухлині середостіння, ексудативному перикардиті, злуковому медіастиноперикардиті. При огляді можна побачити пульсацію сонних артерій "танок каротид" при вираженій недостатності клапанів аорти.

Збільшення щитовидної залози може бути рівномірним і тоді при огляді виявляють круглу шию або може ізольовано збільшуватись одна її доля (при аденомі).

Грудна клітка. Проводячи загальний огляд грудної клітки у жінок особливу увагу звертають на стан молочних залоз. Обстежувана стоїть з опущеними руками, а потім

піднімає їх догори. Контролюють симетричність молочних залоз чи не змінився їх контур, чи немає випинання або ямки на їх поверхні, чи не змінились соски (звертають увагу на їх симетричність, наявність виділень з них чи засохлих кірок). В лежачому положенні обстежуваної долонею проводять пальпацію обох залоз, визначаючи властивості тканин між пальцями і грудною кліткою. При виявленні ущільнення деталізують його локалізацію (в якому квадранті), величину, консистенцію, рухливість, наявність збільшених регіональних лімфатичних вузлів. Пучками пальців пальпують за ходом годинникової стрілки кожну залозу (при цьому хвора почергово кладе руку за голову, а під відповідне плече підкладають подушку або валик). Великим і вказівним пальцями стискують соски: при прозорих чи кров'янистих виділеннях жінка потребує огляду онколога.

Огляд живота. У здорової людини живіт незначно вип'ячений, права і ліва його половини симетричні, пупок втягнутий, реберні дуги злегка намічені. У людей з астенічною будовою тіла живіт може бути втягнутий. У горизонтальному положенні обстежуваного живіт має бути на одному рівні з грудною кліткою. При недостатньому розвиткові м'язів передньої черевної стінки у вертикальному положенні хворого виявляють обвислий живіт. Збільшення розмірів живота може бути наслідком надмірного розвитку підшкірної основи, нагромадження газів в кишківнику (метеоризм), скупчення рідини в черевній порожнині (асцит), наявності пухлин, кіст. Для уточнення причини збільшення живота огляд доповнюють пальпацією і перкусією, які слід проводити у горизонтальному і вертикальному положеннях хворого. При ожирінні стінка живота потовщена, пупок втягнутий і навколо нього піднімається передня черевна стінка. При набряку стінки живота пупок залишається втягнутим, передня черевна стінка тістуватої консистенції, натискання пальцем залишає слід, сліди залишаються від пояса, резинок. одягу. При цьому набряки виявляються і в інших ділянках тіла. При метеоризмі живіт рівномірно збільшений, не змінює форми при переході хворого з лежачого положення у стояче. Пупок згладжений, черевна стінка гладка і напружена. Перкусія виявляє тимпанічний звук. При асциті живіт змінює свою форму при зміні положення хворого: у лежачому положенні живіт сплющується, рідина розміщується у відлогих місцях черевної порожнини і живіт набуває форму жаб'ячого; при повертанні на бік западає вищерозміщена половина живота і випинається нижчерозміщена. У вертикальному положенні пупок вип'ячений, живіт має форму наполовину наповненого мішка.

Для виявлення рідини в черевній порожнині перкусією виявляють притуплення у відлогих місцях в горизонтальному положенні хворого; одночасно перевіряють симптом флюктуації. Для цього долоню лівої руки прикладають до бокової поверхні правої половини живота хворого, а пальцями правої руки проводять короткі поштовхи по боковій поверхні лівої половини живота. При наявності в черевній порожнині вільної рідини долонею лівої руки чітко відчувають поштовхи вслід за поштовхами пальців правої руки.

Пальпація (palpatio). Це метод обстеження хворого, використовуючи дотикові відчуття пальців чи кистей однієї або обох рук. Метод доповнює дані огляду і дозволяє визначити болючість, місцеву температуру, вологість шкіри, рухомість та величину лімфатичних вузлів.

Положення хворого при цьому залежить від того, у якій ділянці проводять пальпацію. Лікар звернутий обличчям до хворого, що дозволяє контролювати реакцію хворого на обмацування. Руки лікаря повинні бути теплими, пальпацію проводять кінчиками пальців з коротко обстриженими нігтями. Пальпацію проводять без натискування послідовно легко дотикаючись до поверхні всіх частин тіла. Кінчиками пальців найкраще розрізняють тактильні відчуття. Температуру тіла краще оцінювати дорзальною поверхнею пальців чи кисті, де шкіра більш тонка. Вібраційна чутливість краще сприймається долонною поверхнею кисті (так виявляють систолічне чи діастолічне тремтіння над ділянкою серця). Всі здорові люди мають ці відчуття, та лише знання цих ознак і достатній практичний навик дозволяють оцінювати їх (це схоже на вміння розрізняти пальцями шрифт Брайля).

Крім того є балатуюча пальпація, коли кінчиками пальців наносять декілька коротких поштовхів. Таким способом можна виявити наявність асциту, збільшені органи, пухлини розміщені в підшкірній основі.

Пальпацією досліджують всі зовнішні структури, кістки, зчленування, м'язи, сухожилля і суглоби, поверхневі артерії і варикозно поширені вени, поверхневі нерви; цим способом виявляють наявність набряків і гематом.

Перкусія (percussio). Метод грунтується на вистукуванні поверхні тіла, з тим, щоб за характером отримуваного звуку оцінити фізичні властивості органів, що лежать під вистукуваною поверхнею. Метод введений в практику віденським лікарем Ауенбруггером в 1861р. Лише після того, як праця була перекладена Корвізаром на французьку мову метод набув розповсюдження. Розрізняють безпосередню і посередню перкусію. Безпосередня перкусія - коли одним або декількома пальцями вистукують по тілу хворого. При опосередкованій перкусії постукування проводять по плесиметру (метал, скло, палець). Вистукувати можна молоточком або пальцем. Перкусійний молоточок був запропонований Вінтріхом, плесиметр - Піорі. Найчастіше використовують перкусію пальцем по пальцю. Детально фізичні основи перкусії, правила, методику оцінки звуку описано у відповідних розділах.

Аускультація (auscultatio). Метод обстеження внутрішніх органів, який базується на вислуховуванні звукових явищ, що виникають при їх функціонуванні. Вислуховувати звукові явища можна прикладаючи до тіла вухо або інструмент для вислуховуваня (пряма або безпосередня і непряма або опосередкована аускультація). Опосередкована аускультація впроваджена Лаенеком у 1816 р., а описана ним у 1819 р. Він винайшов прилад для аускультації - стетоскоп, обгрунтував діагностичне значення звукових феноменів, які вислуховуються над легенями (везикулярне, бронхіальне дихання, крепітація, шуми). Розвиток аускультації пов'язаний з вдосконаленням стетоскопа (Піорі, Ф. Г. Яновський), впровадженням бінаурального стетоскопа (Н. Ф. Філатов), фонендоскопа і вивченням фізичних основ її.

Дихання, серцебиття, рухи шлунка і перистальтика кишківника викликають коливання тканин ,частина яких досягає поверхні тіла. Кожна точка шкіри стає джерелом звукової хвилі. Прикладання вуха чи стетоскопа дозволяє вислухати ці звукові коливання. При безпосередній аускультації звуки вислуховуються з більшої поверхні (орієнтовна аускультація), не спотворюються. При використанні стетоскопа звук підсилюється і вислуховується з обмеженої ділянки. У стетоскопі провідником звуків є повітря. Шкіра, до якої прикладена лійка стетоскопа, діє як мембрама.

Аускультація залишається незмінним діагностичним методом для обстеження легень, серця і судин, для визначення артеріального тиску методом Короткова, для розпізнання аневризми великих судин, в акушерській практиці для вислуховування серцебиття плода. Хірурги аускультацією визначають наявність кишкових шумів.

На основі фізикальних методів обстеження, даних анамнезу і скарг виставляється попередній діагноз, складається план додаткових методів обстеження, які необхідні в даному випадку.

2. Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Предмет, зміст та основні принципи фармакотерапії, види фармакотерапії.
2. Етика і деонтологія в медицині і фармації.
3. Основні клінічні методи обстеження хворого та їх значення для фармацевта.
4. Загальні знання про етіологію, патогенез, симптоми і синдроми захворювання та їх значення для здійснення фармакотерапії.
5. Теорія і практика діагностичного процесу. Види діагнозу та правила його оформлення, значимість у виборі моно- або комбінованої терапії.
6. Алгоритм вибору фармакотерапії у конкретного хворого.
7. Основні законодавчі документи про забезпечення лікарськими засобами

та їх значення для фармацевта.
8. Суб'єктивні методи обстеження хворих.
9. Фізикальні методи обстеження хворих.
10. Види лабораторно-інструментальних методів обстеження хворих та їх значення.
11. Анамнез хворого, види, значення для здійснення ефективної та безпечної фармакотерапії.
12. Загальний огляд хворого, методика здійснення, клінічне значення для фармакотерапії.
13. .Пальпація серця і периферичних судин, клінічне значення. Значимість у здійсненні фармакотерапії. Основні характеристики пульсу.
14. .Антропометричне дослідження людини, методи, клінічна значимість для фармакотерапії.
15. Термометрія тіла, техніка, клінічне значення у виборі та проведенні фармакотерапії.

3. Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Ознайомитись з основними методами обстеження з конкретним пацієнтом.
Самостійна практична робота на занятті.
1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити робочу історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, висновки консультантів) і лист лікарських призначень.
3. Виділити ознаки при суб'єктивному та об'єктивному дослідженні хворого, які характеризують наявність захворювання.

Рішення ситуаційних завдань.

1. У терапевтичне відділення поступив хворий А., 63 років, зі скаргами на біль у лівій половині грудної клітки, який турбує протягом тижня, іррадіює у міжлопаткову ділянку та не зменшується при прийомі нітрогліцерину, атенололу. Біль посилюється у другу половину ночі, пальпаторно біль хребців на рівні грудного відділу. На ЕКГ: ритм синусовий, правильний. Лабораторні показники – без відхилень. Виділіть суб'єктивні і фізикальні ознаки патології та їх значимість в подальшому виборі фармакотерапії.

2. Хворий П., 47 років, науковий співробітник, поступив у терапевтичне відділення зі скаргами на головний біль, часті запаморочення з епізодами непритомності, які турбують його 3-4 місяці. З анамнезу відомо, що протягом 8–10 років спостерігається підвищення цифр АТ, з приводу чого нерегулярно приймає клофелін. Об'єктивно: нормостенік, перкуторно ліва межа серця розширена на 1,5 см, аускультативно – тони серця ритмічні, посилений II тон над аортою, систолічний шум на верхівці. АТ – 185/115 мм рт. ст. ЕКГ і ЕхоКС: гіпертрофія лівого шлуночка. Які онаки характеризують фізикальне обстеження хворого?

3. Хворий Т., 43 років, скаржиться на загальну слабкість, швидку втому, зниження працездатності, епізоди пожовтіння очей та шкіри. При обстеженні лікар-терапевт виявив у хворого субіктеричність склер, на шкірі тулуба декілька яскравих судинних зірочок, на долонях – пальмарна еритема, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 5 см, щільна, край заокруглений, болючий. У сироватці крові: АсАТ – 1,5 ммоль/л, АлАТ – 3,7 ммоль/л, загальний білірубін – 32 ммоль/л, пряма його фракція – 27 ммоль/л, виявлені антитіла до HBeAg у високому титрі. Визнаьте суб'єктивні ознаки захворювання.

4. Хвора Н., 63 років, скаржиться на сильний біль у животі, багаторазову блювоту, здуття живота, загальну слабкість. Об'єктивно: пульс – 90 ударів на хвилину, АТ – 115/80 мм рт ст. Болючість при пальпації у лівому підребер'ї. Рівень альфа-амілази в крові 60 мг, у сечі – 300 мг. Ультразвукове дослідження: печінка нормальних розмірів, стінка жовчного міхура 1,3 см із згущеним вмістом, головка підшлункової залози збільшена, щільна, тіло з підвищеною ехощільністю. Про яке захворювання Ви думаєте на основі отриманих суб'єктивних і об'єктивних обстежень.

Тестові завдання для самоконтролю:

1. Для гастриту типа В характерно все, окрім:
   A. Підвищенної подразливості, стомлюваності.
   B. Зниження секреторної функції шлунка.
   C. Інфікування Helicobacter Pylori.
   D. "Голодного" болю в епігастрії.
   E. Підвищення секреторної функції шлунка.
2. До клінічних проявів цукрового діабету не відноситься:
   A. Підвищення апетиту.
   B. Зниження об'єму виділяємої сечі.
   C. Свербіж шкіри.
   D. Підвищення об'єму виділяємої сечі.
   E. Фурункульоз.
3. До клінічних проявів тиреотоксикозу не належить:
   A. Зниження маси тіла.
   B. Підвищена подразливість.
   C. Екзофтальм.
   D. Тахікардія.
   E. Збільшення маси тіла.
4. Для ангіо-невротичного набряку Квінке не характерний наступний симптом:
   A. Поліурія.
   B. Набряк губ.
   C. Набряк гортані.
   D. Свербіж шкіри.
   E. Еозінофілія.

Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:

1. Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи

з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2. Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3. Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4. Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5. Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники, трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2. Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4. Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6. Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА
Загальні лабораторні та функціонально-інструментальні методи дослідження хворих.

Мета: Засвоїти клінічні методи дослідження; види додаткових методів обстеження хворих, їх значення для фармакотерапії; а саме: загальний та біохімічний аналіз крові: основні параметри, умовні норми, клінічне значення; загальний аналіз сечі: основні показники, умовні норми, клінічне значення; бактеріологічні дослідження біологічних середовищ; основні функціональні методи дослідження характеристики зовнішнього дихання: спірометрію, пікфлуометрію, клінічне значення; електрокардіографію: методикк запису, основні показники, клінічне значення; ендоскопічні методи дослідження захворювань внутрішніх органів; ультразвукові методи дослідження, клінічне значення; рентгенологічні методи дослідження хворих.

Основні поняття (перелік питань):

1. Загальний аналіз крові.
2. Загальний аналіз сечі.

3. Біохімічні дослідження крові.
4. Бактеріологічні дослідження рідин організму.
5. Ультразвукові дослідження.
6. Ендоскопічні дослідження.
7. Рентгенологічні дослідження.
8. Електрофізіологічні дослідження.

План

Теоретичні запитання:

Методи лабораторного та інструментального дослідження ще називають додатковими, оскільки вони призначаються не всім хворим, а лише у разі необхідності і тільки після обстеження пацієнта з використанням основних клінічних методів. Однак, таке тлумачення цих методів є відносним, тому що деякі із них використовують для остаточного підтвердження (верифікації) діагнозу (наприклад стернальна пункція з наступним вивченням клітинного складу кісткового мозку при гематологічних захворюваннях).

Лабораторні методи обстеження. Методи лабораторного дослідження продовжують займати надзвичайно велике місце й широко застосовуються в клініці для підтвердження чи заперечення правильності шляху діагностичного пошуку. Досліджують кров, ексудати, трансудати, випорожнення, секрети організму. Правильне трактування результатів лабораторних досліджень, проведених у динаміці, має не лише діагностичне і прогностичне значення, але є визначальним у виборі адекватного лікування.

Лабораторні дослідження проводять у таких напрямках: вивчення фізичних властивостей досліджуваного матеріалу; мікроскопічне дослідження; визначення у досліджуваному матеріалі тих чи інших речовин - найчастіше це хімічні, біохімічні, бактеріологічне та серологічне дослідження.

ОБ'ЄКТИ КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Основними об'єктами клініко-біохімічних досліджень здебільшого є біологічні рідини: кров, плазма, сироватка, лімфа, рідше інші рідини внутрішніх середовищ організму (спинномозкова рідина, внутрішньосуглобова рідина та ін.); використовуються також екскрети, такі як сеча, жовч, слина, шлунковий та кишковий сік, кал, піт, жіноче молоко, сім'яна рідина; шматочки тканини (біоптати), взяті прижиттєво під час хірургічних операцій або за допомогою спеціальних пристосувань. Найчастіше матеріалом для клініко-лабораторних досліджень є кров і сеча.

Кров. Кров рекомендовано брати вранці (між 8-ю і 10-ю годинами), до фізичного навантаження й діагностичних процедур. За добу до взяття крові вживання їжі може бути звичайним (необхідно виключити алкоголь). Якщо для виконання більшості тестів взяття крові проводять після 8-12 год голодування, то для визначення триацилгліцеринів необхідно витримати 10-12- годинний інтервал після вживання їжі. Безпосередньо перед взяттям крові пацієнтові необхідно забезпечити відпочинок у сидячому стані протягом 15-30 хв (у процесі взяття крові рука пацієнта розташовується під кутом 45°). У хворих, яким рекомендовано суворий постільний режим, взяття крові здійснюють між 7-ю й 9-ю годинами; при цьому рука пацієнта, який лежить, повинна знаходитись у горизонтальному положенні. Кров для біохімічного дослідження беруть звичайно ранком натще з медіальної або латеральної підшкірної вени руки. Необхідно мати на увазі, що при перебуванні людини протягом декількох годин у горизонтальному стані об'єм плазми в руслі крові виявляється на 10-15 % більшим, ніж у пацієнта, який зберігає звичайний режим руху. Тому концентрація речовин у крові людини, яка лежала більше години, завжди нижча, ніж після ходіння. Положення тіла впливає на концентрацію загального білка, альбуміну, креатину, холестеролу, триацилгліцеролів, на активність лужної

фосфатази, аспартатамінотрансферази та інших компонентів плазми. Вміст цих речовин та активність ферментів істотно підвищуються при переході хворого у вертикальне положення і, навпаки, зменшуються — у горизонтальному. Максимальна зміна характерна для рівня загального білка, активності ферментів та вмісту кальцію.

ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ
Еритроцити чол. - 4-5,1× 1012/л, жін. 3,7-4,7× 1012/л
Гемоглобін чол. - 130-160 г/л, жін. - 120-140 г/л
Гематокрит чол. - 40-48 %, жін. - 36-42 %
Ретикулоцити – 0,5-1 %
Кольоровий показник – 0,85-1,05
Лейкоцити – 4-9 × 109/л
Тромбоцити – 180-320 × 109/л
ШОЕ - чол. - 1-10 мм/год, жін. 2-15 мм/год

Еритроцити — високоспеціалізовані клітини крові, які становлять ЇЇ основну масу.

1. Дихальна функція здійснюється еритроцитами за рахунок пігменту гемоглобіну (95 % сухої маси еритроцита), що має здатність приєднувати до себе й віддавати кисень і вуглекислий газ (переносити кисень від легень до тканин і вуглекислий від тканин до легень).

2. Поживна функція — полягає в адсорбції на їхній поверхні амінокислот, ліпідів, що транспортуються до клітин організму від органів травлення.

3. Захисна функція — визначається здатністю еритроцитів зв'язувати токсини за рахунок наявності на поверхні еритроцитів антитіл (АТ). Крім того, еритроцити беруть участь в одній з важливих захисних реакцій організму — зсіданні крові.

4. Ферментативна функція — еритроцити містять різні ферменти, що беруть участь в обміні речовин.

5. Завдяки вмісту в еритроцитах гемоглобіну еритроцити відіграють важливу роль "буфера" в регуляції кислотно-основної рівноваги. Близько 30 % буферних властивостей крові, що запобігають зрушенню реакції крові в кислий бік (ацидоз), випадає на частку еритроцитів (pH крові 7,36 - 7,42).

6. Участь в регуляції йонної рівноваги плазми еритроцити здійснюють за рахунок того, що оболонка еритроцитів є проникною для аніонів і непроникною для катіонів і гемоглобіну. Тривалість життя еритроцитів — 120 днів. Руйнування еритроцитів має назву гемолізу, відбувається в клітинах ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС). В нормі руйнуються старі еритроцити, фізико-хімічні властивості яких змінилися. Однією з властивостей, що підтримує цілісність еритроцитів, є їх осмотична стійкість. Старі еритроцити мають меншу, а молоді — більшу осмотичну стійкість.

У периферійній крові в нормі циркулюють **гранулоцити** (зернисті) лейкоцити та агранулоцити (не зернисті). Зернисті лейкоцити залежно від характеру специфічної зернистості в цитоплазмі поділяють на нейтрофільні, .еозинофільні та базофільні гранулоцити. Незернисті — на лімфоцити, плазмоцити і моноцити.

Основну масу **лейкоцитів** складають нейтрофільні гранулоцити. Зрілі клітини цього ряду — сегментоядерні нейтрофіли — рухливі, високодиференційовані клітини крові, які реагують на функціональні та патологічні зміни в організмі, виконуючи фагоцитарну та бактерицидну функції.

Нейтрофіли виконують захисну функцію, яка полягає в здатності гранулоцитів до фагоцитозу і синтезі деяких ферментів, що мають бактерицидну дію, а також у здатності нейтрофілів проходити через базальні мембрани між клітинами й рухатись по основній речовині сполучної тканини.

Нейтрофільні гранулоцити мають високу метаболічну активність, їх специфічна зернистість містить до 35 різних ферментів, які руйнують основні класи біологічних сполук.

Дослідження останніх років показали, що гранулоцити можуть виділяти в кров

речовини, що мають бактерицидні та антитоксичні властивості, а також пірогенні речовини, що спричинюють лихоманку, а також речовини, що підтримують запальний процес.

Також встановлено, що нейтрофільні гранулоцити не виробляють антитіла, але, адсорбуючи їх на своїй поверхні, доставляють до осередків інфекції. Крім того, захоплюючи комплекс АГ — АТ, нейтрофіли знешкоджують його.

Еозинофільні гранулоцити беруть участь в алергічних реакціях, транспортуючи гістамін і гістаміноподібні речовини, мають деяку фагоцитарну і рухливу активность, але значно меншу, ніж нейтрофіли. Еозинофіли адсорбують на своїй поверхні антигени та переносять їх до лімфатичних вузлів.чим сприяють виробленню антитіл. Існує припущення, що еозинофіли адсорбують різні токсичні речовини й руйнують їх. В еозинофільній зернистості містяться білки та жири, фосфор і залізо, РНК, а також ферменти, що беруть участь в окислювально-відновних процесах.

Базофільні гранулоцити можна виявити не у всіх обстежуваних.. Базофіли беруть участь в утворенні серотоніну. Враховуючи, що базофільні гранулоцити містять активні медіатори судинних реакцій і процесів гемокоагуляції, регулятори судинного тонусу, їх вивчають при геморагічних діатезах, алергічних захворюваннях, порушеннях судинної проникності різного походження.

Моноцити належать до агранулоцитів, мають високу метаболічну активність. Вони здатні до активного фагоцитозу, характеризуються вираженою рухливістю. Крім мікроорганізмів, моноцити можуть фагоцитувати залишки клітин, дрібні чужерідні тіла, малярійні плазмодії, мікобактерії туберкульозу, найпростіші, виконуючи тим самим роль санітарів.

Лімфоцити досить швидко рухаються і мають здатність проникати в інші тканини, де можуть перебувати тривалий час. Лімфоцити відіграють важливу роль в процесах імунітету. З точки зору сучасної імунології лімфоцити, що циркулюють в крові, неоднорідні за своїм функціональним призначенням. Більшість їх складають так звані Т-лімфоцити (тимусзалежні), меншу — В-лімфоцити (утворюються безпосередньо зі стовбурової клітини). Т-лімфоцити беруть участь у клітинному імунітеті, В-лімфоцити — у гуморальному імунітеті (утворенні антитіл).

Різні види лейкоцитів мають неоднакову тривалість життя — від декількох днів (гранулоцити) до декількох років (лімфоцити).

Тромбоцити — кров'яні пластинки. Виконують кілька важливих функцій. Найбільш: відома їх роль у процесі гемостазу. Завдяки таким властивостям, як утворення факторів зсідання крові, вдатність до склеювання (агрегації) та прилипання до пошкодженої судинної стінки (адгезії), тромбоцити беруть участь в усіх фазах зсідання крові. Друга важлива функція тромбоцитів — ангіотрофічна, що полягає в підтриманні нормальної проникності судин завдяки наявності в тромбоцитах серотоніну. Крім того, тромбоцити здатні фіксувати антитіла й виконувати фагоцитарну функцію.Тромбоцити мають високу метаболічну активність. У них виявлено амінокислоти, багато фосфорних сполук, різні ферменти (пептидаза, нуклеотидаза, кисла і лужна фосфатаза, каталаза таін.).

Тривалість перебування тромбоцитів у периферійній крові — 5 — 8 днів.

Клінічне тлумачення показників загального аналізу крові.

Підвищення кількості еритроцитів **(еритроцитоз):**

1. Еритремія, або хвороба Вакеза (первинний еритроцитоз).
2. Вторинні еритроцитози:

а) абсолютні - реактивні еритроцитози, викликані нестачею кисню в тканинах (хронічні захворювання легень, вроджені й набуті вади серця, перебування на значних висотах), та викликані підвищеним утворенням еритропоетинів(при гіпернефромі, хворобі Іценко - Кушинга, полікістозі нирок, гемангіобластомі);

б) відносні (зменшується об'єм плазми при збереженній кількості еритроцитів) - при

згущуванні крові (підвищена пітливість, блювота, пронос, опіки, наростаючі набряки й асцит).

Зниження значень (еритроцитопенія):

1. Анемії різної етіології: в результаті дефіциту заліза, білка, вітамінів, апластичних процесів, при гемолізі, гемобластозах, метастазах злоякісних пухлин.
2. Гостра крововтрата
3. Пізні терміни вагітності
4. Гіпергідратація

Гемоглобін (Hb, Hemoglobin) - дихальний пігмент крові, який міститься в еритроцитах і бере участь у транспорті кисню і вуглекислоти.

Клініко-діагностичне значення. Підвищення концентрації:

1. Захворювання, що супроводжуються збільшенням кількості еритроцитів, (первинні і вторинні еритроцитози)
2. Згущування крові (при дегідратації, опіках, кишковій непрохідності).
3. Фізіологічні причини (у жителів високогір'я, льотчиків, альпіністів, після значного фізичного навантаження).

Зниження концентрації:

1. Анемії різної етіології
2. Гіпергідратація

Гематокрит - є об'ємною фракцією еритроцитів в цільній крові і залежить від їх кількості і об'єму. В здорової людини ця величина може змінюватися лише при адаптації до висоти. У новонароджених гематокрит приблизно на 10 % вищий, а в маленьких дітей – приблизно на стільки ж нижчий, ніж у дорослої людини.

Клініко-діагностичне значення.

Підвищення гематокритної величини – еритроцитози:

1. Первинні (еритремія)
2. Викликані гіпоксією різного походження
3. Новоутвори нирок, що супроводжуються посиленим утворенням еритропоетину
4. Полікістоз і гідронефроз нирок
5. Зменшення об'єму циркулюючої крові
6. Дегідратація

Зниження гематокритної величини – анемії:

1. Стани збільшеного об'єму циркулюючої крові
2. Вагітність (особливо друга половина)
3. Гіперпротеїнемії
4. Гіпергідратація

Ретикулоцити – це молоді еритроцити, в яких нема клітинного ядра, але є залишки рибонуклеїнових кислот у рибосомах. Ретикулоцит близько 2 днів залишається в кровообігу, після чого стає зрілим еритроцитом. Кількість ретикулоцитів відображає еритропоетичну активність кісткового мозку.

Збільшення: гемолітичні синдроми, гостра нестача кисню, 3-5 днів після крововтрати (ретикулоцитарний криз)

Зменшення: анемії з несприятливим прогнозом, метастази раку в кістки

Кольоровий показник - це насичення еритроцита гемоглобіном, клінічно аналогічний МСН і корелює з MCV. У нормі має становити 0,85-1,05. По величині КП анемії поділяють на гіпо- (КП < 0,8), нормо- (КП 0,85-1,05) і гіперхромні (КП >1,1).

Гіпохромія:

 внаслідок зменшення об’єму еритроцитів (мікроцитоз)

 внаслідок зменшення насичення нормальних за об’ємом еритроцитів гемоглобіном.

Гіпохромія є істинним показником дефіциту заліза (залізодефіцитна анемія) або залізорефрактерності (таласемія, гемоглобінопатії, порушення синтезу порфіринів).

Гіперхромія залежить лише від збільшення об’єму еритроцитів, тому завжди супроводжується макроцитозом.

Гіперхромними є анемії: мегалобластні, гіпопластичні, хронічні гемолітичні, сидеробластні, гострі постгеморагічні, що супроводжують цироз печінки, при гіпотиреозі, прийомі деяких медикаментів.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – властивість еритроцитів осідати при поміщенні незсілої крові у вертикально розташовану пробірку.

ШОЕ прискорене: вагітність, післяродовий період, менструації, запальні стани, анемії, нефротичний синдром, злоякісні пухлини, моноклональні гаммапатії, хвороби сполучної тканини. ШОЕ сповільнене: хвороба Вакеза, хронічна недостатність кровообігу, вірусна інфекція.

Лейкоцитарна формула — співвідношення різних видів лейкоцитів крові виражене у відсотках. Принцип підрахунку лейкоцитної формули полягає в диференціації в забарвлених мазках крові 100 лейкоцитів, а в разі виявлення відхилень від норми — не менше 200 лейкоцитів з виведенням відсотка кожного виду лейкоцита. Особливо важливо оцінювати абсолютну кількість окремих видів лейкоцитів у тому разі, коли в крові відбуваються зміни кількості лейкоцитів у вигляді ***лейкопенії*** або ***лейкоцитозу***. У лейкоцитній формулі може виникнути зсув вліво або вправо. Зсув лейкоцитної формули визначають на основі розрахунку індексу зсуву. Індекс зсуву (ІЗ) — це відношення кількості несегментованих нейтрофілів до кількості сегментованих нейтрофілів, тобто співвідношення молодих і зрілих нейтрофілів. Збільшення в крові вмісту молодих нейтрофілів і зменшення кількості зрілих — зсуву вліво, ІЗ > 0,06. Зменшення кількості паличоядерних (аж до повної відсутності) і збільшення сегментоядерних — зсув вправо, ІЗ < 0,06. Зсув вліво спостерігається в разі запальних, гемолітичних процесів, алергічних реакцій, інфекційних захворювань, отруєнь, хронічного мієлолейкозу. Зсув вправо спостерігається набагато рідше, ніж зсув вліво, характеризується зменшенням ІЗ до 0,05 і нижче, наростанням кількості сегментоядерних нейтрофілів, появою гіперсегментованих форм (5 і більше сегментів) за зниженої кількості паличкоядерних нейтрофілів. Зсув вправо спостерігається в 20 % здорових людей. Поява зсуву вправо в разі інфекційних захворювань і запальних процесів вказує на збережену реактивність організму. ***Лейкоцитоз*** — збільшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові. ***Лейкопенія*** — зменшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові.

Біохімічне дослідження крові – це сам біохімічний аналіз крові, розшифровка та відповідні висновки. Перший важливий параметр – **загальний білок** (вільно знаходиться в крові). Норма становить 65-85 грам на літр. Завищені значення вказують на аутоімунні захворювання (вузликовий періартрит, ревматоїдний артрит) і хвороби крові (лейкоз або еритроз), а також на цироз печінки. Занижені показники вказують на голодування, тривалу інфекцію і хворобу нирок. Крім цього, зробивши біохімічний аналіз крові, можна дізнатися рівень холестерину, тригліцеридів, общіго фосфоліпіду, сечовини крові, креатиніну, АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК.

Холестерин – так званий жирний спирт, йде на будову клітинних стінок і статевих гормонів. Норма становить 3,2-6,5 мілімоль на літр. Підвищення спостерігається при алкоголізмі, неправильної роботи щитовидної залози, атеросклерозі, цукровому діабеті та хронічних хворобах нирок. Пониження відзначається при анемії, хворобах печінки, туберкульозі, гострому панкріатіте і серцевої недостатності.

Тригліцерид – це по своїй суті жир, який повинен перетворюватися в енергію. Норма лежить в межах 565-695 мікромоль на літр. Підвищується при алкоголізмі, проблемами з нирками і щитовидною залозою, а також при переломах. Зниження, як правило, не відбувається.

Загальні фосфоліпіди – жири, йдуть на спорудження стінок клітин (від них залежить гнучкість). Норма в межах 1,95-4,9 мілімоль на літр. Високі значення бувають при важких формах цукрового діабету, хронічному запаленні нирок і цирозі. Низькі значення вказують на атеросклероз, ожиріння печінки і гострий гепатит.

Сечовина крові – це продукт, що з'являється в результаті розпаду білків, бере участь у формуванні сечі. Норма в межах 20-40 мг на%. Підвищення свідчить про ниркову недостатність, зниження – про цироз печінки.

Креатинін – утворюється в печінці при остаточному руйнуванні білків. Норма становить від 88 (44 у жінок) до 177 (141 у жінок) мікромоль на літр. Підвищення вказує на ниркову недостатність, зниження – на мале вживання білка.

АСТ (аспартатамінотрансфераза) – фермент серця і печінки, діагностичний маркер. Норма – 0,1-0,45 мілімоль на літр. Підвищення свідчить про минулий або близькому інфаркті міокарда, частково вказує на гепатити і пухлини м'язів. Зниження не буває в природі.

АЛТ (аланінамінотрансфераза) – фермент, що грає роль діагностичного маркера. Норма – 0,1-0,68 мілімоль на літр. Підвищення говорить про захворюванні печінки і частково вказує на можливі серцеві проблеми і прийом деяких препаратів. Зниження не буває в природі.

ЛДГ (лактатдегідрогеназа) – найбільш масовий фермент. Норма знаходиться в межах 0,8-4,0 мілімоль на літр. Підвищення вказує на величезну кількість захворювань і може спостерігатися при пухлинах, лейкозах, інфарктах, хвороби крові або печінкової тканини. Тому при випадково певному підвищенні проводять більш детальний аналіз.

КФК (креатинфосфокінази) – фермент з м'язових клітин, утворює енергію. Норма від 60 до 66 мілімоль на літр. Підвищення дає розуміння про інфаркті, пошкодженні м'язової тканини, алкоголізмі та отруєння снодійним. Зниження не буває в природі

Імуноферментний аналіз крові (ІФА) або більш точно ферментний імуносорбентний аналіз (*enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA*) – це аналітичний метод для визначення наявності певних антигенів, що заснований на ідентифікації комплексів антиген-антитіло. Широко використовується в лабораторній діагностиці для визначення гормонів, онкомаркерів, лікарських препаратів, наркотиків, бактерій, вірусів і антитіл проти них. ІФА – високо чутливий метод аналізу і строго специфічний.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – це метод дослідження, що базується на полімеразній ланцюговій реакції (здійснювана in vitro специфічна ампліфікація нуклеїнових кислот, ініційована синтетичними оліго-нуклеотидними праймерами). Принцип даного методу полягає в багатократному копіюванні з допомогою ферменту ДНК-полімерази певного фрагменту ДНК, який є маркером для даного виду. Це дозволяє встановити фактичну присутність певної ДНК в досліджуваному матеріалі при дуже низьких її концентраціях (дозволяє виявити єдину специфічну молекулу ДНК в присутності мільйонів інших молекул). Це метод лабораторної діагностики, направлений на виявлення збудників інфекційних захворювань. **ДНК**-діагностика дозволяє виявляти навіть поодинокі клітини бактерій або вірусів. ПЛР-діагностика виявляє наявність збудників інфекційних захворювань в тих випадках, коли іншими методами (імунологічними, бактеріологічними, мікроскопічними) це зробити неможливо. **Основні аналізи методу ПЛР:** Вірус гепатиту, цитомегаловірус, вірус герпесу 1 / 2 типу, вірус Епштейна-Барра, токсоплазма, Chlamydia trachomatis, Gardnerella vaginalis, Candida albicans,

Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, папіломавірус, Trichomonas vaginalis, вірус грипу.

Загальний аналіз сечі (клінічний аналіз сечі) - дослідження фізико-хімічних властивостей сечі і мікроскопії осаду. Клінічний (загальний) аналіз сечі застосовують для оцінки загального стану організму і для діагностики багатьох захворювань: урологічних, ендокринних, серця і судин, печінки і нирок, системних захворювань. Він включає оцінку її кольору, запаху, прозорості, визначення відносної щільності, pH, вмісту білка, концентрації глюкози і кетонових тіл, а також дослідження сечового осаду (підраховують кількість лейкоцитів, еритроцитів, циліндрів і кристалів солей). У лабораторних умовах сечу оцінюють візуально, проводять скринінгові дослідження за допомогою спеціальних тест-смужок, визначення відносної щільності проводять за допомогою урометра або спеціальних приладів на тест-смужках, проводять мікроскопію сечового осаду (після центрифугування проби сечі).

Показання до дослідження

- Медичні огляди у здорових осіб,
- Виявити захворювання нирок і сечостатевої системи,
- Виявити метаболічні розлади (наприклад, при цукровому діабеті) або системні захворювання, не пов'язані з ураженням нирок.
- Підтвердити наявність у сечі деяких речовин, наприклад наркотичних засобів,
- Загальна оцінка стану пацієнта протягом захворювання та ефективності лікування при багатьох захворюваннях.

Підготовка до дослідження. Для аналізу слід використовувати ранкову сечу, яка протягом ночі збирається у сечовому міхурі, що дозволяє досліджувані параметри вважати об'єктивними. Перед збором обов'язково слід зробити ретельний туалет статевих органів. Для збору бажано використовувати промислово вироблені стерильні контейнери для біопроб, які можна купити в аптеці. Для аналізу потрібно зібрати середню порцію сечі (почати сечовипускання в унітаз, через 2-3 секунди підставити контейнер для збору аналізу, після наповнення контейнера на 2/3-3/4 об'єму продовжити сечовипускання в унітаз). Аналіз повинен бути виконаний протягом 1,5 годин після збору сечі.

Матеріал для дослідження. Збирають не менше 15 мл сечі або більше (близько 50-100 мл) - в залежності від тих методів дослідження, які будуть застосовувати. Можна використовувати довільно взяту порцію, але бажано ранкову, після ретельного туалету статевих органів.

Фактори, що впливають на результат дослідження

Перед здачею сечі на аналіз небажано застосування лікарських препаратів, тому що деякі з них (зокрема, аскорбінова кислота, яка входить до складу більшості комплексних вітамінів) впливають на результати біохімічних досліджень сечі. Причинами зміни забарвлення сечі є вживання деяких продуктів харчування і прийом окремих лікарських препаратів. Наприклад, червоний колір може бути обумовлений буряком, амідопірином, антипірином, сантоніном, феніліном, великими дозами ацетилсаліцилової кислоти. Морква, рифампіцин, фурагін, фурадонін можуть зумовити помаранчевий колір, метронідазол - темно-коричневий.

Транспортування сечі повинне проводитися тільки при плюсовій температурі, в іншому разі солі, які випадають в осад, можуть бути інтерпретовані як прояв ниркової патології або зовсім ускладнять процес дослідження. У такому випадку («переморожена сеча») аналіз доведеться повторити.

Проведення процедури. Спочатку лікарем-лаборантом оцінюються зовнішні характеристики матеріалу, потім пробірка з сечею зважується, центрифугується і осад вивчається під мікроскопом. Частина матеріалу обробляється необхідними реактивами.

Нормальні показники сечі

Показники	Результати
Колір	Від солом'яного до темно-жовтого
Запах	Нерізкий
Зовнішній вигляд	Прозора
Відносна щільність	Від 1,010 до 1,025
pH	Від 5 до 7,0
Білок	0,00 - 0,14 г / л
Глюкоза	0,00 - 1,00 ммоль / л
Кетонові тіла	0 - 0,5 ммоль / л
Білірубін	0 - 8,5 мкмоль / л
Уробіліноген	0 - 35 мкмоль / л
Гемоглобін	Відсутній
Бактерії (нітритний тест)	Відсутні
Еритроцити	Від 0 до 2 в полі зору
Лейкоцити	Від 0 до 5 в полі зору
Епітеліальні клітини	Від 0 до 5 в полі зору
Циліндри	Відсутні, за винятком 1-2
Кристали гіалінових циліндрів	Виявляються
Бактерії	Відсутні
Дріжджові гриби	Відсутні
Паразити	Відсутні

Морфологічні методи дослідження. У випадках, коли за допомогою клінічних, лабораторно-інструментальних методів дослідження не вдається поставити чи уточнити діагноз захворювання, застосовують пункцію або біопсію.

Пункція (від лат. punctio – укол, прокол) – прокол порожнини тіла або тканин органа ін’єкційною голкою або троакаром з метою отримання клітинних елементів чи рідини для мікроскопічного дослідження. Нерідко проводять пункцію збільшених лімфатичних вузлів, селезінки, печінки, нирок, щитоподібної залози, пункцію груднини, а також серозних порожнин (плевральної, черевної, суглобової, перикардіальної), спинномозкового каналу тощо. В подальшому проводять вивчення клітинного складу (цитологічне дослідження) пунктату.

Біопсія (від грец. bios – життя та opsis – вид, розгляд) – метод прижиттєвого вирізування із органа шматочка тканини з наступним гістологічним чи електронно-мікроскопічним дослідженням. Біопсію таких органів як пе Сучасні лабораторно-інструментальні методи обстеження базуються на новітніх досягненнях сучасної фізики, хімії, імунології і вимагають для їх проведення більш-менш складних інструментів та обладнання і спеціально навченого медичного персоналу. Застосування цих методів дозволяє не тільки глибше вивчити відомі захворювання, але і, що більш важливо, в деяких випадках забезпечує діагностику хвороби на стані доклінічного її розвитку. Найчастіше інструментальне дослідження використовують для вирішення складних діагностичних проблем у окремих хворих. В даний час організовані діагностичні центри, які акумулюють найновішу апаратуру, що дозволяє використовувати її більш ефективно, з більшим навантаженням. Дослідник повинен знати покази до цих новітніх обстежень, їх діагностичні можливості.

Рентгенологічне обстеження. Метод, який найчастіше застосовується у клінічній практиці і базується на просвічуванні окремих частин тіла рентгенівськими променями за рентгенівським екраном (рентгеноскопія). На екрані можна побачити тіні різної прозорості: на фоні прозорих легень можна виявляти ділянки ущільнення легеневої тканини, визначати розміри і конфігурацію серця. Для фіксації виявлених змін проводятьрентгенографію - знімають зображення на плівку, що засвічується рентгенівськими променями. На рентгенівській плівці отримують негативне зображення (світлі на рентгенівському екрані місця на плівці - темні і навпаки).

Рентгенографія є найбільш розповсюдженим методом в клінічній практиці, який дає первинну об'єктивну і задокументовану інформацію. При цьому треба пам'ятати, що рентгенограма грудної клітки є площинним зображенням складного об'ємного об'єкту. Для правильної її інтерпретації необхідно врахувати багато факторів: особливості проекційного зображення органів грудної клітки, закономірності утворення рентгенологічної картини патологічних змін в легенях і середостінні, технічні фактори і т. п. При дослідженнях порожнистих органів, що дають на екрані порівняно густу однорідну тінь (шлунок, кишечник, жовчний міхур, ниркові миски) проводять їх контрастування. Для дослідження шлунково-кишкового тракту хворому дають випити водну суспензію сульфату барію, а при дослідженні товстої кишки вводять цю суміш клізмою (іригографія). При дослідженнях жовчного міхура і внутрішньопечінкових жовчних ходів (холецистографія, холеграфія) хворому дають випити контрастні речовини (холевід, білітраст) або вводять їх внутрішньовенно (білігност). Ці речовини заносяться у печінку і нагромаджуються у жовчних протоках і жовчному міхурі.

Рентгенологічне дослідження ниркових мисок (пієлографія) проводять з використанням уротрасту. Рентгенологічне дослідження бронхів (бронхографія) можливе лише після заповнення часточкових і сегментарних бронхів ураженої ділянки контрастною речовиною (йодліпол). Дослідження судин (ангіографія) проводять з використанням кардіотрасту.

Томографія. Значним досягненням, що вдосконалює рентгенівське дослідження, є томографія або пошарова рентгенографія, що дозволяє отримати зображення окремих шарів досліджуваної ділянки, розташованих на певній глибині. Тіні органів і утворів, розміщених на меншій чи більшій глибині, не накладаються на основне зображення, що дозволяє чітко локалізувати пухлини, запальні інфільтрати. Товщина томографічного шару коливається від 0,5 до 2 см.

Комп'ютерна томографія. За її допомогою отримують зображення поперечних зрізів людського тіла на різних рівнях. Вона дає змогу чітко диференціювати структури тканин і середовищ за щільністю (кров, рідина, пухлина, межі тканин), завдяки чому можна визначити локалізацію і поширення патологічних процесів в органах і тканинах. Здійснюють дослідження на спеціальному комп'ютерному томографі, який складається із здатного до переміщення рентгенівського випромінювача, ЕОМ і регістратора. Інформація надходить на комп'ютер, що перетворює її на зображення у вигляді поперечного зрізу досліджуваного органу. Зображення можна отримати на екрані телемонітора, плівці і полероїдному слайді (рентгенотелебачення).

Комп'ютерна томографія зробила доступною діагностику патологічних процесів у головному мозку, дослідження органів грудної клітки, в тому числі середостіння, органів черевної порожнини і розміщених заочеревинно. Ділянки організму, недоступні дослідженню іншими методами, дають інформацію про їхній стан.

Ендоскопічні методи дослідження (від грец. ender – усередині, skopio – оглядаю). Це методи інструментального дослідження слизової оболонки порожнистих органів за допомогою спеціальних оптичних приладів - ендоскопів.

Нерідко ендоскопію поєднують із біопсією і морфологічними дослідженнями отриманого матеріалу. За допомогою ендоскопії можна дослідити бронхи, шлунок і дванадцятипалу кишку (гастродуоденоскопія),

жовчні шляхи (холедохоскопія), кишки (колоноскопія) тощо. Найбільшого поширення набула ендоскопія в гастроентерології: її застосовують для огляду стравоходу (езофагоскопія), дванадцятипалої кишки (дуоденоскопія), прямої кишки (ректороманоскопія), товстого кишківника (колоноскопія). Для діагностики і лікування захворювань органів дихання використовують ларингоскопію (огляд трахеї), бронхоскопію (дослідження бронхів), торакоскопію (дослідження порожнини плеври).

Ендоскопічні методи впроваджені в урологічну практику - цистоскопія, нефроскопія; застосовують її і для дослідження суглобів - артроскопія, судин - ангіоскопія, порожнини серця - кардіоскопія.

Знайшла своє застосування ендоскопія і в ургентній невідкладній діагностиці і лікуванні: для виявлення причин внутрішньої кровотечі, видалення каменів чи сторонніх тіл. За допомогою ендоскопії здійснюють бужування, зрошення та аплікації лікарськими засобами оболонок порожнин, електрохірургічні та кріохірургічні маніпуляції, лазеротерапію, ультразвукове опромінення.

Капіляроскопія – метод прижиттєвого дослідження капілярів шкіри, кон'юнктиви. Дослідження капілярів проводять за допомогою апарату – капіляроскопа або звичайного мікроскопа.

Офтальмоскопія (огляд очного дна). Використовують спеціальне очне дзеркало – офтальмоскоп та інші прилади.

Радіоізотопна діагностика - сукупність методів для вивчення патологічних змін органів і систем з використанням спеціальних радіоактивних ізотопів. Вводять в організм людини радіоактивні сполуки, які, поширюючись в ньому, накопичуються в певних органах, що дає змогу вивчати обмін речовин, функцію органів, секреторно-екскреторні процеси. До радіоізотопних методів належать радіометрія, радіографія, сканування, сцинтиграфія.

Радіометрію (визначення концентрації радіоізотопів в органах і тканинах) застосовують для вивчення функціонального стану щитоподібної залози, визначаючи накопичення радіоактивного йоду.

Радіографію (реєстрація накопичення, розподілу та виведення з органу ізотопу) використовують для дослідження функції легень, печінки, нирок, для аналізу стану кровообігу і вентиляції легень.

Сканування і сцинтиграфія (від англ. scan – уважно оглядаю) - отримання топографічного зображення органів, які вибірково накопичують відповідний ізотоп. Розподіл радіоактивної речовини в тканинах органа і гамма-випромінювання реєструються з допомогою детектора гамматопографа або сканера. Детектор (лічильник випромінювання) переміщується над досліджуваним органом, що нагромадив радіонуклідний засіб. Електронний пристрій перетворює потік імпульсів у графічне зображення чорно-білого або кольорового штрихування чи друкованих цифр (комп'ютерне сканування). У разі дифузного ураження паренхіматозних органів на сканограмі спостерігається суцільне зменшення густини рисок. Вогнищеві патологічні процеси проявляються різної величини дефектами поглинання радіоактивного індикатора.

Радіоізотопну діагностику широко застосовують при дослідженні печінки, підшлункової залози. Сканування і сцинтиграфію печінки здійснюють препаратами радіоактивного золота, що дає змогу визначити величину, вогнищеві і дифузні зміни органу. Для отримання інформації про функціональний стан гепатобіліарної системи використовують "бенгальський рожевий" з радіоактивним йодом.

Використовуючи ізотопи, які вибірково накопичуються у міокарді, можна побачити зону некрозу. Радіоізотопи використовують для визначення функції зовнішнього дихання, аналізу легеневого кровообігу, функціонального й анатомічного стану нирок. За допомогою радіоізотопного дослідження можна визначити концентрацію гормонів, ферментів та інших біологічноактивних речовин в крові і тканинах. У гематології за допомогою радіоактивного дослідження визначають тривалість життя еритроцитів.

Ультразвукове дослідження (УЗД) - є методом дослідження внутрішніх органів з використанням ультразвукових сигналів, відбитих від тканин організму, ультразвукова ехолокація, ехографія, сонографія, ультразвукове сканування. Ультразвукове обстеження у більшості випадків не потребує спеціальної підготовки, відноситься до неінвазивних методів і набуває широкого застосування не тільки у клініці внутрішніх хвороб, але в акушерстві з гінекологією, хірургії).

Ультразвукові коливання по різному поглинаються і відбиваються тканинами організму у залежності від щільності тканин, в яких вони поширюються. Ехолокатор посилає ультразвукові імпульси в тіло людини і вловлює відбиті від нього сигнали, посилаючи їх на осцилоскоп. Зображення реєструється на поляроїдній плівці. Цим методом досліджують серце, печінку, жовчний міхур, підшлункову залозу, селезінку, нирки, наднирники, щитоподібну залозу. Метод дозволяє виявляти рідину в плевральній і черевній порожнинах.

Ехокардіографія є високоінформативним методом діагностики захворювань серця. За її допомогою можна визначити об'єм шлуночків, рухомість, функцію стулок клапанів, їх структурні зміни, скоротливу здатність міокарда, стан міжшлуночкової перетинки, діаметр отворів, наявність випоту у порожнині перикарда тощо.

Допплерівська ультрасонографія дозволяє визначити різні параметри руху клапанів серця, його відділів та руху крові в судинах. Сонографія черевної порожнини та її органів має особливе значення для діагностики захворювань гепатобіліарної системи і нирок.

Термографія - метод визначення інтенсивності інфрачервоного випромінювання за допомогою тепловізора. Тканини різних органів мають неоднакові теплові (інфрачервоні) випромінювання. Тканина злоякісної пухлини характеризується інтенсивним інфрачервоним випромінюванням ("гарячі" осередки на теплокартограмі). Доброякісні утвори і кісти мають слабке інфрачервоне випромінювання ("холодні" осередки). Асиметрія на термограмі може виявлятися при порушенні кровопостачання окремих ділянок тіла.

Магнітно-резонансне зображення. Найновішим досягненням є впровадження у клінічну практику ядерної магнітної томографії (магнітно-резонансне зображення, радіомагнітний резонанс, ядерно-магнітний резонанс), що базується на реєстрації відбитих радіохвиль від намагнічених протонів атомного ядра хімічного елемента. Метод дозволяє досліджувати біохімічні процеси в органах і тканинах на молекулярному рівні. Частота відбитих коротких радіохвиль залежить від густини протонів (водню) у тканинах, зосереджених у внутрішньо- і позаклітинній рідині та ліпідах досліджуваного органа. Структурні і метаболічні зміни в тканинах змінюють радіомагнітний резонанс. Метод дозволяє діагностувати не тільки вади серця, але і аневризми (в т.ч. розшаровуючі), аномалії розвитку, внутрішньосерцеві тромби.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Загальний аналіз крові, клінічне значення при захворюваннях.
2. Загальний аналіз сечі, клінічне значення при захворюваннях нирок та інших органів і систем.
3. Біохімічний аналіз крові, клінічне значення.
4. Інструментальні методи обстеження органів кровообігу та їх клінічне значення для фармакотерапії.
5. Інструментальні методи обстеження органів дихання та їх клінічне значення для фармакотерапії.
6. Інструментальні методи обстеження органів сечовиділення та їх клінічне значення для фармакотерапії.
7. Інструментальні методи обстеження опорно-рухової системи та їх клінічне значення для фармакотерапії.

8. Методи ендоскопічного дослідження в гастроентерології та їх клінічне і фармакотерапевтичне значення.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

1. Курація хворого у палаті.
2. Розглянути та обговорити його інструментально-лабораторні дослідження.
3. Провести аналіз результативності проведеного дослідження.

Рішення ситуаційних завдань.

1. У терапевтичне відділення поступив хворий А., 63 років, зі скаргами на біль у лівій половині грудної клітки, який турбує протягом тижня, іррадіює у міжлопаткову ділянку та не зменшується при прийомі нітрогліцерину, атенололу. Біль посилюється у другу половину ночі, пальпаторно біль хребців на рівні грудного відділу. На ЕКГ: ритм синусовий, правильний. Лабораторні показники – без відхилень. Які лабораторні дослідження Ви можете порекомендувати хворому?

2. Хворий П., 47 років, науковий співробітник, поступив у терапевтичне відділення зі скаргами на головний біль, часті запаморочення з епізодами непритомності, які турбують його 3-4 місяці. З анамнезу відомо, що протягом 8–10 років спостерігається підвищення цифр АТ, з приводу чого нерегулярно приймає клофелін. Об’єктивно: нормостенік, перкуторно ліва межа серця розширена на 1,5 см, аускультативно – тони серця ритмічні, посилений II тон над аортою, систолічний шум на верхівці. АТ – 185/115 мм рт. ст. ЕКГ і ЕхоКС: гіпертрофія лівого шлуночка. Що визначає гіпертрофія лівого шлуночка? Які можливості проведених інструментальних методів?

3. Хворий Т., 43 років, скаржиться на загальну слабкість, швидку втому, зниження працездатності, епізоди пожовтіння очей та шкіри. При обстеженні лікар-терапевт виявив у хворого субіктеричність склер, на шкірі тулуба декілька яскравих судинних зірочок, на долонях – пальмарна еритема, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 5 см, щільна, край заокруглений, болючий. У сироватці крові: АсАТ – 1,5 ммоль/л, АлАТ – 3,7 ммоль/л, загальний білірубін – 32 ммоль/л, пряма його фракція – 27 ммоль/л, виявлені антитіла до HBeAg у високому титрі. Про яке захворювання свідчать лабораторні обстеження?

4. 4. Хвора Н., 63 років, скаржиться на сильний біль у животі, багаторазову блювоту, здуття живота, загальну слабкість. Об'єктивно: пульс – 90 ударів на хвилину, АТ – 115/80 мм рт ст. Болючість при пальпації у лівому підребер’ї. Рівень альфа-амілази в крові 60 мг, у сечі – 300 мг. Ультразвукове дослідження: печінка нормальних розмірів, стінка жовчного міхура 1,3 см із згущеним вмістом, головка підшлункової залози збільшена, щільна, тіло з підвищеною ехощільністю. Принцип і значимість УЗД при дослідження органів черевної порожнини.

5.Хвора М., 54 років, скаржиться на головний біль у потиличній ділянці, нудоту, блювання. Протягом 15 років хворіє на гіпертонічну хворобу. Погіршення самопочуття пов'язує з психоемоційним перевантаженням. Об'єктивно: гіперстенік, АТ 200/110 мм рт. ст., пульс 80 уд/хв., ритмічний, напружений. Тони серця ослаблені, акцент II тону над аортою. Дихання везикулярне. Живіт м'який, не

болючий. На ЕхоКС ознаки гіпертрофії задньої стінки лівого шлуночка. Що визначає УЗД серця?

Тестові завдання для самоконтролю:

1. Яка кількість еритроцитів у здорової людини (чоловіка) у нормі?

1. 2-3 х1012/л
2. 3-4х1012/л
3. 4-5х1012/л
4. 5-6х1012/л
5. 6-7х1012/л

2. Яка кількість гемоглобіну у здорової людини (жінки) у нормі?

1. 80-100 г/л.
2. 100-120 г/л.
3. 120-140 г/л.
4. 130-160 г/л.
5. 160-180 г/л.

3. Загальний аналіз сечі дозволяє визначити:

1.Добову втрату білка з сечею.
2.Кількість секреції ниркою реніну.
3. Наявність білка в сечі.
4.Рівень клубочкової фільтрації.
5.Кількість лейкоцитів в 1 мл сечі.

4. В сечі у здорової людини може бути:

1. 1-2 еритроцита в полі зору.
2. 6-8 еритроцитів у полі зору.
3. До 10 еритроцитів у полі зору.
4. До 50 еритроцитів у полі зору.
5. Кількість еритроцитів на все поле зору.

5. Що розуміють під терміном лейкоцитурія:

1.Наявність в сечі лейкоцитів і еритроцитів.
2.Наявність в сечі лейкоцитів менше 2-3 в полі зору.
3. Наявність в сечі лейкоцитів більше 4-6 в полі зору.
4.Наявність лейкоцитів в сечі більше 10-15 в полі зору.
5.Наявність білка в сечі.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:

1. Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2. Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3. Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4. Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5. Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники, трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7. Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2. Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4. Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6. Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Основні фармакокінетичні показники, їх значення для здійснення фармакотерапії.

Мета: Засвоїти: шляхи введення ліків: види, клінічне значення; всмоктування ліків; біодоступність, визначення, клінічне значення; поняття про біоеквівалентність; транспорт ліків; розподіл ліків в організмі (зв'язок з білками, регіонарний кровообіг, об'єм розподілу; поняття про біотрансформацію; шляхи виведення ліків з організму; основні фармакокінетичні параметри: константа швидкості абсорбції, період полу абсорбції, час досягнення максимальної концентрації, час полу виведення, константа швидкості елімінації, константа швидкості екскреції, визначення, значення для здійснення фармакотерапії.

Основні поняття (перелік питань):

1. Фармакокінетика.
2. Основні фармакокінетичні показники.
3. Шляхи введення ЛЗ (ентеральні, парентеральні).
4. Всмоктування ЛЗ.
5. Біодоступність.
6. Метаболізм (біотрансформація) ЛЗ.
7. Екскреція ЛЗ.

План

Теоретичні питання:

ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ФАРМАКОКІНЕТИКИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Константа швидкості абсорбції (Ка), що характеризує швидкість їх над- ходження до організму. Константа швидкості елімінації (Kel), що характеризує швидкість їх біотрансформації в організмі. Константа швидкості екскреції (Кех), що характеризує швидкість їх виведення з організму (через легені, шкіру, травний і сечовий тракт). Період напівабсорбції (T1/2,a) як час, необхідний для всмоктування їх поло- винної дози з місця введення в кров (T1/2,a=0,693/Ка). Період напіврозподілу (T1/2,a) як час, за який їх концентрація в крові досягає 50 % від рівноважної між кров'ю і тканинами.

Період напіввиведення (T1/2) як час, за який їх концентрація в крові зменшується наполовину (T1/2 = 0,693/Kel). Удавана початкова концентрація (C0), яка була б досягнута в плазмі крові при їх внутрішньовенному введенні та миттєвому розподілі в органах і тканинах. Рівноважна концентрація (Css), що встановлюється в плазмі (сироватці) крові при їх надходженні в організм з постійною швидкістю (при переривистому введенні (прийомі) через однакові проміжки часу в однакових дозах виділяють максимальну (Cssmax) і мінімальну (Cssmin) рівноважні концентрації). Об'єм розподілу (Vd) як умовний об'єм рідини, в якому необхідно розчинити дозу діючої речовини (D), що потрапила до організму, для отримання концент- рації, яка дорівнює початковій концентрації (C0).

Загальний (Clt), нирковий (Clr) і позанирковий (Cler) кліренси, що характеризують швидкість звільнення від них організму і, відповідно, виведення їх з сечею і іншими шляхами (перш за все, з жовчю) (Clt = Clr + Cler). Площа під кривою «концентрація-час (AUC)», пов'язана з їх іншими фармакокінетичними характеристиками (об'ємом розподілу, загальним кліренсом), при їх лінійній кінетиці в організмі величина AUC пропорційна дозі, що потрапила в системний кровообіг. Абсолютна біодоступність (f) як частина дози, що досягла системного кровообігу після позасудинного введення (%).

Показником елімінації лікарського препарату є кліренс (мл/хв). Виділяють загальний, нирковий і печінковий кліренс. Загальний кліренс є сумою ниркового та печінкового кліренсів і визначається як об'єм плазми крові, який очищається від лікарського препарату за одиницю часу. Кліренс використовується для розрахунку дози лікарського препарату,

необхідної для підтримки його рівноважної концентрації (підтримуючої дози) в крові. Рівноважна концентрація встановлюється, коли кількість того, що абсорбується і кількість препарату, що вводиться, рівні один одному.

У вивченні фармакокінетики лікарських препаратів важливе місце займає математичне моделювання. Існує багато математичних методів і моделей, від простих одновимірних до різного рівня складності багатовимірних. Використання математичного моделювання дозволяє у деталях з виведенням характерних констант досліджувати фармакокінетику лікарських препаратів, як за часом, так і простором (по органах і тканинах).

ОСНОВНІ ШЛЯХИ ВВЕДЕННЯ ТА ВСМОКТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Клінічне значення мають швидкість і повнота надходження лікарських препаратів в організм. Швидкість важлива при гострих станах. Повнота визначає співвідношення між спожитою дозою лікарського препарату та його концентрацією в крові. Швидкість і повнота залежать від шляху введення та всмоктування лікарського препарату.

Лікарські препарати вводяться в організм різними шляхами: через шкіру, травний канал (ротова порожнина, пряма кишка), внутрішньом'язово, внутрішньовенно, внутрішньоартеріально, через лімфатичні судини, інгаляційно, іншими шляхами та їх комбінаціями. Від шляху введення лікарського препарату багато в чому залежить можливість доставки його організмом у необхідне місце (цільовий орган, пухлина, запальний осередок, ін.), а значить, і ефективність лікування. При внутрішньосудинному (внутрішньовенному та внутрішньоартеріальному) введенні про всмоктування лікарського препарату не говорять. Природним для попадання лікарських препаратів в організм є шлях через слизову оболонку травного тракту, коли в кров він поступає через печінку. Всмоктування лікарських препаратів визначається багатьма фізіологічними чинниками і їх якістю. Істотний вплив на всмоктування чинять як їх властивості (розчинність у воді та жирах), так і властивості слизу (наприклад, pH, зміст і активність ферментів, жовчних кислот, місцевих гормонів, ін.), їжі і моторно-евакуаторна функція відповідного сегменту травного каналу. Цим шляхом їх кислотні форми легше всмоктуються в шлунку і лужні – в тонкій і товстій кишці. Для багатьох лікарських препаратів основним шляхом всмоктування є активний транспорт. Деякі з них у печінці піддаються істотним змінам (пресистемний метаболізм) і для досягнення достатнього фармакотерапевтичного ефекту їх слід приймати перорально, оскільки їх дози при прийомі всередину значно вище, ніж при парентеральному введенні.

Лікарські препарати найчастіше поступають в організм людини через травний канал (через рот або пряму кишку) – так званий ентеральний шлях введення. Цей шлях є природним, зручним (не потрібна допомога медичного персоналу) і відносно безпечним. Лікарські препарати, що вводяться через травний канал, можуть надавати як місцеву, так і системну дію. Через рот (пероральний) для досягнення місцевих ефектів призначають погано всмоктувані, для досягнення системних ефектів – добре всмоктувані слизовою оболонкою шлунка і/або кишківника лікарські препарати. При пероральному шляху введення лікарських препаратів системні ефекти розвиваються з часом і визначаються значною мірою швидкістю та повнотою їх всмоктування, прийомом тих, що впливають на всмоктування їжі і інших лікарських препаратів, функціональним станом печінки, системного кровообігу та комплексом інших чинників. Цей шлях введення не використовується для лікарських препаратів, що погано абсорбуються слизовою оболонкою і/або що руйнуються в шлунку, кишківнику, печін- ці, спричиняють сильну дратівливу дію на травний канал, при блювоті та несвідомому стані хворого.

Всередину лікарські препарати можуть вводитися у формі розчинів, порошків, пігулок, капсул, пілюль. Для запобігання дратівливої дії на слизову оболонку шлунка пігулки покриваються стійкими до дії шлункового соку плівками, але такими, що розпадаються в лужному середовищі кишківника.

Набули поширення пігулки з багатошаровими оболонками, що забезпечують тривале вивільнення активної речовини з пролонгованим терапевтичним ефектом. Для профілактики затримки лікарських препаратів у стравоході, особливо у пацієнтів з ліжковим режимом, їх слід запивати великою кількістю рідини. При пероральному шляху введення лікарських препаратів вони неминуче проходять через печінку. Минути печінку можливо при їх сублінгвальному (під язик), суббукальному (під щоку) і ректальному (у пряму кишку) введенні.

Сублінгвально та суббукально приймаються нітрогліцерин, ніфедіпін, клофелін, деякі інші препарати. При цьому вважається, що лікарський препарат не піддається дії травних і мікробних ферментів, швидко всмоктується (у 2-3 рази швидше, ніж при прийомі всередину) і потрапляє у системний кровообіг, оминувши печінку. Пресистемна елімінація при цьому або відсутня, або дуже мала.

Ректально зазвичай вводять свічки (суппозиторії), мазі, гелі та рідини. Цей шлях введення дозволяє уникнути подразнення шлунка. Його можна використовувати в тих випадках, коли ускладнено або неможливе пероральне введення лікарського препарату (нудота, блювота, спазм, непрохідність стравоходу). У прямій кишці немає травних ферментів. Крім того, лікарський препарат при всмоктуванні потрапляє у системний кровообіг, минаючи печінку. Цей спосіб відрізняють не- зручність використання, невелика площа всмоктуючої поверхні, а також нетривалий час контакту лікарського препарату зі слизовою оболонкою і його можлива подразлива дія на неї.

Всмоктування лікарського препарату в травному каналі може змінюватися під впливом інших лікарських препаратів, що приймаються, як через можливу хімічну взаємодію один з одним, так і через зміну кислотності у шлунку та кишківнику, часу проходження вмісту по травному каналу, ін. Найсильніше всмоктування порушується, коли лікарський препарат зв'язується або стає нерозчинним під впливом іншого. Наприклад, тетрацикліни у взаємодії з іонами кальцію, заліза, магнію, ін. утворюють невсмоктувані комплекси, а всмоктування метацикліну та доксицикліну майже повністю пригнічується сульфатом заліза. Іонообмінні солі, абсорбуючи, також знижують всмоктування багатьох препаратів. Всмоктування може порушуватися через зміни перистальтики травного каналу під дією холінолітиків, антихолінестеразних і послаблюючих засобів.

Протимікробні препарати можуть пригнічувати синтез вітаміну кишковими мікроорганізмами і тим самим потенціювати дію оральних антикоагулянтів.

До парентерального шляху введення лікарських препаратів відносять безліч способів, при яких оминається ентеральний шлях. Він об'єднує ін'єкції (внутрішньошкірні, підшкірні, внутрішньом'язові, внутрішньовенні, внутрішньоартеріальні, в лімфатичній системі, в порожнині мозку, ін.), інгаляції, електрофорез і поверхневе нанесення на шкіру та слизові оболонки.

Різні види шкірного (внутрішньошкіряного, підшкірного) введення лікарських препаратів дозволяють їх депонувати зі стабільним впродовж певного часу надходженням в організм пацієнта. Об'єм препарату, що вводиться, не перевищує 2 мл. Внутрішньом'язове введення, на відміну від цього, забезпечує відносно швидке надходження лікарського препарату в організм пацієнта (від 10 до 30 хв залежно від стану місцевого кровообігу). Об'єм препарату, що вводиться, не перевищує 10 мл. До ускладнень відносяться можлива місцева хворобливість, а також в окремих випадках абсцеси.

Не рекомендується здійснювати ін'єкції поблизу нервових стовбурів і кровоносних судин. Одним з поширених шляхів парентерального введення лікарських препаратів є внутрішньовенний шлях. При ньому забезпечується швидке настання активної речовини і точне дозування з управлінням цього процесу, можливість миттєвого припинення надходження останнього до кров'яного русла при виникненні побічних реакцій, можливість введення до організму речовин, які не всмоктуються з травного каналу або подразнюють його слизову оболонку. При реалізації шляху необхідно переконатися, що

голка у вені, оскільки при попаданні лікарського препарату в білявенозний простір залежно від його властивостей можуть виникати різні ускладнення, аж до некрозу тканин. Ряд препаратів вимагає дуже повільного введення. Не можна забувати про можливість таких ускладнень, як венозний тромбоз, тромбофлебіт, інфікування вірусами гепатиту В та імунодефіциту людини. Щоб уникнути венозного тромбозу при частому введенні лікарського препарату використовують катетери.

Чинники, які необхідно враховувати при ін'єкційному введенні лікарських препаратів: – велика небезпека передозування; – пошкодження судинної стінки, порушення гістогематичних бар'єрів, небезпека тромбозів і гіперволемії (при внутрішньовенному введенні); – можливість кумуляції при порушеннях локального та системного кровообігу; – можливість інфікування.

Не рекомендується вводити лікарські препарати у вени голови, оскільки може порушитися мозковий кровообіг. При введенні лікарських препаратів новонародженим у вену пуповини в подальші після народження декілька хвилин – дві доби вони потрапляють у системний кровообіг через печінку, де піддаються пресистемній елімінації. Окрім ускладнень внутрішньовенного введення тут існує також небезпека некрозу печінки.

Внутрішньовенне введення лікарських препаратів повинно бути болісним повільним, але краще краплинним (інфузійним). Для високоактивних лікарських препаратів, так само як і в низьких дозах, необхідний точний розрахунок дози та облік величини «мертвого» об'єму шприца та інфузійної системи.

Внутрішньоартеріальне введення дозволяє створювати локально високі концентрації лікарського препарату без значної системної дії. Серйозним ускладненням є артеріальний тромбоз.

Інгаляції є одним зі зручних і часто використовуваних способів введення лікарських препаратів з метою отримання як місцевої, так і системної дії. При інгаляції газоподібної речовини її припинення веде до швидкого усунення дії. Не інгалюють подразливі лікарські препарати.

Необхідно пам'ятати про можливу дію цих лікарських препаратів на навколишніх осіб. Зважаючи на їх швидке надходження в серце, слід пам'ятати про можливу кардіотоксичну дію. Всмоктування одних лікарських препаратів може змінюватися при одночасному парентеральному введенні інших. У анестезіологічній практиці комбінація місцевих анестетиків і судинозвужувальних препаратів дозволяє продовжувати час дії лікарських препаратів.

Для безпосередньої дії на центральну нервову системну лікарський препарат вводять у субарахноїдальний простір. Нанесення на поверхню шкіри або слизових оболонок використовується для отримання локального ефекту, хоча у ряді випадків може наступати і дія. Набули поширення лікарські форми, які фіксуються на шкірі клейкою речовиною, що забезпечує їх повільне і тривале всмоктування забезпеченням тривалої дії. Для забезпечення перенесення лікарського препарату з поверхні шкіри глибоко в тканині використовують електрофорез.

Інгаляційно вводять лікарські препарати у вигляді газоподібних речовин, рідин і аерозолів. У інгаляціях важливий розмір твердих частинок. Частинки розміром більше 60 мкм осідають на поверхні глотки та заковтуються травним каналом, розміром близько 20 мкм проникають у термінальні бронхіоли, розміром 6 мкм – у респіраторні бронхіоли, розміром 2 мкм і менше – в альвеоли. Доза лікарського препарату при інгаляційному шляху у декілька разів менша, ніж при прийомі всередину. Клінічний ефект також наступає значно раніше.

РОЗПОДІЛ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ В ОРГАНІЗМІ

Після того, як лікарські препарати потрапляють до кровообігу, вони розподіляють ся в організмі, характер якого визначається його розчинністю в жирах, здатністю пов'язання з білками плазми крові, станом локального кровообігу, особливостями дифузії у тканині (пасивне й активне перенесення), ін. Максимальні концентрації формуються в

місцях активного кровопостачання – мозку, серці, щитовидній залозі, печінці, нирках. Мінімальні концентрації формуються в м'язах, оболонках, шкірі, жировій тканині.

Розподіл лікарського препарату в організмі оцінюється через об'єм розподілу. Під останнім розуміють умовний об'єм рідини, необхідний для рівномірного розподі- лу в ньому лікарського препарату, що виявляється у фармакотерапевтичній концентра- ції у плазмі крові.

Зазвичай об'єм розподілу приводиться до маси тіла – питомий об'єм розподілу (л/кг). При питомому об'ємі розподілу до 0,5 л/кг вважають, що лікарський препарат знаходиться переважно в плазмі крові та позаклітинної рідини, від 0,5 л/кг до 1,0 л/кг – у всій рідинній фазі та в маловаскуляризованих тканинах і більше 1 л/кг – переважно в ліпідах, м'язах і інших тканинах. Що стосується можливості проникнення лікарського препарату в мозок через гематоенцефалічний бар'єр, відомі наступні види транспорту: – спеціальні носії, ендотелієм, що синтезуються для глюкози й амінокислот; – спеціальні рецептори для інсуліну і трансферину; – через конформаційну зміну білка з відщеплюванням пов'язаного з ним лі- карського препарату та його перенесенням у спинномозкову рідину. Між ендотеліоцитами капілярів гіпофіза, епіфіза, серединного піднесення, хоріоїдального сплетення і acea postrema існують «пори», здатні пропускати молекули масою до 30 000 дальтон. Слід пам'ятати, що при захворюваннях мозку проникність гематоенцефалічного бар'єру може підвищуватися. Сьогодні існують методи концентрації лікарського препарату в цільових місцях завдяки векторній (направленій) доставці.

СКРІПЛЕННЯ ТА НАКОПИЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ В ОРГАНІЗМІ

Більшість лікарських препаратів володіють фізико-хімічною спорідненістю з білками плазми крові та тканинами, внаслідок чого їх концентрації у тканинах знижуються. Пов'язана з білком частина лікарського препарату втрачає специфічну актив- ність. Комплекс, що утворюється, може набувати імунних властивостей з можливими побічними реакціями, особливо що стосується осіб з порушеннями в системі імунітету. Частка зв'язуючого лікарського препарату з білками визначається їх концентра- цією в крові, а також зв'язуючою здатністю, яка може порушуватися при ряді захво- рювань печінки, нирок і системи сполучної тканини.

Скріплення лікарського препарату відбувається з альбуміном, менше – з кислими al-глікопротеїдами, ліпопротеїдами, гама-глобулінами та форменими елементами крові (еритроцитами). Під концентрацією лікарського препарату в плазмі крові розуміють суму його вільної і пов'язаної з білками фракції. Особливо важливо враховувати пов'язання з білками плазми крові, коли воно перевищує 70-80 %. Зменшення зв'язаної фракції лікарського препарату на 10-20 % збільшує вільну фракцію на 50-100 %, що виключно важливо відносно препаратів з малою широтою терапевтичної дії. Мають значення не тільки частка фракції скріплення, але і ступінь спорідненості (афінітета) з білком. Пов'язання лікарського препарату з білками зменшується: – при захворюваннях печінки, нирок, сепсисі, опіках, білковому голодуванні (падає синтез або росте втрата білка); – при підвищенні в крові рівня білірубіну, залишкового азоту, жирних кислот або одночасному введенні декількох препаратів (одні ліки витісняють інші зі зв'язку з білком); – у недоношених, новонароджених і немолодих (онтогенетично обумовлений низький рівень білка) осіб. Є лікарські препарати, які можуть підсилювати або послаблювати взаємодію з білками інших лікарських препаратів. Так, окремі лікарські препарати можуть зв'язу- ватися з білками крові на 90-98 %. Все це впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку лікарських препаратів, визначаючи, зрештою, їх терапевтичну ефективність і побічні реакції.

Подібні властивості мають не тільки лікарські препарати, але і їх метаболіти. Ці ж зміни з лікарськими препаратами можуть відбуватися і в тканинах. Зв'язування і накопичення лікарського препарату, окрім вмісту і властивостей біл- ків плазми крові,

визначається його pH, розвитком жирової тканини, ін. чинниками. Клінічне значення має як надмірне, так і вкрай низьке скріплення лікарського препарату.

МЕТАБОЛІЗМ (БІОТРАНСФОРМАЦІЯ) ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Під метаболізмом (біотрансформацією) лікарських препаратів розуміють комплекс їх перетворень в організмі, в результаті яких утворюються полярні водорозчинні речовини, – метаболіти. В більшості випадків метаболіти менш активні і менш токсичні за початкові з'єднання. Але з правила є виключення, коли метаболіти актив- ніші за початкові з'єднання.

Метаболізм лікарських препаратів в організмі визначається генетичними чинниками, статтю, віком, особливостями живлення, захворюванням і його тяжкістю, чинниками зовнішнього середовища, а також шляхом надходження в організм. При пероральному прийомі лікарський препарат, перш за все, всмоктується слизовою оболонкою травного каналу, і вже тут починає зазнавати метаболічних змін. Деякі лікарські препарати метаболізуються не тільки ферментами травного каналу, але і кишковими бактеріями.

Лікарські препарати, які приймаються всередину через надходження в системний кровообіг через печінку, поділяються на два типи, відповідно, з високим і низьким печінковим кліренсом. Для першого типу характерний високий ступінь екстракції гепатоцитами з крові, яка значною мірою залежить від швидкості внутрішньопечінкового кровообігу.

Печінковий кліренс лікарських препаратів другого типу визначається не швидкістю кровообігу, але ємністю ферментативних систем печінки та швидкістю їх пов'язання з білками печінки. Печінці належить виняткове місце в метаболізмі лікарських препаратів, тому завжди необхідно приділяти виняткову увагу її функціональному стану. При захворюваннях печінки метаболізм лікарських препаратів завжди порушується і зазвичай сповільнюється. При цирозі печінки їх біодоступність зростає через розвиток портокавальних анастомозів і надходження частини до системного кровообігу, оминаючи печінку. У таких випадках може збільшуватися їх токсичний вплив на мозок.

Метаболізм лікарського препарату при прийомі всередину до потрапляння в системний кровообіг називають «ефектом першого проходження». Чим менша доза лікарського препарату, тим більша частина його метаболізується до потрапляння в системний кровообіг і навпаки. З деякої дози, яка бере участь у метаболізмі лікарського препарату, ферментативні системи насичуються, а їх біодоступність зростає.

Розрізняють несинтетичний (окислення, відновлення, гідроліз) і синтетичний типи і/або етапи реакцій метаболізму. Несинтетичний тип (етап I) поділяється на реакції, що каталізують мікросомальні (ендоплазматичного ретікулума) ферменти та немікросомальні ферменти. В основі синтетичного (етап II) типу реакцій лежить кон'юнгація лікарських засобів з ендогенними субстратами (глюкуронова кислота, сульфати, гліцин, глутатіон, метильні групи та вода) через гідроксильну, карбоксильну, амінну й епоксидну функціональні групи. Після завершення реакції молекула препарату стає полярнішою та легше виводиться з організму. Мікросомальному метаболізму піддаються в першу чергу жиророзчинні лікарські препарати, які легко проникають через мембрани клітин ендоплазматичного ретикулуму, де вони зв'язуються з одним з цитохромів системи Р446-Р455, первинними компонентами окислювальної ферментної системи, що є.

Швидкість метаболізму визначається концентрацією цитохромів, співвідношенням їх форм, спорідне- ністю до субстрату, концентрацією цитохром-с-редуктази і швидкістю відновлення комплексу «лікарський препарат – цитохром Р450». На неї впливає також конкуренція ендогенних і екзогенних субстратів. Подальше окислення відбувається під впливом оксидази та редуктази за участю НАДФ і молекулярного кисню. Оксидази каталізують дезамінування первинних і вторинних амінів, гідроксилірування бічних ланцюгів і ароматичних кілець гетероциклічних з'єднань, а також утворення сульфоксидів і деалкілірування.

Мікросомальні ферменти контролюють також кон'югацію лікар- ських препаратів із глюкуроновою кислотою. Цим шляхом з організму виводяться естроген, глюкокортикоїди, прогестерон, наркотичні анальгетики, саліцилати, барбітурати, антибіотики, ін. Активність мікросомальних ферментів різними речовинами може активуватися і подавлятися. Активність цитохромів падає під впливом ксикаїна, совкаїна, бенкаїна, індерала, віськена, ералдіна, ін. і зростає під впливом барбітуратів, фенілбутазона, кофеїну, етанолу, нікотину, бутадіона, нейролептиків, амідопірину, хлорциклізину, димедролу, мепробамату, тріциклічних антидепресантів, бензоналу, хініну, кордіаміну, ін.

Немікросомальному метаболізму піддається невелике число лікарських препаратів, як, наприклад, ацетилсаліцилова кислота і сульфаніламіди. При несинтетичному типі метаболізму з деяких ксенобіотиків можуть утворюва- тися активні реакційно-здатні речовини, включаючи епоксиди й азотовмісні оксиди. Останні при недостатності епоксидгідраз і глутатіонпероксидаз взаємодіють зі структурними та ферментними білками і ушкоджують їх. Пошкодження додає їм властивості аутоантигенів і в результаті запускаються аутоімунні реакції з можливими канцерогенезом, мутагенезом, тератогенезом, ін. Що стосується синтетичного типу метаболізму зі спрямованістю анаболізму реакцій і утворенням кон'югатів із залишками різних кислот або інших з'єднань, сульфатування формується до моменту народження, метилірування – через місяць життя, глюкуронідація – після двох місяців, з'єднання з цистеїном і глутатіоном – через три місяці, і з гліцином – після шести місяців. При цьому недостатність одного зі шляхів утворення парних з'єднань частково може компенсуватися іншими.

МЕТАБОЛІЗМ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКАРСЬКИХ ВЗАЄМОДІЯХ

Здатність одних лікарських препаратів порушувати метаболізм інших важливо враховувати в клінічній практиці. У медалі два боки. Якщо не враховувати лікарської взаємодії, фармакотерапевтичний ефект, що планувався, можливо, не буде досягнутий. Але ослаблення фармакодинаміки одного препарату іншим можна спрямовувати на користь. Так, дисульфірам блокує руйнування ацетальдегіду, накопичення якого в крові страждаю- чого від алкоголізму викликає неприємні відчуття, завдяки чому використовується в його лікуванні. Пригноблення метаболізму одного лікарського препарату іншим можливо також тоді, коли в метаболізмі обох беруть участь одні ферменти. Клінічне значення цього роду конкурентних взаємин до кінця не встановлене.

ВИВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ОРГАНІЗМУ

Лікарські препарати з організму виводяться природними шляхами – через травну, сечовивідну, дихальну системи, шкіру, молочні, слізні залози. У травній системі лікарський препарат і його метаболіти секретуються трав- ними залозами, до яких слід віднести також всю слизову оболонку травного каналу, і далі виводяться з калом. Під впливом травних ферментів і кишкової мікрофлори вони піддаються подальшим перетворенням з реабсорбцією і надходженням у системний кровообіг через печінку – так звана ентерогепатична циркуляція. У цих процесах значення належить як властивостям самого препарату і його метаболітам, так і органам, що забезпечують їх, і системам, перш за все, печінці. Саме тому при ухваленні рішення на використання у пацієнта лікарського засобу важливу увагу приділяють функціональному стану його печінки.

У сечовивідній системі лікарські препарати виводяться з сечею за рахунок клу бочкової фільтрації і канальцевої секреції. Фільтрації піддається частина препарату, що знаходиться у вільному стані. Лікарський препарат може секретуватися з капілярів і перитубулярної рідини в просвіт канальців. Цей процес може блокуватися з затримкою в крові препарату і його метаболітів. При проходженні через канальці частина лікарської речовини реабсорбується і повертається в кров. Ці процеси порушуються при нирковій недостатності, що необхідно враховувати як в призначенні лікарських препаратів, що виводяться через сечовивідну систему, та і визначенні доз, що призначаються. Слабкі кислоти швидше виводяться при лужній реакції сечі.

У дихальній системі лікарські препарати виводяться як з альвеолярним повітрям, так і за рахунок механізму мукоциліарного кліренсу після секреції залізистим епітелієм трахеобронхіального дерева. Шкіра є одним з важливих шляхів виведення для багатьох лікарських препаратів і їх метаболітів за різними механізмами, частково компенсує інші шляхи при їх порушеннях.

Виведення з грудним молоком необхідно враховувати відносно небезпеки дитини, якщо лікарський препарат призначається матері. Оскільки даних про безпеку багатьох лікарських препаратів для новонароджених немає, фармакотерапія у жінок, які годують, повинна бути вкрай обережною.

БІОДОСТУПНІСТЬ І БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Біодоступність лікарського препарату визначається шляхом введення. При внутрішньосудинному введенні він весь потрапляє до кровоносної системи. При інших шляхах введення тільки частина його потрапляє до неї. Відповідно, клінічний ефект залежить від того, скільки препарату потрапило до кровоносної системи. Частина препарату, що потрапляє до кровоносної системи при його введенні в організм, і називається біодоступністю. Очевидно, що при внутрішньовенному введенні вона дорівнює 100 %, при інших введеннях – завжди нижче 100 %.

Біодоступність лікарського препарату є функцією багатьох змінних, а не тільки шляху введення. На неї, окрім шляху введення, впливають індивідуальні особливості організму; стан систем, що забезпечують, зрештою, його надходження до місця очікуваної дії; а також самі його особливості, що стосується лікарської форми, її складу, технології виробництва, ін.

Допоміжні речовини, що входять до складу лікарського препарату, є індиферентними і не надають фармакологічної дії, але можуть впливати на його біодоступність. Таке ж значення мають характер і склад його покриття. У зв’язку з цим вводяться поняття абсолютної і відносної доступності лікар- ського препарату.

Абсолютна біодоступність – величина, що характеризує частину поглиненого препарату при позасудинному введенні по відношенню до його кількості після внутрішньовенного введення препарату, а відносна – це величина, що визначає відносний ступінь всмоктування лікарської речовини з досліджуваного препарату по відношенню до всмоктування препарату порівняння. Відносна біодоступність лікарського препарату має практичне значення, оскільки препарати різних виробників, що містять одну і ту саму лікарську речовину, істотно розрізняються за своєю ефективністю, частотою і вираженістю побічних ефектів. Для порівняння препаратів різних виробників введено поняття біоеквівалентності (схожої біодоступності).

Біоеквівалентність – це величина, що характеризує співвідношення ефективності різних лікарських препаратів, що містять одну речовину в одній фазі. Лікарські препарати називають біоеквівалентними тоді і тільки тоді, коли вони забезпечують однакову концентрацію діючої речовини у крові і тканинах організму. В оцінці біоеквівалентних лікарських препаратів орієнтуються на максимуми їх концентрацій у крові, часи досягнення максимальної концентрації і площі під кривими зміни концентрації у крові.

Виділяють також хімічну еквівалентність, під якою розуміють збіг у різних препаратів не тільки хімічної формули лікарських речовин, але і збіг хімічної ізометрії їх молекул або, іншими словами, просторової конфігурації атомів у молекулах

2.Питання для самоконтролю (перелік питань)

1. Предмет фармакотерапії, її взаємозв'язок з медико-біологічними і клінічними дисциплінами.
2. Основні питання фармакодинаміки лікарських засобів (поняття про афінітет, будова хімічних рецепторів; особливості взаємодії лікарських засобів із рецепторами; селективність дії).
3. Основні питання фармакокінетики та їх значення у раціональній фармакотерапії.

4. Основні фармакокінетичні параметри (загальний кліренс, об'єм розподілу, період напіввиведення. рівноважна концентрація, біодоступність).
5. Види взаємодії лікарських засобів (фармацевтична, фармакокінетична, фармакодинамічна).
6. Фактори, що впливають на взаємодію лікарських засобів з біологічними системами і визначають кінцеву фармакотерапевтичну ефективність.
7. Принципи комбінування лікарських засобів з урахуванням клінічного перебігу захворювань. Значення фармакокінетичних параметрів ЛЗ у комбінованій фармакотерапії.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

1.Заповнити таблицю **«Етапи фармакокінетики ЛЗ в організмі»**

Фармакокінетичні характеристики ЛЗ	**Зміст поняття**
Всмоктування Розподіл Зв’язування з білками Біотрансформація Виведення	

2.Заповнити таблицю **«Фармакокінетичні показники, що характеризують процес розподілу ЛЗ»**

Фармакокінетичні показники	**Зміст поняття**
1. Початкова концентрація ЛЗ (Co) 2. Максимум концентрації ЛР в крові (Cmax) 3. Стаціонарна (рівноважна) концентрація (Css) 4. Об’єм розподілу (Vd)	

3. Заповнити таблицю **«Фармакокінетичні показники, що характеризують процес виведення ЛЗ з організму»**

Фармакокінетичні показники	**Зміст поняття**
1. Константа швидкості виведення (Kel) 2. Період напіввиведення (t1/2) 3. Загальний кліренс (Cl) 4. Константа швидкості екскреції (Kex)	

Тестові завдання для самоконтролю:

1. **Які процеси не вивчає фармакодинаміка?**
1. Виведення ліків
2. Розподіл ліків в організмі.
3. Біотрансформація.
4. Механізм дії препаратів.
5. Всмоктування ліків.
6. Зв'язок ліків з білком.

2. **При виборі режиму дозування лікарських засобів на основі періоду напіввиведення визначають.**
1. Кратність прийому.
2. Разову дозу.
3. Добову дозу.
4. Інтенсивність печінкового кровотоку.
5. Інтенсивність виведення препарату.

3. **Швидкість виведення препаратів з організму характеризує:**
1. Біодоступність.
2. Біоеквівалентність.
3. Період напіввиведення.
4. Рівноважну концентрацію.
5. Загальний кліренс.

4. **Величина біодоступності необхідна для визначення:**
1. При прийомі разової дози внутрішньо.
2. Кратності прийому.
3. Швидкості виведення препарату.
4. Швидкості всмоктування препарату
5. Добової дози.

5. **Фармакодинаміка вивчає:**
1. Небажані ефекти препаратів.
2. Взаємодію лікарських засобів.
3. Біотрансформацію ліків.
4. Механізм дії та ефекти препаратів.
5. Розподіл ліків.

6. **Чинником, що визначає виникнення ефекту, його тривалість та інтенсивність, є:**
1. Плазмова концентрація препарату.
2. Концентрація лікарського засобу щодо специфічних або неспецифічних рецепторів у тканині.
3. Разова доза препарату.
4. Добова доза лікарської речовини.
5. Кратність прийому.

7. **Що з нижче перерахованого може виступати в якості механізму дії ліків?**
1. Дія на специфічні рецептори.
2. Пряма хімічна взаємодія.
3. Вплив на селективне надходження іонів через мембрани.
4. Індукція глюкуронілтрансферази печінки.

5. Всі перераховані вище.

8. **Витіснення із зв'язку з білками плазми одного препарату іншими є прикладом:**
1. Фармацевтичного взаємодії.
2. Фармакодинамічної взаємодії.
3. Фізіологічної взаємодії.
4. Фармакокінетичної взаємодії.

9. **Конкуренція за рецептор є прикладом:**
1. Фармакокінетичної взаємодії.
2. Фармакодинамічної взаємодії.
3. Фармацевтичної взаємодії.

10. **Фармакокінетична взаємодія може бути результатом:**
1. Зміна хімічних реакцій.
2. Зміна фізичних реакцій.
3. Збільшення глюкози в плазмі.
4. Зменшення білка в плазмі.
5. Зміна чутливості рецепторів.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1. Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2. Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3. Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4. Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5. Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники, трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.

6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2. Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4. Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6. Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА
Основні принципи фармакотерапії артеріальної гіпертензії та артеріальної гіпотензії.

Мета заняття: Засвоїти: етіологію, патогенез артеріальної гіпертензії; види гіпертензії: первинна, вторинна; методи діагностики; клінічні симптоми; принципи фармакотерапії АГ; поняття про гіпертензивні кризи, визначення, принципи надання ургентної допомоги. Артеріальну гіпотензію: поняття, класифікація, етіологія, патогенез, клінічні симптоми, методи діагностики, принципи фармакотерапії. Поняття про гіпотензивні стани, принципи надання ургентної допомоги.

План

1.Теоретичні питання:

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ – стан, при якому систолічний АТ складає 140 мм рт.ст. і вище і/або діастолічний АТ 90 мм рт.ст. і вище за тієї умови, що цього значення набуте в результаті як мінімум трьох вимірювань, проведених в різний час на тлі спокійної обстановки, а хворий цього дня не приймав ЛЗ, що змінюють АТ

Основними скаргами хворих на АГ (ГХ) є головний біль насамперед у потилиці, запаморочення, зниження зору, миготіння «мушок» перед очима, дратівливість, швидка стомлюваність.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ. Виникнення і перебіг АГ тісно пов'язані з наявністю факторів ризику.

1. Вік**.** Існує позитивна залежність між АТ і віком. У цілому рівень діастолічного АТ підвищується до 55 років, потім змінюється мало. Систолічний АТ постійно зростає з віком.

2. **Стать.** Середні рівні АТ і поширеність АГ в жінок молодого і середнього віку дещо менші, ніж у чоловіків. Пізніше ця залежність змінюється аж до реверсії.
3. **Спадковість —** один із найвпливовіших факторів майбутнього розвитку АГ. Виявлено тісну кореляцію між АТ найближчих родичів (батьки, брати, сестри).
4. **Маса тіла.** Кореляція між масою тіла і рівнем АТ пряма, значна і стійка. Надлишкова маса асоціюється з 2–6-кратним підвищенням ризику виникнення АГ.
5. **Аліментарні фактори:**
— кухонна сіль — її вживання понад фізіологічну норму позитивно корелює з рівнем АТ;
— інші мікроелементи — існує зворотний зв'язок між уживанням K^+, Ca^{2+} та Mg^{2+} і рівнем АТ;
— макроелементи: білки, жири, вуглеводи, харчові волокна. Переважання в харчовому раціоні овочів та фруктів, риби, білого курячого м'яса, обмеження вживання тваринних жирів, холестерину та солодощів сприяє зменшенню рівня АТ;
— кава та кофеїн — відновлення пресорного ефекту кофеїну відбувається через декілька годин після вживання кави. АГ виникає втричі частіше серед тих, хто вживає від 1 до 5 чашок кави на день, порівняно з тими, хто не вживає кави взагалі. Кофеїн, що міститься в міцній каві, підвищує ДАТ у чоловіків із гіпертензією на 8 мм рт.ст., а в осіб із нормальним АТ — на 3 мм рт.ст.;
— алкоголь — уживання алкоголю прямо корелює з рівнем АТ, причому як епізодичне, так і хронічне. Залежність між уживанням алкоголю та поширеністю АГ має вигляд J-подібної кривої. Частота АГ найменша серед осіб, які вживають алкоголь в окремих випадках, і поступово зростає залежно від зростання щоденної кількості вживаних алкогольних напоїв.
6. **Паління.** Нікотин різко підвищує АТ навіть у завзятих курців. Ефект кожної сигарети триває близько 30 хвилин. Вже на 1-й хвилині після її випалювання САТ підвищується на 15 мм рт.ст., а на 4-й — на 25 мм рт.ст. При однакових рівнях АТ мозковий інсульт та ІХС в осіб, які палять, виникає в 2–3 рази частіше, ніж у тих, хто не палить.
7. **Психосоціальні фактори.** Стрес сприяє підвищенню АТ. Проте поки що невідомо, чи призводить тривалий стрес до довготривалого підвищення АТ.
8. **Соціально-економічний статус.** У країнах із розвинутою економікою визначається зворотний зв'язок між АТ і рівнем освіти, доходів та професійним статусом. Разом із тим у країнах перехідного і доперехідного періоду визначається значна поширеність АГ серед забезпечених верств населення. Досвід більшості країн свідчить, що зі зростанням економіки в суспільстві реєструється неухильне підвищення рівнів АТ і поширеності АГ серед малозабезпечених верств населення.
9. **Фізична активність.** В осіб, які ведуть малорухомий спосіб життя, ризик виникнення АГ на 20–50 % вищий, ніж у фізично активних. Фізичні навантаження під час виконання професійних обов'язків сприяють підвищенню АТ, а фізична активність у години дозвілля — навпаки. Регулярні аеробні фізичні навантаження є досить ефективним засобом немедикаментозного лікування АГ.

Профілактичні заходи щодо артеріальної гіпертензії спрямовані на впровадження здорового способу життя і корекцію виявлених факторів ризику. Вони передбачають:
— обмеження вживання кухонної солі;
— зменшення маси тіла при її надлишку;
— обмеження вживання алкогольних напоїв;
— зменшення вживання насичених жирів, солодощів та холестерину;
— відмову від паління;
— підвищення фізичної активності в години дозвілля;
— психоемоційне розвантаження та релаксацію.

За даними ВООЗ, профілактика, спрямована на зміну способу життя, є універсальною вакциною проти артеріальної гіпертензії, а застосування перерахованих заходів сприяє зменшенню кількості її нових випадків на 50 %.

КЛАСИФІКАЦІЯ, ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ

Артеріальна гіпертензія, за визначенням Комітету експертів ВООЗ, — це постійно підвищений систолічний та/або діастолічний артеріальний тиск.

Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія, або гіпертонічна хвороба) — це підвищений артеріальний тиск за відсутності очевидної причини його підвищення.

Вторинна гіпертензія (симптоматична) — це гіпертензія, причина якої може бути виявлена (ренальна, ендокринна, нейрогенна, при вагітності, гемодинамічна, післяопераційна).

Згідно з цією класифікацією, артеріальною гіпертензією вважається підвищення САТ до 140 мм рт.ст. і більше або ДАТ до 90 мм рт.ст. і більше, якщо таке підвищення є стабільним, тобто підтверджується при повторних вимірюваннях АТ (не менше ніж 2–3 рази в різні дні протягом 4 тижнів).

Класифікація АГ за рівнем артеріального тиску вказує на ступінь його підвищення (не на стадію захворювання).

Класифікація АГ за рівнем АТ.

Категорії	САТ мм рт. ст.	ДАТ мм рт. ст.
Нормотензія		
Оптимальний	< 120	< 80
Нормальний	< 130	< 85
Високий нормальний	130-139	85-89
Гіпертензія		
I ступінь (легкий)	140-159	90-99
II ступінь (помірний)	160-179	100-109
III ступінь (важкий)	≥ 180	≥ 110
Изольована систолічна	> 140	< 90

Стадії АГ:

I - об'єктивні прояви органічних змін важливих органів (серце, мозок, нирки) відсутні;

II – є об'єктивні прояви органічних змін важливих органів: гіпертрофія лівого шлуночка, або генералізоване звуження артерій сітківки, або протеінурія, підвищення рівня креатиніну;

III - є об'єктивні прояви органічних змін важливих органів з порушенням їх функцій.

ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Обов'язкове обстеження повинне проводитися всім хворим із підвищеним АТ для визначення генезу гіпертензії (первинна чи вторинна), оцінки стану органів-мішеней та факторів ризику. Воно складається:

1) з анамнезу;
2) фізикального обстеження;
3) лабораторно-інструментального обстеження:
— вимірювання АТ на обох руках;
— вимірювання АТ на ногах;
— аускультація серця, судин шиї, точок проекції ниркових артерій;
— аналіз крові загальний;
— аналіз сечі загальний;
— рівень креатиніну в плазмі крові з розрахунком кліренсу креатиніну або швидкості клубочкової фільтрації;
— рівень калію та натрію в плазмі крові;
— рівень цукру в плазмі крові;
— рівень холестерину та тригліцеридів у плазмі крові;

— реєстрація ЕКГ;
— офтальмоскопія очного дна;
— ультразвукове дослідження серця та нирок.
Рекомендовані тести:
— Доплерографія сонних артерій.
— Білок у сечі (за добу).
— Гомілково-плечовий індекс АТ.
— Глюкозотолерантний тест.
— Амбулаторне моніторування АТ.
— Домашнє самомоніторування АТ.
— Швидкість пульсової хвилі.

МЕТОДИКА ВИМІРЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

— Вимірювання артеріального тиску повинно проводитися у спокійній обстановці після 5-хвилинного відпочинку.
— Протягом 30 хв до вимірювання пацієнт не повинен курити чи пити каву.
— Манжета має охоплювати не менше ніж 80 % окружності плеча і покривати 2/3 його довжини. Використання занадто вузької або короткої манжети призводить до завищення показників АТ, занадто широкої — до їх заниження. Стандартна манжета (12–13 см у ширину та 35 см у довжину) використовується в осіб із нормальними та худими руками. В осіб із мускулистими або товстими руками повинна застосовуватись манжета 42 см у довжину, у дітей віком до п'яти років — 12 см у довжину.
— Розміщують манжету посередині плеча на рівні серця, щоб її нижній край знаходився на 2–2,5 см вище від ліктьової ямки, а між манжетою і поверхнею плеча проходив палець.
— Спочатку визначають рівень САТ пальпаторним методом. Для цього необхідно визначити пульс на a.radialis і потім швидко накачати повітря в манжету до 70 мм рт.ст. Далі необхідно накачувати по 10 мм рт.ст. до значення, при якому зникає пульсація. Той показник, при якому вона з'являється знову під час випускання повітря, відповідає САТ. Такий пальпаторний метод визначення допомагає уникнути помилки, пов'язаної з «аускультативним провалом» (зникненням тонів Короткова відразу після їх першої появи). Повторно повітря накачують на 20–30 мм рт.ст. вище значень САТ, які були визначені пальпаторно.
— Випускають повітря повільно — 2 мм рт.ст. за секунду і визначають I фазу тонів Короткова (появу) і V фазу (зникнення), які відповідають САТ і ДАТ. При вислуховуванні тонів Короткова до дуже низьких значень або до 0 за ДАТ вважають рівень АТ, що фіксується на початку V фази. Значення АТ округлюють до найближчих 2 мм рт.ст.
— Вимірювання слід проводити не менше двох разів з інтервалом 2–3 хв. При розходженні результатів більше ніж на 5 мм рт.ст. необхідно зробити повторні вимірювання через декілька хвилин.
— При першому вимірюванні АТ слід визначати на обох руках, а також у положенні сидячи, стоячи і лежачи. До уваги беруться більш високі значення, що точніше відповідають внутрішньоартеріальному АТ.
— Вимірювання АТ на першій та п'ятій хвилинах після переходу в ортостаз необхідно обов'язково проводити у хворих похилого віку, а також у хворих із цукровим діабетом і в усіх випадках наявності ортостатичної гіпотензії або при підозрі на неї.

В останні роки створено автоматичні прилади для вимірювання АТ, що за точністю не відрізняються від традиційного методу Короткова, пройшли міжнародну сертифікацію і можуть використовуватися для професійного (лікарем або медичною сестрою) вимірювання АТ. Такі прилади для професіоналів слід відрізняти від апаратів для домашнього вимірювання АТ (пацієнтами).

Найчастіше аналізують середні значення систолічного та діастолічного тиску за добу, день та ніч, індекс періоду гіпертензії (відсоток показників артеріального тиску, що перевищують норму) та площу під кривою денного та нічного артеріального тиску, що

перевищує нормальні значення. Визначають також варіабельність тиску в зазначені періоди доби (визначають за стандартним відхиленням), добовий індекс (ступінь зниження нічного АТ щодо денного), величину та швидкість ранкового підвищення АТ. Денним артеріальним тиском вважається тиск у період з ранку до нічного сну (як правило, з 7.00 до 22.00), нічним — у період нічного сну (найчастіше з 22.00 до 7.00). Удень тиск вимірюють кожні 15–30 хвилин, вночі — кожні 30–60 хвилин.

Значення артеріального тиску, які отримані при амбулаторному моніторуванні, дещо нижчі від тих, що отримані при вимірюванні у клініці. Офісний тиск 140/90 см рт.ст. приблизно відповідає середньодобовому 125–130/80 мм рт.ст. та АТ при самомоніторуванні 135/85 мм рт.ст.

Результати амбулаторного моніторування дозволяють оцінити тривалість антигіпертензивної дії фармакологічних препаратів. Для цього використовують індекс «мінімум/максимум» (в англомовній літературі trough/peak ratio), який вираховують як частку від ділення величини зниження тиску через добу після приймання препарату на величину максимального зниження тиску протягом доби.

Якщо відношення залишкового антигіпертензивного ефекту до максимального менше від 0,5 (тобто менше 50 %), це свідчить про недостатню дію препарату в кінці міждозового інтервалу (недостатню тривалість дії) або про надмірну гіпотонію на максимумі дії.

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 (див. нижче). Дієтичні рекомендації відіграють важливу роль серед немедикаментозних методів корекції АГ.
3. Схема лікування повинна бути простою, за можливості — за принципом «одна таблетка на день». Це збільшує кількість хворих, які реально лікуються, і відповідно зменшує кількість тих, які припиняють лікування.
4. Перевагу слід надавати антигіпертензивним препаратам тривалої дії, у тому числі 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.

Немедикаментозна терапія спрямована: на зменшення маси тіла за наявності ожиріння; зменшення вживання алкоголю; регулярне виконання динамічних фізичних вправ; обмеження вживання кухонної солі до 5,0 г на добу (1/2 ч. ложки солі); достатнє вживання калію, кальцію та магнію; зменшення вживання насичених жирів та холестерину; відмову від паління.

Немедикаментозне лікування називають також модифікацією способу життя, тому що його основа — це усунення шкідливих звичок (паління, надмірного вживання алкоголю), збільшення фізичної активності, обмеження солі в їжі тощо. Збільшення маси тіла корелює з підвищенням АТ, а її зменшення у хворих на ожиріння має значний антигіпертензивний ефект. Так, стійке зменшення маси тіла на 1 кг супроводжується зниженням САТ на 1,5–3 мм рт.ст., ДАТ — на 1–2 мм рт.ст.

Фізична активність сприяє зменшенню АТ. Для досягнення антигіпертезивного ефекту необхідне регулярне помірне аеробне навантаження. Як правило, достатньо

швидкої ходьби протягом 30–45 хвилин щодня або хоча б 5 разів на тиждень. Ізометричні навантаження, такі як підйом ваги, сприяють пресорному ефекту і повинні бути виключені.

Обмеження вживання солі та дотримання дієти сприяють зниженню АТ. Доведено, що зменшення натрію в дієті до 5,0 г кухонної солі (стільки солі міститься в 1/2 чайної ложки), асоціюється зі зниженням САТ на 4–6 мм рт.ст. та ДАТ на 2–3 мм рт.ст. Зниження АТ внаслідок зменшення вживання солі більш суттєве в людей похилого віку. Їжа повинна містити достатню кількість калію і магнію (щоденне вживання фруктів та овочів до 400–500 г) та кальцію (молочні продукти). Рекомендується вживати рибу тричі на тиждень. Зменшувати в раціоні кількість жирів, особливо тваринного походження, та обмежувати вживання продуктів, багатих на холестерин. Менше вживати цукру (60 г/добу) і продуктів, що його містять.

Раціональна дієтотерапія дозволяє зменшити рівень АТ у хворих із м'якою гіпертензією так само або навіть більш достовірно, ніж монотерапія антигіпертензивними препаратами. Так, у дослідженні DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension — Дієтичні підходи до зупинення АГ) дотримання хворими низькосольової дієти, що містить фрукти, овочі та продукти з низьким умістом жирів, дозволило досягнути зниження АТ у пацієнтів з АГ на 11,4/5,5 мм рт.ст.

Надмірне вживання алкоголю сприяє підвищенню АТ та викликає резистентність до антигіпертензивної терапії. Вживання алкоголю не повинно перевищувати 30 мл етанолу на добу для чоловіків і 15 мл — для жінок.

За наявності високого ступеня нікотинової залежності у хворого на АГ доцільне призначення нікотинозамісної терапії. Жувальна гумка, що містить нікотин (наприклад, нікоретте 2 мг) з нейтральним або м'яким присмаком, рекомендується особам, які випалюють до 25 сигарет на добу, а в дозі 4 мг — тим, хто щодня випалює понад 25 сигарет.

Медикаментозна терапія

Препарати першої лінії:

— діуретики;
— інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту;
— антагоністи кальцію (АК) тривалої дії;
— антагоністи рецепторів ангіотензину II;
— бета-адреноблокатори.

Препарати першої лінії при застосуванні в еквівалентних дозах сприяють однаковому зниженню АТ та суттєвому зменшенню ризику серцево-судинних ускладнень.

Препарати другої лінії:

— альфа-1-адреноблокатори;
— алкалоїди раувольфії;
— центральні α2-агоністи (клонідин, гуанфацин, метилдопа);
— агоністи імідазолінових рецепторів (моксоні дин).

Докази ефективного зниження ризику серцево-судинних захворювань при застосуванні препаратів другої лінії значно менші порівняно з препаратами першої лінії.

Діуретики широко застосовуються як препарати першої лінії. Доведено, що тіазидні діуретики запобігають розвитку серцево-судинних ускладнень при АГ, особливо мозкового інсульту. Основними особливостями артеріальної гіпертензії, що потребують призначення діуретиків або на фоні 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.

Діуретики знижують тиск завдяки зменшенню реабсорбції натрію та води, а при тривалому застосуванні — зниженню судинного опору, що є основою їх антигіпертензивного ефекту. Найбільш прийнятними для лікування артеріальної гіпертензії є тіазидні та тіазидоподібні діуретики.

Призначаються в невеликих дозах (наприклад, гідрохлортіазид — 12,5 мг на добу щоденно, індапамід ретард 1,5 або навіть 0,625 мг). Збільшення дози значно підвищує імовірність побічних явищ. Тривалість дії гідрохлортіазиду — 12–18 годин, тому він може призначатися 1–2 рази на добу, а хлорталідон та індапамід (особливо ретардна форма), що мають пролонговану дію, — один раз на добу. Для попередження втрати калію рекомендується комбінувати тіазидні діуретики з калійзберігаючими препаратами (амілорид, тріамтерен) або з антагоністами альдостерону (АА) (спіронолактон), крім тих випадків, коли діуретики призначаються в низьких дозах (6,5–12,5 мг/добу) або в комбінації з інгібітором АПФ.

Петльові діуретики (фуросемід, торасемід) застосовуються для лікування АГ за наявності ниркової недостатності, що супроводжується підвищенням креатиніну крові до 220 мколь/л і вище, а також у хворих із серцевою недостатністю, коли тіазидні діуретики неефективні. Основні негативні ефекти діуретиків — гіпокаліємія та несприятливий вплив на обмін глюкози, ліпідів, пуринів. Найменший вплив на вуглеводний та ліпідний обмін справляє індапамід (аріфон, індап).

Антагоністи кальцію ділять на 3 групи: фенілалкіламіни (верапаміл, галопаміл), похідні бензотіазепіну (дилтіазем) та дигідропіридини (амлодипін, лацидипін та лерканідипін).

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.

Слід застосовувати лише антагоністи кальцію тривалої дії, оскільки короткодіючі дигідропіридинові похідні можуть справляти негативний вплив на перебіг артеріальної гіпертензії: є дані про збільшення ризику інфаркту міокарда та підвищення смертності в осіб похилого віку при застосуванні ніфедипіну короткої дії. У виняткових випадках, коли препарати тривалої дії є недоступними (наприклад, з економічних причин), на короткий термін можна застосовувати дигідропіридинові похідні короткої дії в комбінації з бета-блокаторами. Останні частково нівелюють побічні ефекти дигідропіридинів, зокрема активацію симпатоадреналової системи.

Амлодипін, лацидипін та лерканідипін — препарати, що мають найбільшу тривалість дії серед дигідропіридинових похідних.

Антагоністи кальцію зменшують АТ завдяки зниженню судинного тонусу, зумовленого зменшенням концентрації кальцію в гладких м'язах судин. Верапаміл та дилтіазем діють також на синусовий та атріовентрикулярний вузли, у зв'язку з чим вони протипоказані при слабкості синусового вузла, атріовентрикулярній блокаді та вираженій брадикардії. Дигідропіридинові антагоністи кальцію мають більш сильну вазодилатуючу дію, ніж верапаміл та дилтіазем, через що можуть викликати тахікардію, приливи крові, набряки на ногах. Всі антагоністи кальцію, крім амлодипіну та фелодипіну, протипоказані при серцевій недостатності із систолічною дисфункцією, оскільки мають виразну негативну інотропну дію. У хворих з серцевою недостатністю, зумовленою діастолічною дисфункцією, антагоністи кальцію не протипоказані. Антагоністи кальцію, на відміну від діуретиків та бета-адреноблокаторів, є метаболічно нейтральними: вони не впливають на толерантність до глюкози та рівень ліпідів у крові.

Інгібітори АПФ зменшують концентрацію ангіотензину II в крові та тканинах, а також збільшують у них уміст брадикініну, завдяки чому знижується тонус судин та АТ. Вони застосовуються для лікування як м'якої, так і тяжкої гіпертензії, особливо ефективні у хворих із високою активністю реніну, а також у тих, хто приймає діуретики, оскільки

діуретики підвищують рівень реніну та активність системи ренін-ангіотензин у крові. Перевагу призначенню інгібіторів АПФ слід надавати у таких випадках:
— супутня серцева недостатність;
— безсимптомне порушення систолічної функції лівого шлуночка;
— супутній цукровий діабет;
— гіпертрофія лівого шлуночка;
— ІХС, у тому числі перенесений інфаркт міокарда;
— атеросклероз сонних артерій;
— наявність мікроальбумінурії;
— хронічна хвороба нирок (гіпертензивна або діабетична нефропатія).
Рекомендується починати лікування з невеликих доз (наприклад, 12,5 мг каптоприлу чи 5 мг еналаприлу), щоб запобігти розвитку гіпотензії, яка інколи виникає при прийманні першої дози препарату (за винятком периндоприлу, який не викликає гіпотензії першої дози). Перевагою інгібіторів АПФ є їх здатність зменшувати смертність хворих із серцевою недостатністю та у хворих після гострого інфаркту міокарда. У пацієнтів зі стабільною ІХС смертність зменшується при вживанні периндоприлу або раміприлу. Інгібітори АПФ також зменшують протеїнурію у хворих з АГ та цукровим діабетом завдяки здатності знижувати високий внутрішньогломерулярний тиск (останній підтримується ангіотензином II). Як і антагоністи кальцію, інгібітори АПФ є метаболічно нейтральними препаратами. Негативні сторони їх дії — це здатність викликати ниркову недостатність у хворих із двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки, а також сухий кашель, що спостерігається в 10–12 % хворих, які приймають ці препарати.

Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II): лосартан, ірбесартан, валсартан. Вони найбільш ефективні в таких випадках:
— супутня серцева недостатність;
— перенесений інфаркт міокарда;
— супутній цукровий діабет 2-го типу;
— наявність мікроальбумінурії;
— хронічна хвороба нирок (гіпертензивна або діабетична нефропатія);
— гіпертрофія лівого шлуночка;
— фібриляція передсердь (пароксизмальна);
— наявність побічних ефектів (кашлю) у разі застосування інгібіторів АПФ.
Механізм їх антигіпертензивної дії — блокада рецепторів ангіотензину (АТ 1 -рецепторів), що запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотензину II (А II). За механізмом дії та клінічною ефективністю ці препарати близькі до інгібіторів АПФ. Як правило, ці препарати не викликають кашлю та ангіоневротичного набряку. Відсутність істотних побічних ефектів є їх особливістю. Препарати ефективні при одноразовому прийманні. Антигіпертензивна дія посилюється при застосуванні разом із діуретиками.

Бета-адреноблокатори. Препарати цієї групи (метопролол, бісопролол, бетаксолол) сприяють зниженню захворюваності на ІХС та смертності від серцево-судинних захворювань. Вони запобігають розвитку серцевої недостатності, однак менш ефективні, ніж антагоністи кальцію та блокатори рецепторів ангіотензину II в попередженні інсульту. У курців бета-адреноблокатори менш ефективні, ніж у людей, які не палять (доведено для неселективних бета-блокаторів). Бета-адреноблокатори більш ефективні за наявності таких особливостей хворого: молодий та середній вік; ознаки гіперсимпатикотонії (тахікардія, гіперкінетичний гемодинамічний синдром); серцева недостатність; супутня ішемічна хвороба серця (стенокардія та інфаркт міокарда); супутня передсердна та шлуночкова екстрасистолія та тахікардії; гіпертиреоз; мігрень; глаукома. Бета-адреноблокатори знижують АТ завдяки зменшенню серцевого викиду та пригніченню секреції реніну. Для лікування АГ застосовуються всі групи бета-адреноблокаторів: селективні та неселективні, із внутрішньою симпатоміметичною дією та без неї. В еквівалентних дозах вони дають

схожий антигіпертензивний ефект. Небажаними ефектами бета-адреноблокаторів є бронхоконстрикторна дія, погіршення провідності в міокарді та периферичного кровообігу, негативний вплив на метаболізм глюкози і ліпідів. Бета-адреноблокатори, що мають вазодилатуючі властивості (карведилол, небіволол), не справляють несприятливих метаболічних ефектів.

Комбінована терапія дозволяє забезпечувати ефективний контроль АТ на тлі гарної переносимості без збільшення доз препаратів. Поєднання препаратів з різним механізмом дії також може зменшити зміни в органахмишенях.

Найбільш раціональні комбінації антигіпертензивних препаратів:

БАБ + діуретик
Антагоністи рецепторів АІІ + діуретик
БАБ + АК (дигідропіридинові похідні)
альфа-адреноблокатори + БАБ.
іАПФ + діуретик
БАБ + іАПФ
АК + іАПФ

Гарна переносимість медикаментозного лікування ГБ необхідна умова її ефективності та тривалої співпраці пацієнта з лікарем. Застосування фіксованих комбінацій препаратів в невеликих дозах має перевагу і набуває все більшого поширення. Сучасна тенденція раціональної фармакотерапії АГ полягає в застосуванні фіксованих комбінацій (два препарати в дуже малих дозах), як препаратів першої лінії замість монотерапії одним гіпотензивним препаратом.

Лікарські препарати (гіпертензивні), які застосовуються при гіпотензивних станах (гострих - шок, колапс, запаморочення та хронічних – нейроциркуляторна дистонія, хвороба Сімондса):

Адреноміметики: адреналін, ефедрин, норадреналін, мезатон, добутамін, мідодрин;
Дофаміноміметики – дофамін.
Глюкокортикостероіди – гідрокортизон, преднізолон.
Мінералокортикостероіди – ДОКСА.
Аналептики – кофеїн, кордиамін, камфора, сульфокамфокаїн.
Засоби, що впливають на ангіотензинову систему – ангіотензинамід.
Адаптогени (препарати елеутерокока, женьшеня, левзеї, родіоли розової, заманихи, ехінацеї, аралії, лимонника).

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Основні скарги, симптоми при захворюваннях органів кровообігу і їх значимість у виборі фармакотерапії.
2. Інструментальні методи обстеження органів кровообігу та їх клінічне значення для фармакотерапії.
3. Артеріальна гіпертензія, класифікація, етіологія.
4. Патогенетичні підходи до лікарського лікування артеріальної гіпертензії.
5. Діагностичні критерії гіпертонічної хвороби.
6. Артеріальна гіпотензія, класифікація, патогенетичні підходи до лікарського лікування.
7. Фармакотерапевтичні підходи до лікування гіпертензивних кризів.
8. Принципи фармакотерапії гострих гіпотензивних станів.
9. Принципи фармакотерапії хронічних гіпотензивних станів.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

1. Вивчити етіологію, патогенез АГ.
2. Вивчити класифікацію, клінічну картину АГ.
3. Звернути увагу на види ускладнень гіпертензивних кризів, вивчити їх клінічну

картину.

1. Курация тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити робочу історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, висновків консультантів) і лист лікарських призначень.
3. Виділити ознаки при суб'єктивному і об'єктивному дослідженні хворого, що характеризують порушення судинного тонусу, провідні клінічні синдроми - АГ, написати клінічний діагноз захворювання.
4. Визначити групу ЛЗ, необхідних хворому.
5. На підставі теоретичних даних фармакодинаміки та власних спостережень вибрати ЛЗ курируванехворого.
6. Скласти прогноз побічних ефектів ЛЗ, призначених хворому, і намітити план виявлення їх на ранніх стадіях.
7. Скласти план ургентної медикаментозної допомоги при: гіпертензивному кризі ускладненому і неускладненому.

Рішення ситуаційних задач

1. Чоловік, 33 років, скаржиться на серцебиття, неефективний вдих, тяжкість в області серця помірної інтенсивності, головний біль пульсуючого характеру, прилив жару до обличчя, тремтіння в гелі, пітливість, нервове напруження. Стан погіршився гостро після психоемоційного напруження. В анамнезі: гіпертонічна хвороба I стадії. Медикаментозна терапія епізодична. Об'єктивно, шкіра обличчя гіперемована. Нормостенік, дещо підвищеного харчування. Пульс - 94 уд. на 1 хв, ритмічний, АТ - 198/96 мм рт. ст. Ліва межа серця зміщена назовні на 1,5 см. Вислуховується акцент II тону над легеневою артерією.
Уточніть характер кризу. Проведіть вибір ЛЗ для його лікування.

2. У чоловіка, 58 років, дві доби тому виникли і наростають головні болі, нудота, тричі була блювота, не дає полегшення. Турбує слабість, нестійкість ходи, запаморочення, періодично утруднення мови. Стан погіршився після нервового перенапруження. В анамнезі: хворіє на артеріальну гіпертензію протягом останніх 25 років. Регулярно, протягом останніх 2-х років, приймає 1 табл. (0,000075 г) клофеліну перед сном. Максимальний АТ - 230/130 мм рт. ст., робочий - 170/100 мм рт. ст. Мати хворіла на гіпертонію, померла внаслідок мозкового судинного інсульту. Об'єктивно: хворий сонливий, млявий. Гиперстеник. Ожиріння II ст. Ксантелазми в області верхньої повіки правого ока. Пульс - 54 уд. на 1 хв, ритмічний. АТ - 220/154 мм рт. ст. Гіпертрофія лівого шлуночка. Акцент II тону над аортою. Сформулюйте діагноз. Вкажіть ЛЗ, необхідні для лікування даного хворобливого процесу.

3. Жінка, 44 років, скаржиться на різкий головний біль, погіршення зору, нудоту, неодноразову блювоту, слабкість в правій руці і нозі, періодично затуманення свідомості. Стан різко погіршився 50 хв тому. В анамнезі: впродовж 10 років страждає на гіпертонічну хворобу. Максимальний АТ - 220/130 мм рт. ст., робочий -170 / 110-115 мм рт. ст. Останні 1,5 року часто викликає лікарів швидкої допомоги в зв'язку з підвищенням артеріального тиску. Об'єктивно: загальний стан важкий. Свідомість періодично затуманена. Судомні посмикування в кінцівках. Пульс - 82 уд. на 1 хв, ритмічний. АТ - 240/140 мм рт. ст. Гіпертрофія лівого шлуночка. Акцент II тону і систолічний шум над аортою. Сформулюйте діагноз. Уточніть характер нападу. Обгрунтуйте вибір ЛЗ для лікування наявних порушень.

4. У хворого, 44 років, який страждає на гіпертонічну хворобу, з'явився головний біль, «внутрішнє» тремтіння, серцебиття, почуття страху. Об'єктивно: пульс - 100 уд. в 1 хв, АТ - 200/100 мм рт. ст., ліва межа серцевої тупості на 1,5 см зміщена вліво від лівої серединно-

ключичній лінії, тони серця звучні, дихання везикулярне. На ЕКГ: синусова тахікардія, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.
Сформулюйте діагноз. Складіть програму комбінованої терапії.

5. Жінка, 42 років, скаржиться на сильний головний біль пульсуючого характеру в лобно-тім'яній області, відчуття серцебиття. Хворіє на гіпертонічну хворобу 3 роки. Значне підвищення АТ відзначає 2-3 рази на місяць тривалістю 3-8 год. Напад закінчується рясним сечовипусканням. Лівий шлуночок збільшений, тони серця чисті, пульс - 105 уд на 1 хв, АТ - 225/115 мм рт. ст. Ударний і хвилинний об'єм серця збільшені. Загальний периферичний судинний опір помірно підвищений. На ЕКГ: ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. На очному дні: симптом Салюс-Гуна.
Сформулюйте діагноз. Складіть програму комбінованої терапії.

7. Хворий, 62 років, протягом 10 років страждає на гіпертонічну хворобу. 2 роки тому діагностовано хронічний обструктивний бронхіт. Об'єктивно: пульс - 64 уд на 1 хв, АТ - 210/130 мм рт. ст., ліва межа відносної серцевої тупості зміщена вліво на 2,5 см від середньоключичної лінії, I тон над верхівкою ослаблений, акцент II тону над аортою. На ЕКГ: гіпертрофія лівого шлуночка.
Сформулюйте діагноз. Вкажіть ЛЗ, необхідні для лікування даного хворобливого процесу, обгрунтуйте їх вибір з урахуванням супутньої патології.

8. Хворий, 52 років, страждає на гіпертонічну хворобу II ст. Палить. Регулярно не лікується. Об'єктивно: АТ - 175/105 мм рт. ст., ЧСС - 92 уд на 1 хв, в легенях розсіяні сухі хрипи на тлі ослабленого везикулярного дихання. Печінка виступає на 2 см з-під краю реберної дуги, набряки в області гомілковостопних суглобів.
Сформулюйте основний і супутній діагноз. Складіть програму комбінованої терапії з урахуванням супутнього захворювання.

10. Хворий, 56 років, перебуває в стаціонарі з приводу гіпертонічної хвороби. Приймав ліки: капотен по 25 мг тричі на добу, адверзутен - по 1 мг 3 рази на добу. Через 30 хв після прийому препаратів хворий впав і на кілька секунд втратив свідомість. Об'єктивно: шкіра бліда, волога. Пульс - 100 на 1 хв, ритмічний. АД 60/20 мм рт. ст.
Яке ускладнення виникло у хворого? Вкажіть ЛЗ, необхідні для лікування даного хворобливого процесу.

11. У жінки, 34 років, бронхопневмонією, після внутрішньошкірної проби на пеніцилін, через 5 хв, раптово виник кашель, задишка, страх, неспокій, головний біль, запаморочення, шум у вухах, нудота, блювання, біль у животі. Об'єктивно: загальний стан важкий. Свідомість затуманена. Піна з рота, судоми, мимовільні дефекація і сечовипускання. Шкірні покриви бліді з ціанотичним відтінком. Пульс 120 уд. вна 1 хв, ритмічний, малого наповнення, ниткоподібний. АТ - 60/20 мм рт. ст. Тони серця глухі. У легенях жорстке везикулярне дихання, розсіяні сухі хрипи.
Сформулюйте діагноз. Складіть програму інтенсивної терапії, обгрунтуйте її призначення.

12. У жінки, 32 років, після укусу бджоли розвинувся напад задухи. Об'єктивно: стан важкий. ЧД - 30 на хв. ЧСС - 102 на 1 хв., АТ 100/70 мм рт. ст. У легенях сухі хрипи, які чути на відстані. Тони серця приглушені, ритм правильний.
Який препарат найбільш доцільно призначити в першу чергу?

13. Чоловік, 60 років, скаржиться на головний біль, запаморочення, шум у голові, відсутність нічного сну, нудоту вранці, погіршення зору, болі у ділянці серця стенокардитического характеру через 50-100 м ходьби, при підйомі на 2-й поверх, задишку

при фізичному навантаженні, перебої в діяльності серця. В анамнезі хворіє на гіпертонічну хворобу 30 років. Максимальний АТ - 200/140 мм рт. ст., робочий - 160/120 мм рт. ст. П'ять років тому переніс інфаркт міокарда, два роки тому - гостре порушення мозкового кровообігу в басейні середньої мозкової артерії. Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Ціаноз губ. Лівостороння пірамідна недостатність Пульс 84 уд на 1 хв, аритмічний по типу екстрасистолічної аритмії (6-10 на 1 хв), твердий. АТ - 84/136 мм рт. ст. Гіпертрофія лівого шлуночка. Акцент II тону і систолічний шум над аортою. Над легенями дихання везикулярне, крепітація. Живіт м'який, безболісний. Печінка на 2 см виступає з-під краю реберної дуги по правій середньоключичній лінії. Набряків немає.
Сформулюйте діагноз. Проведіть вибір ЛЗ. Складіть програму комбінованої терапії.

Тестові завдання для самоконтролю

1. У хворої Т., 42 років, під час гіпертонічного кризу розвинулася лівошлуночкова недостатність у вигляді набряку легень. Який препарат і яким чином слід призначити негайно ?
A. Манітол внутрішньовенно.
B. Фуросемід внутрішньом'язово.
C. Фуросемід внутрішньовенно.
D. Пропранолол внутрішньовенно.
E. Верапаміл внутрішньовенно.

2. Головний біль в потилиці, який супроводжується запамороченням, миготінням "мушок" перед очами дозволяє запідозрити, що причина болю:
A. Вірусна інфекція.
B. Запальний процес головного мозку.
C. Мігрень.
D. Підвищення артеріального тиску.
E. Пухлина мозку.

3. Який із гіпотензивних препаратів слід вибрати для початкового лікування хворого артеріальною гіпертензією (АТ 190/100 мм рт.ст, ЧСС 56 уд. в хв.), який страждає на подагрічний артрит та отримує алопуринол (концентрація сечової кислоти 0,57 ммоль/л) ?
A. Тріампур.
B. Амлодипін.
C. Гіпотиазід.
D. Пропранолол.
E. Верапаміл.

4. При лікуванні гіпертонічної хвороби медикаментозну терапію при стабілізації АТ можливо:
A. Відмінити через 1 рік.
B. Відмінити через 1 тиждень.
C. Продовжувати постійно.
D. Відмінити через 1 місяць.
E. Відмінити через 6 місяців.

5. Виберіть не характерний симптом для гіпертензивного кризу:
A. Болюче сечовиділення.
B. Нудота.
C. Блювота.

D. Миготіння мушок перед очима.
E. Головний біль.

6. Невідкладна терапія анафілактичного шоку передбачає застосування таких груп лікарських засобів:
A. Антигістамінні, адреноблокатори.
B. Антигістамінні, негормональні імунодепресанти.
C. Антигістамінні, глюкокортикостероїди, адреналін.
D. Стабілізатори мембран клітин, глюкокортикостероїди.
E. Гангліоблокатори, антигістамінні.

7. З нижчезазначених груп ЛЗ виберіть ті, які не використовуються при лікуванні гіпертонічної хвороби.
1. Діуретики.
2. Бета-адреноблокатори.
3. Блокатори ангиотензиновых рецепторів.
4. Інгібітори АПФ.
5. Серцеві глікозиди.

8. Вказати антигіпертензивні препарати, які впливають на систему ренін-ангіотензин:
1. Пропранолол.
2. Еналаприл.
3. Празозин.
4. Фуросемід.
5.Дибазол.

9. Для лікування гіпертензивного кризу доцільно використовувати наступні Л
1. Но-шпа всередину.
2. Папаверин всередину.
3. Гіпотіазид всередину.
4. Ніфедипін під язик.
5.Валідол під язик

10. Верхня межа артеріального тиску в нормі дорівнює (мм рт.ст.):
1.120/80.
2.130/80.
3.140/80.
4.140/90.
5.150/95.

11. Які з антигіпертензивних лікарських засобів можуть викликати бронхоспазм?
1.Гіпотіазид.
2.Каптоприл.
3.Пропранолол .
4.Коринфар.
5.Амлодипін.

Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3. Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:

1. Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2. Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3. Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4. Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5. Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники, трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7. Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2. Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4. Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6. Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Основні принципи фармакотерапії ішемічної хвороби серця

Мета: Засвоїти етіопатогенетичні чинники ішемічної хвороби серця, класифікацію, клініку і вимоги, пропоновані до антиангінальних препаратів. Знати загальні принципи проведення фармакотерапії ішемічної хвороби серця та сучасні лікарські форми антиангінальних лікарських засобів (аерозолі, трансдермальні, трансбукальні).

План

1. **Теоретичні питання:**

Під ішемічною хворобою серця розуміють гостре або хронічне ураження серцевого м'яза, зумовлене зменшенням або припиненням надходження крові до міокарда у зв'язку з патологічним процесом у системі коронарних артерійабо з порушенням їх функціонального стану.

Етіологія і патогенез. Основним етіологічним фактором ІХС є атеросклероз коронарних артерій. Фактори, які сприяють його розвитку, належить розглядати як фактори ризику ІХС. Важливими серед них є такі: гіперліпідемія, артеріальна гіпертонія, висококалорійне харчування, ожиріння, цукровий діабет, паління, гіподинамія, генетична схильність, вік, чоловіча стать. Ішемія міокарда пов'язана з ураженням коронарних артерій іншого походження (ревматизм, септичний ендокардит тощо), а також з гемодинамічними порушеннями некоронарного генезу (аортальні вади серця), до ІХС не належить і розглядається як вторинний синдром у рамках нозологічних форм.

Коронарний атеросклероз виявляється у 95 % хворих на ІХС. Атеросклеротична бляшка, яка збільшується, крововилив в основу бляшки з її розпадом, утворений тромб призводять до звуження просвіту або повного порушення прохідності, внаслідок чого виникає органічна обструкція коронарної артерії.

Коронароспазм зумовлює динамічну обструкцію коронарної артерії. У розвитку коронароспазму беруть участь катехоламіни, нейротензин, метаболіти арахідонової кислоти простагландин F2a, лейкотрієни, серотонін, а також ендотелі альні фактори судин. В ендотелії судин виробляються речовини судинозвужувальної та прокоагулянтної дій: ендотеліни ЕТ1, ЕТ2, ЕТ3; тканинний тромбопластин; колаген; фактор, активізуючий тромбоцити. ЕТ1 - потужний вазоконстриктор, у 30 разів сильніший за ангіотензин II.

Ендотелій виробляє також судинорозширювальні речовини: простагландин, простациклін та ендотеліальний розслаблюючий фактор - ЕРФ оксид азоту (NO), які є також антиагрегантами. У хворих на ІХС порушується динамічна рівновага між ендотеліальними судинорозширювальними й антиагрегантними факторами, з одного боку, та судинозвужувальними і проагрегантними - з другого. Остання починає переважати, що призводить до розвитку коронароспазму та підвищення агрегації тромбоцитів. У прогресуванні ІХС істотне значення відводиться порушенням у системі гемостазу: зміни функції тромбоцитів, підвищення в'язкості крові, пригнічення фібринолізу, що може зумовити розвиток внутршньосудинного тромбозу. Має значення недостатньо розвинута сітка колатерального коронарного кровопостачання. Доведено, що гіперпродукція катехоламінів, яка буває у разі стресових ситуацій, може бути причиною ураження міокарда. Слід звертати увагу на наслідки функціонального фізичного перевантаження серця.

Потреба міокарда в кисні визначається, перш за все, частотою серцевих скорочень, скорочувальною функцією міокарда, розмі рами серця і величиною артеріального тиску. Збільшення будьякого з цих показників підвищує потребу міокарда в кисні. В нормальних умовах існує достатній резерв дилатації коронарних артерій, що забезпечує у разі потреби п'ятиразове збільшення коронарного кровотоку. Обмеження кровопостачання міокарда виникають через зменшення просвіту коронарної артерії понад 50 %. Невідповідність коронарного кровотоку метаболічним потребам серцевого м'яза завжди супроводжується

ішемією міокарда, що проявляється клінічно приступом стенокардії, тяжкими розладами серцевого ритму і провідності, в деяких випадках виникненням інфаркту міокарда, інколи настає раптова смерть.

Окремим механізмом погіршання коронарного кровообігу є неадекватне розширення коронарної судини, спазм, непрохідність (тромбоз, емболія).

Клінічна класифікація ішемічної хвороби серця

1. Раптова коронарна смерть.

1.1. Раптова клінічна коронарна смерть.

1.2. Раптова коронарна смерть (летальний випадок).

2. Стенокардія.

2.1.1. Стабільна стенокардія напруження із зазначенням функціональних класів (ФК), для III і IV ФК, можливе приєднання стенокардії спокою, яка за суттю, є стенокардією малого напруження.

2.1.2. Стабільна стенокардія напруження при ангіографічно інтактних судинах (коронарний синдром Х).

2.2. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала).

2.3. Змшана стенокардія.

2.4. Нестабільна стенокардія.

2.4.1. Стенокардія, що виникла вперше (до 28 діб) з транзиторними змінами на ЕКГспокою).

2.4.2. Прогресуюча стенокардія (поява стенокардії спокою або нічних нападів у хворого зі стенокардією напруження, зміна ФК стенокардії, прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження, транзиторні зміни ЕКГспокою).

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

3. Гострий інфаркт міокарда.

Діагноз виставляють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб), локалізації рецидивуючий (від 3 до 28 доби), первинний, повторний.

3.1. Гострий інфаркт міокарда з наявністю зубця Q (трансмуральний, великовогнищевий).

3.2. Гострий інфаркт міокарда без зубця Q (дрібновогнищевий).

3.3. Гострий субендокардіальний інфаркт міокарда.

3.4. Гострий інфаркт міокарда (нез'ясований).

3.5. Рецидивуючий інфаркт міокарда (від 3 до 28-ї доби).

3.6. Повторний інфаркт міокарда (після 28-ї доби).

3.7. Гостра коронарна недостатність.

Діагноз попередній елевація або депресія сегмента ST, що відображає ішемію до розвитку ознак некрозу міокарда або раптової коронарної смерті .

Деякі ускладнення гострого інфаркту міокарда, вказуються за часом їх виникнення:

гостра серцева недостатність;

порушення серцевого ритму та провідності;

розрив серця; синдром Дресслера (ранній - до 14 діб, пізній - після 1-4-ї доби); та ін.

4. Кардіосклероз.

4.1. Вогнищевий кардіосклероз.

4.1.1. Постінфарктний кардіосклероз (із зазначенням форми та стадії серцевої недостатності, характеру порушень ритму і провідності, кількості перенесених інфарктів, їх локалізації та часу їх виникнення). Аневризма серця (хронічна).

4.1.2. Вогнищевий кардіосклероз, не зумовлений інфарктом міокарда.

4.2. Дифузний кардіосклероз (із вказівкою на стадію серцевої недостатності, порушення ритму і провідності).

5. Безбольова форма ІХС.

Діагноз базується на підставі виявлення ознак ішемії міокарда за допомогою тесту з

фізичним навантаженням, Холтерівського моніторування ЕКГ, з верифікацією за даними коронарографії, сцинтиграфії міокарда TL201, стрес ЕхоКГ.

Методи лікування хворих на ІХС

1. Медикаментозна терапія:

антиангінальні засоби (нітрати та близька до них група сиднонімів, (бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію);

антикоагулянти (гепарин, фраксипарин, еноксипарин, варфарин);

антиагреганти (аспірин, тиклопідин, клопідогрел);

тромболітичні препарати (стрептокіназа, урокіназа, актилізе, алтеплаза);

інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ - каптоприл, еналаприл та ін.);

гіполіпідемічні препарати (ніацин, ловастатин та ін.).

2. Екстракорпоральні методи зниження рівнів у крові загального холестерину, ЛПНЩ і тригліцеридів (ТГ) - гемосорбція, плазмаферез, ентеросорбція.

3. Хірургічне лікування: черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика (ЧТКА); - аортокоронарне шунтування (АКШ).

4. Усунення і корекція факторів ризику.

Щоб вирішити питання щодо вибору антиангінального препарату для терапії хворих на ІХС, слід враховувати як форму та перебіг ІХС, так і всі можливі дії того чи іншого препарату.

Одне з основних місць у лікуванні хворих на ІХС посідають ***нітрати***. В гладком'язових клітинах судин, у тому числі коронарних артерій, нітрати взаємодіють з SH-групами (нітратними рецепторами), утворюючи оксид азоту (NO), який за структурою та дією подібний до ендотеліального розслаблюючого фактора (ЕРФ). Нітрати розширюють артеріоли та периферичні вени, знижують загальний периферичний судинний опір, зменшують венозне повернення (переднавантаження), а також розширюють легеневі судини, що сприяє зниженню опору в малому колі кровообігу та приводить до регресії симптомів у разі набряку легенів, зменшують кінцевий діастолічний опір і об'єм шлуночків, завдяки чому зменшується потреба міокарда в кисні. Нітрати розширюють коронарні артерії та запобігають їхньому спазму, зменшують діастолічне напруження стінки шлуночків, внаслідок чого покращується коронарний кровоплин у зоні шемії.

Для кардіологічних хворих є такі 3 основні органічні препарати нітратів: нітрогліцерин, ізосорбіду динітрат, ізосорбіду 5мононітрат.

Для запобігання нападів стенокардії у плановому лікуванні застосовують різні форми нітратів пролонгованої дії: 2 % нітрогліцеринову мазь; нашкірні аплікації пластиру; аплікації пластинок на верхні ясна динітросорбілонгу, в яких міститься 20-40 мг нітрогліцерину, а антиангінальна дія триває 68 год; прийом всередину ізосорбіду динітрату - 20-60 мг 3 рази/добу, ізосорбідумононітрату - 20 мг 2 рази/добу.

Всі препарати розчину нітрогліцерину концентровані, для в/в крапельного введення їх розводять до 0,01 % розчину напередодні введення; 5 мл 1 % розчину нітрогліцерину розводять у 500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію (в 1 мл 0,1 мг = 100 мкг, а в 1 краплі - 5 мкг нітрогліцерину).

У випадках раптового припинення прийому нітратів пролонгованої дії може виникнути синдром відміни (ускладнюється перебіг стенокардії), тому за умови поліпшення стану хворого, застосування нітратів слід усувати поступово. Побічні дії нітратів: головний біль, тахікардія, зниження АТ, почервоніння шкіри. Протипоказання до призначення нітратів: шок, колапс, гіпотензія, інсульт, закрита кутова глаукома. Лікування нітратами пролонгованої дії розвиває толерантність до них. Бажано робити перерви в їх прийомі 1-2 год/добу, а при розвитку толерантності їх припиняють приймати протягом 3-5 днів. У ці дні призначають молсидомін.

Молсидомін (корватон, сиднофарм) метаболізується в печінці з виділенням оксиду азоту (NO), близького за ефективністю до ЕРФ. У коронарній системі корватон розширює

головним чином епікардіальні артерії, у венозній - дрібні та середніх розмірів судини, що сприяє депонуванню крові та зменшує переднавантаження на серце й потребу міокарда в кисні, збільшує коронарний кровоплин і покращує його в зоні ішемії, при цьому не відзначається феномен обкрадання міокарда.

Корватон збільшує синтез простацикліну, який знижує агрегацію тромбоцитів і має судинорозширювальну дію. Під час прийому корватону іноді буває головний біль, знижується АТ, а взагалі хворі переносять препарат добре. Толерантності до нього не виникає і не буває синдрому відміни. Для профілактики нападів стенокардії призначають корватон у таблетках по 2 мг 2-3-4 рази/добу, корватонретард - по 8 мг 1-2 рази/добу. В разі вживання корватону сублінгвально антиангінальний ефект настає через 5 хв, а всередину - через 20 хв, тривалість дії препарату становить 6-7 год. Профілактичне введення корватону хворим на ІМ сприяє обмеженню інфарктної зони.

Бета-адреноблокатори ввійшли в терапевтичну практику як антиангінальні, гіпотензивні та антиаритмічні засоби.

Різні препарати бета-адреноблокаторів істотно не відрізняються між собою за своєю антиангінальною активністю. Блокуючи бета-адренорецептори серця, вони зменшують стимулюючу дію на міокард симпатичного відділу нервової системи і циркулюючих у крові катехоламінів, сповільнюють автоматизм синусового вузла й AV-провідність, зменшують ЧСС (у спокої та за фізичного навантаження), скоротливість й збуджуваність міокарда, потребу його в кисні, знижують АТ. (бета-адренорецептори мають антиаритмічну дію у зв'язку з їх мембраностабілізуючим ефектом і позбавленням проаритмічних дій катехоламінів, запобігаючи таким чином виникненню ускладнень у перебігу ІХС. За фармакологічною дією виділяють два класи (Задреноблокаторів: кардіоселективні бета-адреноблокатори і некардіоселективні – бета-адреноблокатори.

Кардіоселективні бета-адреноблокатори переважно діють на 31-рецептори міокарда, і їх застосування помірними терапевтичними дозами (атенолол дозою 50-100 мг 1 раз/добу) не погіршує бронхіальну прохідність і периферичний кровотік. Однак у разі терапії високими дозами їх селективність втрачається.

Некардіоселективні бета-адреноблокатори діють на всі типи (на бета1-рецептори міокарда і на бета2-рецептори бронхів і судин). Пропранолол (анаприлін, індерал, обзидан) у таблетках по 10-40 мг дозою 160-240 мг/добу та ін. можуть утруднювати бронхіальну прохідність, периферичний кровоплин. Призначення (бета-адреноблокаторів є ефективним для хворих з ознаками підвищеної активності симпатичної нервової системи з проявами тахікардії та гіпертензії та за наявності сильного больового синдрому. Якщо раптово припиняють прийом адреноблокаторів, то може настати синдром відміни (ускладнення перебігу стенокардії), тому за умови поліпшення стану хворого їх слід усувати поступово. Основними протипоказаннями до призначення бета-адреноблокаторів є обструктивні захворювання легенів і ураження периферичних артерій, а також брадикардія < 50-55 уд/хв, систолічний АТ < 95 мм рт. ст., AV-блокада 1 ст., якщо PQ > 0,24 с, виразні ознаки СН (II БІІІ ст.).

Аміодарон (кордарон) подібний за фармокологічною дією до адреноблокаторів. Він знижує адренергічну дію на серце, зменшує ЧСС, розширює коронарні артерії, зменшує їх опір, збільшуючи коронарний кровоплин, а також зменшує потребу міокарда в кисні, сприяє збільшенню енергетичних резервів міокарда, має антиаритмічну дію.

Аміодарон поволі нагромаджується в тканинах, і потрібен певний час для його скупчення, у зв'язку з чим призначають більші дози - 600-400 мг/добу протягом 2 тиж, потім — підтримуюча терапія аміодароном дозою 200-100 мг/добу протягом 5 днів, надалі роблять 2-денну перерву.

Антагоністи кальцію (блокатори повільних кальцієвих каналів) у зв'язку з блокадою входу іонів кальцію у міофібрили міокарда і гладкі м'язи судинної стінки виявляють складну дію на коронарну та системну гемодинаміку, інотропізм міокарда, а

також AV-провідність. Під їхньою дією відбувається більше розширення магістральних коронарних артерій, що приводить до зменшення післянавантаження і поліпшення коронарного кровообігу, усунення спастичного стану коронарних артерій (у разі коронароангіоспазму). В наш час застосовують 3 основні препарати антагоністів кальцію: верапаміл (ізоптин, фіноптин); дилтіазем (кардил); ніфедипін (коринфар, адалат). Вони мають різну фармакологічну дію. Верапаміл і, меншою мірою, дилтіазем діють на автоматизм скоротливості міокарда та AV-провідність, виявляють антиаритмічну дію. Ніфедипін діє переважно як артеріальний вазодилататор, може спричиняти тахікардію, гіпотензію, периферичні набряки.

Антагоністами кальцію користуються для лікування хворих з різними формами стенокардії, особливо якщо наявні ангіоспастичні варіанти при поєднанні ІХС з гіпертонічною хворобою, бронхообструктивними захворюваннями легенів, синдромом Рейно, цукровим діабетом. Антагоністи кальцію можуть спричинити брадикардію, AVблокаду, посилити застійну серцеву недостатність і протипоказані за наявності цих ускладнень.

Тактика лікування хворого залежить від варіантів клінічного перебігу ІХС, наявності ускладнень і факторів ризику, ефективності та індивідуальної сприйнятливості методів лікування.

Лікування нападу стенокардії. Для лікування ангінозних нападів застосовують головним чином нітрогліцерин у табл. по 0,5 мг (за рубежем - 0,3; 0,4; 0,6 мг), 1 % спиртовий розчин (3-4 краплі дорівнюють 0,5 мг) для сублінгвального прийому, а також аерозоль для ротової порожнини (0,4 мг препарату в кожній порції). У разі сублінгвального прийому нітрогліцерину дія розпочинається через 1 хв, досягає максимуму через 25 хв і зменшується через 15 хв, а через 4-5 хв зовсім виводиться з організму. Якщо біль не купірується, повторно слід приймати нітрогліцерин по 1 табл. кожні 5 хв (до 3 прийомів) або ізокетаерозоль - 1-3 дози з інтервалом 30 с (не вдихати). Виправдане призначення у випадках нападу стенокардії - одночасний прийом корватону дозою 2 мг всередину і нітрогліцерину під язик. За наявності стенокардії Принцметала - ніфедипін дозою 10 мг під язик. У разі неефективності - аналгетики ненаркотичного і наркотичного ряду.

Лікування хворих на нестабільну стенокардію. Пацієнти з підозрою на ГКС з болями в серці понад 30 хв, нестабільною гемодинамікою терміново госпіталізуються в кардіореанімаційні відділення або палати інтенсивної терапії з цілодобовим ЕКГмоніторним спостереженням. Хворому призначають постільний режим.

Програма лікування: 1). Припинити біль. Якщо біль не знімається нітрогліцерином, наявні інтенсивні та тривалі болі, призначають наркотичні аналгетики, проводять нейролептаналгезію - 12 мл 0,005 %-го фентанілу та 12 мл 0,25 %-го дроперидолу разом із 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію вводять в/в протягом 5 хв. 2). Ліквідувати ішемію з допомогою антиангінальних препаратів (нітратів, бета-адреноблокаторів, антагоністів кальцію).

За частих нападів стенокардії, симптомів лівошлуночкової недостатності, високого АТ проводять в/в крапельне введення 0,01%-го розчину нітрогліцерину протягом не менше як 2-4 год зі швидкістю 5 крап/хв, збільшуючи швидкість кожні 15 хв на 5 крапель до ефективної дози - 20-30 крап/хв (100-150 мкг/хв), залежно від АТ (не нижче як 100/60 мм рт. ст.) Проводять інгаляцію кисню, зволоженого 70%м етиловим спиртом крізь носовий катетер зі швидкістю 4-8 л/хв.

За прогресуючої стенокардії з гіпертензивним синдромом рекомендується призначати (адреноблокатори - вводять в/в 5 мг обзидану в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю 20-30 крап/хв під контролем АТ (систолічний АТ повинен бути не менш як 100 мм рт. ст., а ЧСС - не менш як 60 скорочень за 1 хв). Якщо є протипоказання до прийому (адреноблокаторів, призначають антагоністи кальцію -

верапаміл, дилтіазем.

3. Зменшити ризик розвитку ІМ та летального кінця з до помогою гепарину й антиагрегантів. Аспірин дозою 125 мг/добу застосовують як препарат вибору якомога швидше; хворим з протипоказаннями до застосування аспірину призначають тиклопідин або клопідогрел. Одночасно проводять гепаринотерапію. Гепарин уводять в/в дозою 10000 ОД, а потім п/ш кожні 6 год дозою 5000 ОД протягом 3-5 діб, з поступовим зменшенням його дози та усуненням до 7-ї доби. Одночасно збільшують дозу аспірину до 325 мг/добу протягом місяця. Потім, якщо хворий добре сприймає аспірин, - дозою 125 мг/добу протягом 6 міс і більше.

Доведено, що лікування хворих на нестабільну стенокардію гепарином та аспірином поліпшує найближчий прогноз, а тривале проведення антиагрегантної терапії аспірином покращує віддалений прогноз. У хворих з високим ступенем ризику, наявністю тривалої клініки нестабільної стенокардії та рефрактерністю до інтенсивної медикаментозної терапії проводять коронарну ангіографію та хірургічні методи коронарної реваскуляризації.

Лікування хворих на стабільну стенокардію напруження. Після верифікації діагнозу й оцінки профілю факторів ризику складається лікувальна програма, яка включає:

1. Засоби усунення і корекції факторів ризику: найважливі шим принципом лікування є формування здорового способу життя хворого як основного профілактичного і цілющого фактора.

2. Медикаментозна терапія: аспірин дозою 75-325 мг/добу й антиангінальні засоби. Терапію хворих на стабільну стенокардію напруження проводять трьома ступенями залежно від функціонального класу.

За наявності І ФК медикаментозну антиангінальну терапію не проводять. Рекомендують хворим здоровий спосіб життя: кинути шкідливі звички, уникати психоемоційних стресів, дотримуватися режиму праці та відпочинку, антиатерогенної дієти, проводити щоденні легкі фізичні тренування; рекомендується проводити метаболічну терапію окремими курсами.

Якщо у хворого передбачається фізичне навантаження протягом 3 год і більше, йому можна застосувати аплікацію пластинки динітросорбілонгу на верхні ясна або прийняти всередину таблетку ізосорбіту динітрату дозою 10 мг. Якщо виник напад стенокардії, слід припинити емоційне та фізичне навантаження, прийняти 1 табл. нітрогліцерину під язик.

За наявності ІІ ФК проводять усі перелічені вище заходи, крім того, хворому призначають І ступінь антиангінальної терапії (монотерапія). Медикаментозне лікування розпочинається з вибору одного препарату з трьох основних груп антиангінальних засобів. Рекомендується вживати нітрати пролонгованої дії, таблетки ізосорбіту динітрату дозою 10-20 мг 3-4 рази/ добу, або ізосорбіту 5мононітрату (мономак - 20-40 мг у табл) 2-3 рази/добу.

Засобами першого ряду є бета-адреноблокатори, які покращують прогноз життя, знижують летальність та частоту повторного ІМ. Бета-адреноблокатори застосовують хворим на стабільну стенокардію з гіперкінетичним типом гіпертонічної хвороби, тахікардією та аритміями. Призначають один із препаратів - пропранолол, лікування починають з дози 10-20 мг 3-4 рази/ добу, потім, за потреби, дозу підвищують до 160-240 мг/добу на 3-4 прийоми. Карведилол має альфаблокуючу здатність, дозу підвищують поступово - від 6,25 до 25-50 мг/добу на один прийом.

Монотерапію антагоністами кальцію рекомендується проводит хворим при поєднанні стабільної стенокардії з бронхіальною астмою, хронічним обструктивним бронхітом, облітеруючим ендартеріїтом, кардіоспазмом. Верапамілу гідрохлорид (ізоптин, фіноптин) , 80 мг і пролонгованої дії по 120, 200, 240 мг; починають лікування з дози 80 мг 3 рази/добу; добова доза може бути 480 мг на 3 прийоми. Максимальний ефект розвивається через 3 міс лікування. Дилтіазем (кардил) у табл. та капсулах по 60, 90, 120,

180 мг; призначають дозою 120-360 мг/добу на 3 прийоми; пролонговані форми дилтіазему - 90, 120, 180, 240 мг призначаються 1 раз/добу. Норваск (амлодипін) у табл. по 5, 10 мг 1 раз/добу та ін.

Антагоністи кальцію зменшують частоту нападів стенокардії, потребу в нітратах, підвищують спроможність до фізичних навантажень.

Хворим з брадикардією призначають препарати групи ніфедипіну в табл. по 10-20 мг дозою 30-60 мг/добу. І ступінь (монотерапія) триває один тиждень, за відсутності ефекту переходять на ІІ ступінь (лікування двома препаратами):

(бета-адреноблокатори + антагоністи кальцію (пропранолол + ніфедипін);

нітрати пролонгованої дії + антагоністи кальцію (верапаміл або дилтіазем);

нітрати пролонгованої дії + бета-адреноблокатори (пропранолол або карведилол).

Як правило, у разі ІІ ФК ІІ ступінь лікування є ефективним і переходити на ІІІ ступінь немає потреби. Тривалість лікування в періоді загострення - до 1–1,5 міс.

За наявності ІІІ ФК лікування розпочинають з ІІ ступеня, якщо терапія не дає ефекту, через тиждень переходять на ІІІ ступінь комбінують три препарати із 3 груп антиангінальних засобів: нітрати пролонгованої дії + адреноблокатори + антагоністи кальцію. До них додають антиагреганти. Замість бета-адреноблокаторів можна призначати кордарон.

Хворим з IV ФК лікування антиангінальними засобами починають з ІІІ ступеня. З нітратів ізосорбід динітрат чи ізосорбіт 5-мононітрат всередину, аплікації пластинок на верхні ясна динітросорбілонгу або тринітролонгу та трансдермальні форми нітратів.

Критерії ефективності нітратів: зменшуються частота та інтенсивність нападів стенокардії; збільшується ЧСС на 7-10 уд/хв; зменшується систолічний АТ на 10-15 % від початкового; підвищується толерантність до фізичних навантажень; епізоди ішемії міокарда не мають місця під час повторного ЕКГмоніторування з фізичним навантаженням. Через погану переносимість хворими пролонгованих нітратів можна призначати корватон. У випадках несприйнятливості до бета-адреноблокаторів, а також якщо існують протипоказання, їх заміняють кордароном. Обов’язково проводять лікування ХСН, метаболічну терапію, застосовують антикоагулянти й антиагреганти.

У хворих з ІІІ та IV ФК лікування більш тривале, в періоди значного поліпшення їхнього стану дозу пролонгованих антиангіональних препаратів зменшують і поступово усувають на деякий час, але доцільно продовжувати антиагрегантну терапію.

Лікування хворих на ІМ етапне: догоспітальний етап, у відділенні інтенсивної терапії, реабілітація в кардіологічному відділенні, у відділенні реабілітації санаторію та на поліклінічному етапі.

Основними завданнями щодо лікування хворих на ІМ є такі: 1) купірування больового синдрому; 2) спроба відновити коронарний кровоплин у місці оклюзії; 3) профілактика та лікування небезпечних для життя аритмій; 4) рання реваскуляризація та обмеження зони некрозу міокарда; 5) лікування ускладнень; 6) психологічна і фізична реабілітація.

На догоспітальному етапі мають значення як лікувальні, так і організаційні заходи. За тривалої (більше 20 хв) кардіалгії, яка не купірується 3разовим вживанням нітрогліцерину під язик через кожні 5 хв і ніфедипіном дозою 10 мг під язик, хворому вводять аналгетики ненаркотичного і наркотичного ряду, седативні засоби: баралгін дозою 5 мл або анальгін 50 % - 2 мл + димедрол 1 % - 1 мл в/в; промедол 1%й - 1 мл або морфін 1 % - 1 мл в/в (морфін сприяє помірній дилатації вен, знижує переднавантаження, зменшує кількість серцевих скорочень). За наявності брадикардії, диспептичного синдрому призначають атропін 0,1 % - 0,5 мл п/ш або в/в.

Забезпечують інгаляцію кисню крізь носові катетери (4 л/хв). Викликають спеціалізовану бригаду швидкої медичної допомоги, лікарі якої проводять ЕКГдослідження і вживають невідкладних терапевтичних заходів «на місці». Потім в

ургентному порядку госпіталізують хворого в кардіологічне відділення, блок інтенсивної терапії.

Основними завданнями в початковому стаціонарному періоді лікування є такі: усунення больового синдрому, забезпечення інгаляції кисню, виявлення і купірування небезпечних для життя ускладнень, таких, як різке зниження АТ, набряк легенів, шлуночкова аритмія.

Усунення болю зменшує потребу міокарда в кисні, знижує концентрацію катехоламінів у крові . Ефективним методом лікування больового синдрому є нейролептаналгезія: застосування нейролептичних засобів - розчин дроперидолу 0,25 % дозою 1-2 мл разом з аналгезуючими - розчин фентанілу 0,005 % - 12 мл розводять у 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводять в/в протягом 5-7 хв під контролем за АТ і частотою дихання. Готова сумш дроперидолу і фентанілу дістала назву «таламонал».

Застосовують також наркотичні аналгетики (морфін, омнопон, промедол), які мають великий терапевтичний ефект. Проте вони призводять до небажаних побічних дій: пригнічують дихальний центр, спричинюють затримку сечовипускання, парез шлунковокишкового тракту - станів, які потребують коригуючої терапії.

Через неефективність нейролептаналгезії проводять перидуральну анестезію 2 % лідокаїном, наркоз закисом азоту з киснем або в/в уводять оксибутират натрію.

Уведення в/в нітратів передбачається у лікуванні всіх хворих з переднім ІМ і систолічним АТ >100 мм рт. ст.: нітрогліцерин - 0,01% розчин уводять в/в крапельно по 5 крап./хв під контролем за АТ, збільшуючи швидкість кожні 15 хв на 5 крапель до ефективної дози - 20-30 крап/хв (100-150 мкг/хв), залежно від АТ (не нижче як 100 мм рт. ст.). Уведення нітратів за потреби продовжують протягом 2-4 год.

Проводять інгаляцію кисню, зволоженого 70 % етиловим спиртом, крізь носовий катетер зі швидкістю 4-8 л/хв.

Провідними причинами смерті від ІМ у стаціонарі є значне зниження глобальної скорочувальної функції лівого шлуночка і шок.

Некроз у хворих на ІМ розвивається протягом декількох годин, отже, чим раніше буде відновлено перфузію міокарда за допомогою тромболізису або коронарної балонної ангіопластики, тим більше можливостей зменшити зону некрозу міокарда і запобігти зниженню скорочувальної функції лівого шлуночка. Оптимальний термін для проведення тромболізису перші 2-6 год після початку ангінозного приступу.

Введенням фібринолітичних препаратів розчиняють тромб і відновлюють кровоплин у 60-90 % хворих на гострий ІМ. До тромболітичних препаратів належать: стрептокіназа, стрептаза, стрептодеказа, аністреплаза, урокіназа. Останнім часом використовують також тканинні активатори плазміногену (актилізе, алтеплаза). Застосовують один із тромболітичних препаратів за гострого ІМ такими дозами:

стрептокіназа - 1,5 млн МО в/в крапельно за 60 хв;

урокіназа - 12 млн ОД в/в крапельно за 60 хв;

аністреплаза - 30 МО в/в струминно за 2 хв;

алтеплаза - 100 мг в/в за 3 год: спочатку струминно 6 мг, потім інфузія - до 60 мг за 60 хв і до 40 мг за 120 хв;

Наприкінці першої доби до терапії приєднують уведення гепарину, перша доза - 10000 МО в/в, а потім по 5000 МО кожні 6-12 год п/ш (або іншим методом введення та дозування) протягом 5-7 днів з поступовою відміною до 10-го дня. До тромболітичної та гепаринотерапії одночасно додають антиагреганти, спочатку їх призначають меншими дозами, а після відміни гепарину дози збільшують -аспірин 160-325 мг/ добу або тиклопідин - 250 мг 1-2 рази/добу).

Антиагреганти хворі мають приймати протягом року і більше. Антикоагулянтну терапію гепарином проводять під контролем за АЧПЧ (активований частковий протромбіновий час, у нормі - 22-36 с), збільшення показника вказує на зниження концентрації у крові факторів згортання VIIIIXXI на 30 % і більше порівняно з нормою

(АЧПЧ повинен бути підвищеним в 1,5 разу).

Протипоказання до проведення тромболітичної терапії: схильність до геморагічних проявів, виразкова хвороба, виразковий коліт, варикозне розширення вен стравоходу, передбачуване розшарування аорти, алергічні реакції на введення препаратів.

Більшості хворих рекомендується в/в уведення бета-адреноблокаторів. Останні зменшують потребу міокарда в кисні, знижуючи частоту серцевих скорочень, скоротливість міокарда й АТ, сприяють зменшенню розмірів ІМ і знижують летальність. Бета-адреноблокатори (пропранолол) застосовують загальною дозою 0,1 мг/кг, яку вводять в/в за 3 прийоми кожні 5-10 хв, а через 1 год призначають хворим вживати всередину по 20-40 мг кожні 6-8 год. У разі СН призначають ІАПФ - каптоприл дозою 6,25 мг, яку збільшують поступово до оптимальної (25-150 мг/добу).

Для лікування шлуночкових аритмій застосовують лідокаїн, аміодарон.

Особливу увагу приділяють догляду за хворим. У гострій стадії захворювання перевагу віддають рідкій і напіврідкій їжі (каші, киселі, суфле, яйця, зварені некруто, кефір).

У підгострому періоді ІМ головну увагу приділяють заходам, спрямованим на покращання коронарного кровообігу і серцевої діяльності. Застосовують нітрати пролонгованої дії, (Задреноблокатори, ІАПФ, антиагреганти, засоби, які покращують метаболізм у серцевому м’язі. Визначають термін реабілітації в стаціонарі, який за наявності дрібновогнищевого неускладненого ІМ дорівнює приблизно 3 тиж, а великовогнищевого ІМ - 4-5 тиж.

Атеросклероз – патологічний процес, провідний до зміни стінки артерій в результаті накопичення ліпідів, утворення фіброзної тканини і формування бляшки, що звужує просвіт судин.

Атеросклероз не вважають самостійним захворюванням. Клінічно він виявляється загальними і/або місцевими розладами кровообігу (частина з них виділена в самостійні нозологічні форми). Найчастіше атеросклерозний процес розвивається в аорті, стегнових, підколінних, більшоберцових, вінцевих (коронарних), внутрішній і зовнішній сонних артеріях і артеріях мозку. Ускладнення атеросклерозу обумовлюють: 1/2 всіх смертельних випадків серед населення; 1/3 смертельні випадки у осіб у віці 35 – 65 років

ТИПИ ГІПЕРЛІПІДЕМІЙ

- Тип I (частота до 1%) – дуже високий зміст ТГ із-за збільшення концентрації хіломікронів;
- Тип IIa (частота до 10%) – високий вміст ХС в ЛПНЩ;
- Тип IIb (частота до 40%) – високий вміст ТГ і ХС в ЛПНЩ і ЛПДНЩ;
- Тип III (частота до 1%) – високий вміст ТГ і ХС в ЛПНЩ і ЛПВЩ;
- Тип IV (частота до 45%) – високий вміст ТГ в ЛПДНЩ;
- Тип V (частота до 5%) – високий вміст ТГ і ХС в ЛПДНЩ і хіломікронах

При ураженні вінцевих артерій може виникнути клінічна картина стенокардії, інфаркту міокарду або наступити раптова серцева смерть.

При ураженні артерій мозку виникають транзиторні ішемічні атаки або інсульт. Ураження артерій нижніх кінцівок призводить до перемежаючої кульгавості і гангрени.

ЦІЛІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ: Зменшення вмісту в плазмі крові ХС і ТГ (гіполіпідемичний ефект); Зміна співвідношення змісту ХС в ЛПНЩ і ЛПДНЩ, а також ХС в ЛПВП на користь останніх (антидисліпопротеїдемічний ефект)

НАПРЯМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ: Зменшення утворення ендогенних ліпідів (ХС і ТГ); Зменшення всмоктування екзогенного ХС; Посилення виведення екзогенного ХС з фекаліями

Статини (аторвастатин, розувостатин). До зменшення синтезу ХС приводить конкурентне інгібірування ГМГ-КоА-редуктази в каскаді холестерину, що протікає в печінці. Це викликає (по механізму зворотного зв'язку) збільшення кількості рецепторів

ЛПНЩ в гепатоцитах, що приводить до захоплення ХС ЛПНЩ і зниженню рівня ХС в плазмі крові, знижується також вміст ТГ в плазмі крові (гіполіпідемічна дія). Крім гіполіпідемічної дії статини мають антидисліпопротеїдемічну дію, тобто зменшують вміст ліпідів в ЛПНЩ і ЛПДНЩ, а також збільшують їх вміст в ЛПВЩ

Секвестранти жовчних кислот (аніонообмінні смоли) – холестипол, квестран. Зв'язують жовчні кислоти (ЖК) в просвіті кишечнику (за рахунок чверткових амонієвих груп), утворюючи нерозчинний комплекс, який виводиться (секвеструє) з фекаліями. Це стимулює утворення ЖК з ендогенного ХС. Зниження змісту ендогенного ХС стимулює його синтез, що частково знижує ефект «вилучення» ХС з плазми крові. Проте, збільшується кількість рецепторів ЛПНЩ в гепатоцитах і зниженні концентрації ХС ЛПНЩ в плазмі. Рівень ТГ практично не змінюється або може дещо підвищитися

Фібрати (похідні фіброєвої кислоти) – фенофібрат, безафібрат. Збільшують активність ліпопротеїнліпаз і знижують синтез ТГ. Зменшують синтез ЛПДНЩ і збільшують розпад ЛПНЩ. За рахунок цього знижується зміст ХС

ВІТАМІНИ (НІКОТИНОВА КИСЛОТА) – нікотинамід. Пригнічують ліполіз в жировій тканині. Це призводить до гальмування секреції печиву багатих ТГ ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Рівень ТГ в плазмі знижується (у меншій мірі знижується рівень ХС). Тривале застосування НК приводить до підвищення рівня ЛПВЩ (антидисліпопротеїдемічний ефект)

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Анатомо-фізіологічні особливості серця.
2. Етіологія ішемічної хвороби серця.
3. Основні скарги, симптоми і дослідження при ІХС.
4. Основні патогетічні чинники розвитку ІХС.
5. Класифікація та фармакотерапія ІХС.
6. Етіологія і патогенез стенокардії.
7. Клінічна картина стенокардії.
8. Етіологія, патогенез стабільної та нестабільної (прогресуючої) стенокардії.
9. Принципи комплексної терапії інфаркту міокарда..
10. Етіологія і патогенез атеросклерозу. Поняття про дисліпопротеінемії.
11. Напрямки фармакотерапії атеросклерозу. Основні групи гіполіпідемічних лікарських засобів.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Вивчити етіологію, патогенез ІХС.
Знати класифікацію ІХС та клінічну картину.
Вміти надавати першу допомогу при приступах болю в області серця.
Вивчити основні напрямки лікування ІХС.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити робочу історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, висновків консультантів) і лист лікарських призначень.
3. Написати протокол самостійної роботи з вибору та підбору оглянутому хворому базисного ЛЗ і обгрунтувати призначення комбінованої медикаментозної терапії.
4. Виділити ознаки при суб'єктивному і об'єктивному дослідженні хворого, що характеризують провідні клінічні синдроми стенокардії, написати клінічний діагноз захворювання.
5. Визначити групу ЛЗ, необхідних хворому.

6. На підставі теоретичних даних фармакодинаміки та власних спостережень вибрати ЛЗ оглянутого хворого.
7. Обгрунтувати тривалість основної та підтримуючої терапії.
8. Скласти план ургентної медикаментозної допомоги при нападі стенокардії.

Рішення ситуаційних завдань

1. У чоловіка, 65 років, що страждає на ІХС стабільна стенокардія напруги ІІІ функціональний клас, екстрасистолічна аритмія, СН І - виникли сильні, пекучого характеру болі за грудиною, задуха, втрата свідомості. Об'єктивно загальний стан важкий. Шкіра бліда, покрита рясним холодним потом виражений акроціаноз. Пульс -140 уд на 1 хв по типу миготливої тахіаритмії, АТ- 70/40 мм рт. ст. Тони серця глухі. Анурія. Сформулюйте діагноз та програму екстреної терапії. Обгрунтуйте вибір ЛЗ

2. Чоловіка, 48 років, турбують стискаючого характеру болі за грудиною, що виникають при ходьбі по рівній місцевості через 500 - 800 м, при підйомі на 2 -3 поверх, після нервових навантажень. Зазначені напади відзначає протягом 3-х місяців. Вдавався до сублінгвальному прийому нітрогліцерину, однак відмовився від подальшого застосування, так як він викликав сильний головний біль Об'єктивно гіперстенік підвищеного харчування Пульс - 76 уд на 1 хв, ритмічний, періодичні екстрасистоли - 2 - 4 на 1 хв, АТ - 136/84 мм рт . ст. Гіпертрофія лівого шлуночка. Слабкий акцент ІІ тону і систолічний шум над аортою. На ЕКГ ознаки гіпоксії міокарда в передьоперетинковому відділі лівого шлуночка. Лікар прописав наступне лікування: ізодініт (20 мг) по 1 табл. 3 рази на день, фіноптін (80 мг) по 1 табл. 3 рази на день і анаприлин (40 мг) по 0,5 табл. 3 рази на день. Сформулюйте діагноз.Оценіть правильність рекомендованого лікування.

3. Хворого, 62 років госпіталізували зі скаргами на сильний біль за грудиною, яка триває 1 годину і не знімається нітрогліцерином. Хворіє на стенокардію, раніше приступ лікував нітратами. Супутніх захворювань немає. Об'єктивно: ціаноз губ. Тони серця глухі, діяльність ритмічна. На ЕКГ: гостра фаза трансмурального інфаркту передньої стінки лівого шлуночка. Ваші дії?

4. Чоловіка, 62 років, госпіталізували в блок інтенсивної терапії з тривалим приступом загрудинного болю, який не знімається прийомом нітрогліцерину. Об'єктивно: АТ - 80/60 мм рт. ст., ЧСС - 106 на 1 хв, ЧД - 22 на 1 хв. Під час аускультації тони серця глухі, ритм галопу. Чим пояснюється зниження АТ?

5. Чоловік, 60 років, скаржиться на напади стенокардії під час ходьби, підйому на другий поверх. Багато років хворіє на ІХС. Об'єктивно в легенях везикулярне дихання, ЧД - 18 на хв. Тони серця приглушені. ЧСС - збігається з величиною пульсу і становить 90 на 1 хв, АТ - 140/70 мм рт. ст., гомілки пастозні. На ЕКГ: гіпертрофія лівого шлуночка.

Сформулюйте діагноз. Складіть план лікування.

6. Чоловік, 52 років, скаржиться на напади стенокардії, які виникають при ходьбі на відстань 500 метрів, перебої в роботі серця. Хворіє близько року. Об'єктивно: ЧД 16 на 1 хв. Межі серця зміщені на 1 см вліво, тони приглушені, ЧСС - 84 на 1 хв, поодинокі екстрасистоли, пульс - 78 за хв, АТ - 150/70 мм рт. ст.

Сформулюйте діагноз. Складіть план лікування. Які препарати показані для поліпшення довгострокового прогнозу?

7. У чоловіка, 47 років, в передранкові час з'являються напади стенокардії. Під час холтерівського моніторингу в цей час фіксується дугоподібне зміщення сегмента ST вгору в грудних відведеннях, яке зберігається впродовж 15 хв. Об'єктивно: тони серця

приглушені, ЧСС - 64 на хв, АТ - 140/80 мм рт. ст.

Сформулюйте діагноз. Який препарат доцільно призначити?

8. Хворого, 48 років, турбує стискаючий біль в області серця і за грудиною, яка виникає при ходьбі на відстань 150-200 м і підйомі на 2-й поверх і зникає в стані спокою. Пульс і ЧСС постійно 50-52 на 1 хв, АТ - 120/70 мм рт. ст. На ЕКГ ритм синусовий правильний. На велоергометрії - ішемічні зміни на ЕКГ при потужності напруги 40 Вт. Який препарат слід призначити хворому в першу чергу?

9. Хворий, 62 років, відчув виражений біль за грудиною, задишку. Об'єктивно: хворий блідий, мокрий, акроціаноз. ЧД - 28 на 1 хв, ортопное. АТ - 100/60 мм рт. ст. У легенях з обох сторін вологі хрипи. На ЕКГ: ЧСС - 240 на хв, зубець Р не визначається, R-R однакові і складають 0,25 с, QRS - 0,18 с, у відведеннях V5 - V6 дугоподібна депресія сегмента ST до 3 мм.

Сформулюйте діагноз. Запропонуйте найбільш ефективну тактику ведення даного хворого.

10. Хворий, 50 років, скаржиться на нестерпний біль за грудиною, який з'явився 5 хв тому. Біль з'являється 1-2 рази на місяць, частіше між 5-ю і 6-ю годинами ранку, триває 15-20 хв. Протягом дня почуває себе здоровим. Об'єктивно: пульс - 78 уд на 1 хв, АТ - 120/80 мм рт. ст. Межі серця не змінені. Тони ритмічні. На ЕКГ, зареєстрованих в спокої і після навантаження, змін не виявлено. Вночі, під час нападу, було зареєстровано короткострокове підвищення сегмента ST у відведеннях I, aVL, V2-V6.

Який препарат доцільно призначити для лікування нападу?

Тестові завдання для самоконтролю:

1. Хвора 52 років, страждає на ІХС, стабільну стенокардію. Що рекомендовано призначити з метою переривання приступів стенокардії, якщо від нітрогліцеріну виникає нестерпний біль голови ?

A. Корватон (молсидомін).
B. Ізосорбіт 5-мононітрат.
C. Анаприлін.
D. Апресин.
E. Ніфедипін.

2. При клінічному обстеженні хворого, який страждає на гіпертонічну хворобу протязгом 20 років, виявлені: задишка, серцебиття, ціаноз, хрипи в легенях. Ці симптоми свідчать:

A. Про розвиток серцевої недостатньості.
B. Про розвиток гіпертонічного кризу.
C. Про розвиток інфаркту міокарда.
D. Про розвиток супутньої пневмонії.
E. Про розвиток порушення ритму серця.

3. Хворий страждає ІХС та артеріальну гіпертензією. Яка із нижченаведених груп ліків є найбільш доцільною в даному випадку ?

A. Альфа-адреноблокатори.
B. Нітрати.
C. Діуретики.
D. Міотропні спазмолітики.
E. Бета-адреноблокатори.

4. За призначення чергового лікаря хворому 25 років з метою лікування нападу стенокардії був введений внутрішньом’язово розчин 50 % анальгіну 2 мл, після чого у

хворого розвинувся анафілактичний шок, в результаті чого хворий помер. Що повинен був зробити лікар для профілактики побічної дії препарату ?

A. Провести огляд хворого.
B. Виміряти артеріальний тиск.
C. Конкретизувати скарги хворого.
D. Зібрати лікарський (алергологічний) анамнез.
E. Розпитати про супутні захворювання.

5. Хвора Ю., яка перенесла інфаркт міокарда виписана на амбулаторний нагляд. Яку дозу ацетилсаліцилової кислоти необхідно призначити хворій з метою профілактики тромбоутворення ?

A. 2000 мг на добу.
B. 100 мг надобу.
C. 3000 мг на добу.
D. 1000 мг на добу.
E. 500 мг на добу.

6. Верхня межа норми вмісту загального холестерину в плазмі крові дорівнює:

1. 3,2 ммоль/л.
2. 4,2 ммоль/л.
3. 5,2 ммоль/л.
4. 6,2 ммоль/л.
5. 7,2 ммоль/л.

7. Для лікування ІХС використовуються різні групи ЛЗ. Серед них виділяють основні і допоміжні. З нижчеподаного списку лікарських груп, виберіть основні (базисні) антиангінальні препарати:

1. Гіполіпідемічні засоби.
2. Міотропні спазмолітики.
3. Бета-адреноблокатори.
4. Антикоагулянти.
5. Антиагреганти.

8. В аптеку звернувся чоловік 62 років зі скаргами на загрудинний біль стискаючого характеру з іррадіацією під ліву лопатку. Хворому можна рекомендувати:

1. Нітрогранулонг внутрішньо.
2. Нітрогліцерин сублінгвально.
3. Анальгін всередину.
4. Сустак-форте внутрішньо.
5. Но-шпа внутрішньо.

9. Особливостями інгаляційних форм нітрогліцерину є:

1. Більш швидкий гемодинамічний ефект.
2. Менша біодоступність препарату.
3. Велика біодоступність препарату.
4. Меншу кількість побічних ефектів.
5.Большее число побічних ефектів.

10. Хворому ІХС з високим рівнем у крові загального холестерину і ліпопротеїнів низької щільності найбільш доцільно рекомендувати:

1.Пробукол.
2.Холестирамин.

3.Есенціале
4.Аторвастатин.
5.Аспирин.

11. До антиангінальних лікарських препаратів відносяться:
1.Папаверин.
2.Дипиридамол.
3.Эналаприл.
4.Валидол.
5.Нитросорбид.

12. Факторами розвитку ІХС є всі нижчеперелічені, крім:
1.Гіперхолестеринемія.
2.Артеріальна гіпертензія.
3.Паління.
4.Жіноча стать.
5.Цукровий діабет.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1. Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2. Лук’янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня”, 2004. – 108 с.
3. Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4. Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров’я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5. Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники, трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.

7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2. Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4. Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6. Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Види порушень ритму серця та провідності, принципи фармакотерапії. Гостра та хронічна серцева недостатність, принципи фармакотерапії.

Мета: Засвоїти етіопатогенетичні чинники аритмій серця, лектрофізіологічні функції серця,види порушень серцевого ритму та провідності; патогенез, методи діагностики, клінічні прояви найбільш розповсюджених порушень серцевого ритму; принципи фармакотерапії.

Засвоїти етіопатогенетичні чинники хронічної та гострої серцевої недостатності, вимоги, які пред'являються до лікарських засобів, які використовуються для лікування гострої і хронічної серцевої недостатності. Студент повинен мати поняття про механічні функції серця, основні етіо-патогенетичні механізми формування та прогресування серцевої недостатності; методи діагностики, клінічні симптоми, принципи фармакотерапії.

План

1.Теоретичні питання:

Аритмії серця це є порушення частоти, ритмічності і (чи) послідовності серцевих скорочень:

- зміною частоти
- регулярності
- джерела збудження серця
- порушенням проведення імпульсів.

Усі порушення ритму діляться на:

- Порушення функції автоматизму - синусова тахікардія, брадикардія, аритмія і міграція джерела ритму; асистолія;
- Порушення функції збудливості - екстрасистолія, пароксизмальна і непароксизмальна тахікардія, тріпотіння, мерехтіння передсердя і шлуночків;
- Порушення провідності - блокади: с/а, а/в, внутрішньошлуночкові;
- Комбіновані аритмії - вислизаючі скорочення і ритми, а/в дисоціація, парасистолія.

Тахікардія - три або більше послідовних серцевих циклів з частотою 100 і більше в хвилину.

Пароксизм - тахікардія з чітким початком і кінцем.

Стійка тахікардія - тахікардія, що триває більше 30 секунд.

Брадикардія - три і більше серцеві цикли з частотою менше 60 в хвилину.

Класифікація аритмій серця

І. Порушення утворення імпульсу

А. Порушення автоматизму синусового вузла (номотопні аритмії):

1) синусова тахікардія;
2) синусова брадикардія;
3) синусова аритмія;
4) синдром слабкості синусового вузла;
5) зупинка синусового вузла.

Б. *Ектопічні (гетеротопні) ритми, обумовлені переважанням автоматизму ектопічних центрів:*

1) повільні (що заміщають) вислизаючі ритми:
а) передсердні, з атріовентрикулярного з'єднання;
б) шлуночкові;
в) змішані;
2) міграція джерела водія ритму;
3) прискорені ектопічні ритми (пароксизмальні тахікардії).

В. *Ектопічні (гетеротопні) ритми, переважно не пов'язані з порушенням автоматизму*

1) екстрасистолія;
а) передсердна;
б) з атріовентрикулярного з'єднання;
в) шлуночкова;
г) політопна;
2) пароксизмальна тахікардія;
а) передсердна;
б) з а/в;
в) шлуночкова;
г) політопна;
3) тріпотіння передсердя;
4) мерехтіння передсердя;
5) тріпотіння і мерехтіння шлуночків.

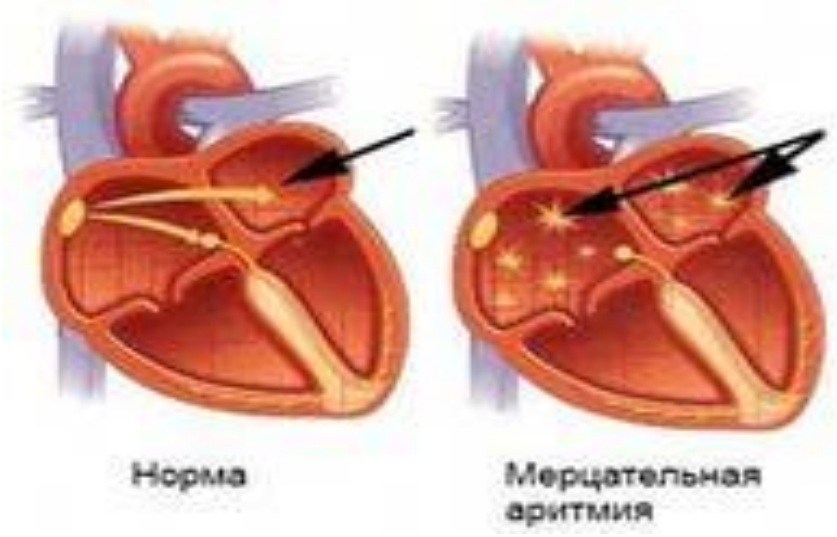
ІІ. Порушення провідності:

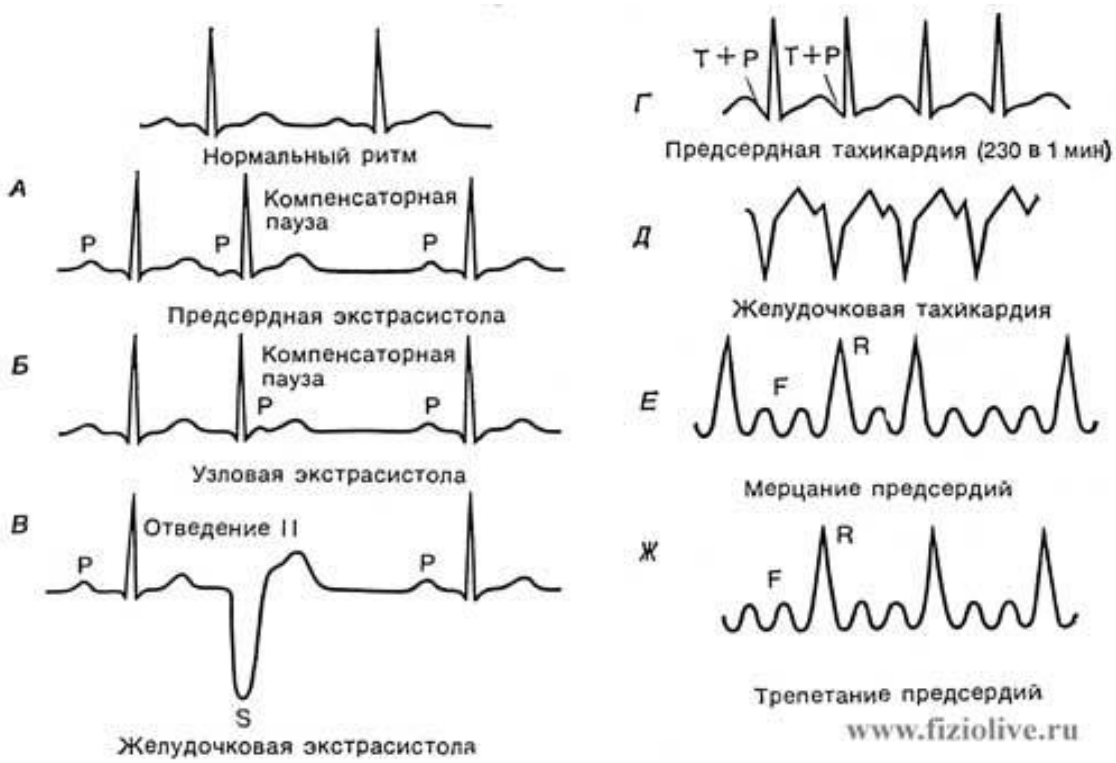
1. Синоатріальна блокада.
2. Внутрішньопередсердна блокада.
3. Атріовентрикулярна блокада.
4. Внутрішньошлуночкові блокади.
5. Асистолія шлуночків.

6. Синдром передчасного збудження шлуночків:
а) синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW);
б) синдром укорочення інтервалу PQ (CLC).

!!! При мерехтінні передсердя може бути електро-механічна дисоціація (дефіцит пульсу)

Синусовий арешт - пригнічення функції синусового вузла, і, як наслідок, відсутність передсердної деполяризації з періодом асистолії шлуночків.
Класифікація шлуночкових екстрасистол (по B.Lown, M.Wolf, M.Ryan):
0 - відсутність екстрасистол за 24 год. моніторування.
1. - ≤ 30 екстрасистол за будь-яку годину моніторування.
2. - > 30 екстрасистол за будь-яку годину моніторування.
3. - поліморфні шлуночкові екстрасистоли.





Органічні причини аритмій: ІХС, міокардит, кардіосклероз, міокардіодистрофії, кардіопатії, вади серця, СН, АГ, діагностичні маніпуляції і операції на серці і коронарних судинах.

Функціональні причини аритмій: (наслідок порушень нейро-гуморальної регуляції серцевої діяльності) ураження ЦНС, дисфункція вегетативної нервової системи, ендокринні захворювання, електролітний дисбаланс, гіпо- і гіпертермія, надмірне фізичне навантаження, інтоксикація алкоголем, нікотином, кавою, інтоксикація лікарськими засобами (симпатоміметики, серцеві глікозиди, діуретики, психотропні, антиаритміки).

Гострі порушення ритму і провідності серця аритмії можуть ускладнювати перебіг різних захворювань серцево-судинної системи: ІБС (включаючи інфаркт міокарду і постінфарктний кардіосклероз), гіпертонічної хвороби, ревматичних вад серця, гіпертрофічної, дилатації і токсичної кардіоміопатій, пролапсу мітрального клапана та ін.
Іноді порушення ритму серця розвиваються внаслідок існування природжених аномалій провідній системи серця (додаткові атріовентрикулярні з'єднання у хворих з синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта - WPW, подвійні шляхи проведення в АВ з'єднанні у хворих з реципрокною АВ вузловою тахікардією).

Причиною розвитку аритмій можуть бути природжені і набуті порушення процесу реполяризації міокарду шлуночків серця, так звані синдроми подовженого інтервалу Q - T (синдроми Джервелла-Ланга-Нільсена, синдром Романо-Уорду, синдром Бругада). Аритмії нерідко виникають на тлі розладів (наприклад, гіпокаліємії, гіпокальціємії, гіпомагніємії). Їх поява може провокуватися прийомом лікарських засобів - серцевих глікозидів, теофіліну; препаратів, що подовжують інтервал QT (антиаритмічних препаратів - хінідину, аміодарона, соталола; деяких антигістамінних засобів - зокрема, терфенадіна), а також прийомом алкоголю, наркотиків і галюциногенів (кокаїн, амфетаміни і так далі) або надмірним вживанням напоїв, в яких міститься кофеїн.

Механізми виникнення і розвитку захворювання (патогенез). В основі виникнення порушень ритму серця можливі будь-які електрофізіологічні механізми, зокрема порушення автоматизму (прискорений нормальний автоматизм, патологічний автоматизм), циркуляцію хвилі збудження (мікро і макро re - entry) як в анатомічно обумовлених структурах міокарду (тріпотіння передсердя, синдром WPW, подвійні шляхи проведення в АВ з'єднанні, деякі варіанти шлуночкової тахікардії), так і у функціонально обумовлених структурах міокарду (фібриляція передсердя, деякі види шлуночкової тахікардії, фібриляція шлуночків), тригерну активність у вигляді ранніх і пізніх постдеполяризацій (torsades de pointes, екстрасистолія).

Основні механізми патогенезу :

- Активація ектопічного вогнища збудження
- Механізм повторного входу

ПОРУШЕННЯ ЗБУДЛИВОСТІ

Надшлуночкові аритмії

- Пароксизмальна реципрокна АВ вузлова тахікардія.
- Пароксизмальна реципрокна АВ тахікардія за участю додаткових предсердно-шлуночкових з'єднань (синдром WPW і інші варіанти синдромів передчасного збудження шлуночків).
- Пароксизмальна форма фібриляції передсердя (тривалістю менше 48 годин незалежно від наявності ознак гострої лівошлуночкової недостатності або ішемії міокарду)
- Пароксизмальна форма фібриляції передсердя (тривалістю більше 48 годин, що супроводжується тахісистолією шлуночків і клінічною картиною гострої лівошлуночкової недостатності (артеріальна гіпотонія, набряк легенів) або коронарної недостатності (ангінозні болі, ознаки ішемії міокарду на ЕКГ).
- Стійка (персистуюча) форма фібриляції передсердя, що супроводжується тахісистолією шлуночків і клінічною картиною гострої лівошлуночкової (артеріальна гіпотонія, набряк легенів) або коронарної недостатності (ангінозні болі, ознаки ішемії міокарду на ЕКГ).
- Постійна форма фібриляції передсердя, що супроводжується тахісистолією шлуночків і клінічною картиною гострої лівошлуночкової (артеріальна гіпотонія, набряк легенів) або коронарної недостатності (ангінозні болі, ознаки ішемії міокарду на ЕКГ).
- Пароксизмальна форма тріпотіння передсердя тривалістю менше 48 годин.
- Пароксизмальна форма тріпотіння передсердя тривалістю більше 48 годин, що супроводжується тахісистолією шлуночків і клінічною картиною гострої лівошлуночкової (артеріальна гіпотонія, набряк легенів) або коронарної недостатності (ангінозні болі, ознаки ішемії міокарду на ЕКГ).

- Синусова тахікардія.
- Надшлуночкова (зокрема, передсердна) екстрасистолія.
- Пароксизмальна форма фібриляції передсердя тривалістю більше 48 годин, що не супроводжується тахісистолією шлуночків і клінічною картиною гострої лівошлуночкової (артеріальна гіпотонія, набряк легенів) або коронарної недостатності (ангінозні болі, ознаки ішемії міокарду на ЕКГ).
- Стійка (персистуюча) форма фібриляції передсердя, що не супроводжується тахісистолією шлуночків і клінічною картиною гострої лівошлуночкової (артеріальна гіпотонія, набряк легенів) або коронарної недостатності (ангінозні болі, ознаки ішемії міокарду на ЕКГ).
- Постійна форма фібриляції передсердя, що не супроводжується тахісистолією шлуночків і клінічною картиною гострої лівошлуночкової (артеріальна гіпотонія, набряк легенів) або коронарної недостатності (ангінозні болі, ознаки ішемії міокарду на ЕКГ).
- Пароксизмальна форма тріпотіння передсердя тривалістю більше 48 годин, що не супроводжується тахісистолією шлуночків і клінічною картиною гострої лівошлуночкової (артеріальна гіпотонія, набряк легенів) або коронарної недостатності (ангінозні болі, ознаки ішемії міокарду на ЕКГ).

Шлуночкові аритмії

- Фібрилляція шлуночків.
- Стійка мономорфна шлуночкова тахікардія.
- Стійка поліморфна шлуночкова тахікардія (в т.ч. torsades de pointes, типу "пірует")
- Нестійка шлуночкова тахікардія у хворих з інфарктом міокарду.
- Часта, парна, політопна, шлуночкова екстрасистолія у хворих з інфарктом міокарду.
- Шлуночкова екстрасистолія.
- Заміняючі ритми (прискорений ідіовентрикулярний ритм, ритм з AV –з'єднання) з ЧСС > 50 ударів в 1 хвилину і гемодинаміки, що не супроводжуються серйозними порушеннями.
- Реперфузійні аритмії після успішної тромболітичної терапії у хворих з інфарктом міокарду (повільна шлуночкова тахікардія, прискорений ідіовертрикулярний ритм), гемодинаміки, що не супроводжуються серйозними порушеннями.

ПОРУШЕННЯ ПРОВІДНОСТІ

- Дисфункція синусового вузла (синдром слабкості синусового вузла) з синкопальними станами, нападами Морганьї-Едемса-Стокса або з ЧСС < 40 ударів в 1 хвилину.
- АВ блокада II міри з синкопальними станами, нападами Морганьї-Едемса-Стокса або з ЧСС < 40 ударів в 1 хвилину.
- Повна AV -блокада з синкопальними станами, нападами Морганьї-Едемса-Стокса або з ЧСС < 40 ударів в 1 хвилину.
- Дисфункція синусового вузла без синкопальних станів і нападів Морганьї-Едемса-Стокса
- АВ блокада I ступеня
- АВ блокада II ступеня без синкопальних станів і нападів Морганьї-Едемса-Стокса
- Повна AV -блокада з ЧСС > 40 ударів в 1 хвилину без синкопальних станів і нападів Морганьї-Едемса-Стокса.
- Моно-, бі-, і трифасцикулярні блокади ніжок пучка Гіса.

Порушення ритму і провідності можуть протікати як безсимптомно, так і маніфестуватися яскравою симптоматикою, починаючи від відчуттів серцебиття, перебоїв в роботі серця, "перевертання" і "перекидання" серця і закінчуючи розвитком вираженої артеріальної гіпотензії, стенокардії, синкопальних станів і проявів гострої серцевої недостатності.

Шлуночкова екстрасистолія

- Часта, парна, політопна в найгострішій фазі інфаркту міокарду. Аритмія, що виникає в шлуночках серця, при якій на стандартній ЕКГ реєструються позачергові комплекси

QRS, які розширені (більше 0,12 с), деформовані, і мають дискордантне зміщення сегменту ST і зубця Т. Компенсаторна пауза (як повна, так і неповна) може бути присутньою або бути відсутньою.

Порушення провідності

- Дисфункція синусового вузла (синдром слабкості синусового вузла) з синкопальними станами, нападами Морганьї-Едемса-Стокса. На стандартній ЕКГ характеризується появою вираженої синусової брадикардії (менше 50 в хвилину) або епізодами зупинки синусового вузла тривалістю більше 3 секунд з періодами заміщаючого ритму у вигляді різних брадиаритмій або тахіаритмій (синдром брадикардії-тахікардії).
- АВ блокада II ступеня з синкопальними станами, нападами Морганьї-Едемса-Стокса : Тип Мобітц I з періодами Венкебаха-Самойлова характеризується прогресуючим подовженням інтервалу PR з кожним подальшим серцевим циклом перед тим, як чергове передсердне збудження не проводиться на шлуночки.

Тип Мобітц II характеризується відсутністю змін тривалості інтервалу PR перед тим, як один або декілька зубців Р несподівано не проводяться на шлуночки. Найбільш частим варіантом є АВ блокада 2:1.

- Повна AV -блокада з синкопальними станами, нападами Морганьї-Едемса-Стокса. Характеризується повним відокремленням передсердного і шлуночкового ритмів, при якому жодне передсердне збудження не досягає шлуночків серця. Як правило супроводжується вираженою брадикардією.

Методи дослідження для верифікації аритмії

1. Тривала реєстрація ЕКГ у відведеннях II, aVF;
2. Подвоєний вольтаж ЕКГ;
3. Добовий ЕКГ - моніторинг (по Холтеру);
4. Стравохідна електрокардіографія;
5. Запис ЕКГ на швидкості 100 мм/с;
6. Болюсні проби з медикаментами;
7. Проби з фізичним навантаженням;
8. ЕФІ;
9. Електроліти (К, Са2, Mg2);
10. Показники функції щитовидної залози;
11. R - графіягрудинної клітини.

Остаточний діагноз характеру порушень ритму і провідності серця встановлюється на підставі ЕКГ.

При аналізі клінічної картини пароксизмальних порушень серцевого ритму лікар повинен отримати відповіді на такі питання:

1) Чи є в анамнезі захворювання серця, щитовидної залози, епізодів порушень ритму або нез'ясовних втрат свідомості. Слід уточнити, чи не відзначалися подібні явища серед родичів, чи не було серед них випадків раптової смерті.

2) Які лікарські засоби пацієнт приймав останнім часом. Деякі лікарські засоби провокують порушення ритму і провідності - антиаритмічні препарати, діуретики, холінолітики і так далі. Крім того, при проведенні невідкладної терапії необхідно враховувати взаємодію антиаритмічних препаратів з іншими лікарськими засобами.

Велике значення має оцінка ефективності використаних раніше з метою купірування порушень ритму препаратів. Так, якщо пацієнтові традиційно допомагає один і той же лікарський засіб, є досить вагомі підстави припускати, що він виявиться ефективним і цього разу. Крім того, в скрутних діагностичних випадках уточнити характер порушень ритму можна ex juvantibus. Так, при тахікардії з широкими QRS ефективність лідокаїну свідчить, швидше, на користь шлуночкової тахікардії, а АТФ, навпаки, на користь тахікардії вузлової.

3) Чи є відчуття серцебиття або перебоїв в роботі серця. Уточнення характеру серцебиття дозволяє до проведення ЕКГ орієнтовно оцінити вид порушень ритму - екстрасистолія,

миготлива аритмія і так далі. Аритмії, що суб'єктивно не відчуваються, зазвичай не потребують невідкладної терапії.
4) Як давно виникло відчуття аритмії. Від тривалості існування аритмії залежить, зокрема, тактика надання допомоги при миготливій аритмії.
5) Чи не було непритомності, задухи, болю в ділянці серця, мимовільного сечовипускання або дефекації, судом. Необхідно виявити можливі ускладнення аритмії.

Консервативне лікування

1. Психотерапія
2. Лікарська терапія
3. Електрокардіостимуляція
4. Кардіохірургія

Класифікація антиаритмічних засобів:

1 клас - засоби, що діють на натрієві канали
1А - подовжують реполяризацію
1В - скорочують реполяризацію
1С - практично не впливають на реполяризацію
2 клас - бета-адреноблокатори
3 клас - засоби, що подовжують реполяризацію і діють на калієві канали.
4 клас - кальцієві блокатори.

Група 1. Препарати, що зменшують надходження іонів натрію в клітини серцевого м'яза (мембраностабілізатори) блокують натрієві канали і перешкоджають поширенню патологічних імпульсів. Збільшення дози препарату часто провокує аритмію, пригнічуючи проведення імпульсу в нормальних тканинах, особливо при тахікардії, гіперкаліємії і ацидозі.

Група 1А з помірним уповільненням проведення.
"Терапія відчаю", має проаритмогенний ефект
Хінідину сульфат: ударна доза (УД) - 500-1000 міліграм в/в, підтримувальна доза (ПД) - всередину 200 - 400 міліграма через 6год; ПЕ - артеріальна гіпотензія, шум у вухах, діарея, подовження QT, анемія, тромбоцитопенія.
Хінідину глюконат: УД - 500 - 1000 міліграм в/в, ПД - всередину 324 - 628 міліграма через 8год. Прокаінамід: 500 - 1000 міліграм в/в, в/в: 2 - 5 міліграм/хв всередину 500 - 1000 міліграма через 4год; ПЕ - нудота, волчаноподібний синдром, агранулоцитоз, подовження QT.
Прокаінамід тривалої дії : ПД - всередину 500 - 1250 міліграма через 6 год, ПЕ - A/V - блокада, депресія міокарду, подовження QT.
Дизопірамід: ПД - всередину 100 - 300 міліграма через 6 - 8 год, ПЕ - антихолінергічні ефекти.

Група 1В з мінімальним уповільненням проведення.
"Швидкі антиаритміки", використовуються тільки при шлуночкових порушеннях ритму, значно укорочують реполяризацію
Лідокаїн: УД - 1 міліграм/кг болюс в/в, потім по 0,5 міліграм/кг болюс через 8 - 10 мін до загальної дози 3 міліграми/кг; ПД - 1- 4 міліграми/хв; ПЕ - сплутана свідомость, напади, пригноблення дихання. Може спровокувати асистолію
Токаінид: всередину 400 - 600 міліграма через 8 год; ПЕ - нудота, тремор, волчано-подібна реакція, сплутана свідомость.
Мексилетин: всередину 100 - 300 міліграма через 6 - 8 год; ПЕ - м'язовий тремор, нудота, порушена хода. Може розблоковувати ніжки пучка Гіса при інфаркті

Група 1С з вираженим уповільненням проведення. Збільшують період деполяризації і практично не впливають на реполяризацію. Збільшують QRST, тому характерний аритмогенний ефект. Купірують бігеменію, тригемінію, правильні порушення ритму, порушення ритму з "вузьким комплексом", не можна при внутрішньошлуночкових блокадах

Флекаінид: всередину 50-200 міліграма через 12 год; ПЕ - нудота, посилення шлуночкової аритмії, подовження інтервалів PR і QRS.
Пропафенон: всередину 150-300 міліграма через 8 год.
Група II - b-адреноблокатори. В результаті усунення надмірного впливу катехоламінів на серці ці препарати знижують збудливість, частоту серцевих скорочень, нормалізують ритм. До цього класу відносяться метопролол, надолол, пиндолол, тразикор, корданум. Ефективні для купіруючої і для підтримувальної терапії
1. b-Адреноблокатори без вазодилатуючих властивостей:
а) неселективні (пропранолол, надолол, окспренолол, соталол, тимолол та ін.);
б) b1-селективні (атенолол, бетаксолол, бісопролол, метопролол та ін.).
2. b-Адреноблокатори з вазодилатуючими властивостями:
а) неселективні (піндолол, лабетолол та ін.);
б) b1-селективні (карведилол, целіпролол та ін.).
Найчастіше використовувані b-блокатори.

Селективність		Дози при внутрішньовенному введенні	Суточні і разові дози при вживанні внутрішньо
Пропранолол	–	0,1 мг/кг, розділена на болюси за 1 мг	40 - 400 мг (10 - 100 мг кожні 6 год)
Метопролол	++	5 - 10 мг, розділені на 3 дози, що вводяться через 5 хв	50 - 400 мг (25 - 200 мг кожні 12 год)
Атенолол	++	5 - 10 мг, розділені на 3 дози, що вводяться через 5 хв	50 - 400 мг (25 - 200 мг кожні 12 год)

Група III. Препарати, що блокують калієві канали і дії, що подовжують потенціал. Аміодарон: всередину 800 - 1400 міліграма щодня впродовж одного - двох тижнів; ПД - всередину 200-600 міліграма щодня, через кожні чотири - п'ять днів прийому препарату слід робити перерву один - два дні; ПЕ - порушення функції щитовидної залози, легеневий фіброз, гепатит, відкладення ліпофусцину в рогівці, блакитнувата шкіра, подовження QT.
Бретиліум: УД-5-10 міліграм/кг в/в; ПД - 0,5-2,0 міліграм/хв в/в; ПЕ - нудота, артеріальна гіпертензія, ортостатична гіпотензія.
Соталол: всередину 80 - 160 міліграма через 12 год; ПЕ - стомлюваність, брадикардія, посилення шлуночкової аритмії.
Група IV. Лікарські засоби, блокуючі повільні кальцієві канали. Уповільнюють проведення електричних імпульсів, перешкоджаючи транспорту іонів кальцію всередину клітини. Найбільш виражені антиаритмічні властивості у двох представників цього класу - у верапамілу і ділтиазема. Гнітюча дія на АВ-вузел, використовують при суправентрикулярних порушеннях ритму
Верапаміл: УД - 2,5 - 10 міліграми в/в; ПД - всередину 80 - 120 міліграма три - чотири рази на день; ПЕ - АВ-блокада, артеріальна гіпотензія, ЗСН, запори.
Приблизна послідовність підбору ефективної медикаментозної терапії у хворих з рецидивуючими аритміями
1. b-блокатор або аміодарон.
2. b-блокатор і аміодарон.
3. Соталол або пропафенон
4. Аміодарон і антиаритмік 1С або 1В класу.
5. b-блокатор і будь-який препарат 1 класу.
6. b-блокатор і аміодарон і антиаритмік 1С або 1В класу.
7. Соталол і антиаритмік 1С класу.

Прогностичне значення аритмій і порушень приводної системи.
Незначні (зазвичай не вимагають лікування).
1) Синусова брадикардія.
2) Синусова тахікардія.
3) Синусова аритмія.

4) Міграція водія ритму.
5) Прискорений ритм з АВ з'єднання.
6) АВ-блокада I ст.
7) Рідкісні передсердні екстрасистоли.
8) Рідкісні шлуночкові екстрасистоли.

Загрозливі (вимагають інтенсивної терапії).

1) Синоатриальна блокада.
2) Шлуночкова тахікардія.
3) Блокада II ст. типу Мобіц II.
4) Тріпотіння шлуночків.
5) Фібриляція шлуночків.
6) Повна А/В-блокада.
7) Прискорений ідіовентрикулярний ритм.
8) Двох- чи трьохлучкова блокада.
9) Часті (більше 6 в 1 хв) передсердні екстрасистоли.
10) Передсердна або вузлова тахікардія.
11) Тріпотіння передсердя.
12) Мерехтіння передсердя.
13) Часті (більше 5 в 1 хв) групові і ранні шлуночкові екстрасистоли.
14) Часта суправентрикулярна екстрасистолія (>4 в хв.)

Лікарська тактика при пароксизмі надшлуночкової пароксизмальної тахікардії з вузьким комплексом QRS визначається стабільністю гемодинаміки пацієнта. Стійке (більше 30 хвилин) зниження систолічного АТ нижче 90мм Hg., розвиток синкопального стану, напад серцевої астми або набряк легенів, виникнення важкого ангінного нападу на тлі тахікардії є показаннями для негайної електричної кардіоверсії.

Вагусні проби. На тлі стабільної гемодинаміки і ясної свідомості хворого купірування пароксизму надшлуночкової тахікардії з вузьким комплексом QRS розпочинають з прийомів, спрямованих на подразнення блукаючого нерва і уповільнення проведення через атріовентрикулярний вузол.

Проведення вагусних проб протипоказане за наявності гострого коронарного синдрому, підозрі на ТЕЛА, у вагітних. Наступні прийоми можуть посилити активність парасимпатичної нервової системи : затримка дихання, кашель, різке натуження після глибокого вдиху (проба Вальсальви), викликана блювота, проковтування кірки хліба, занурення обличчя у крижану воду.

Масаж каротидного синусу допускається тільки у молодих осіб, при упевненості у відсутності недостатності кровопостачання головного мозку.

Так звана проба Ашоффа (натискання на очні яблука) не рекомендується.

Натискання на область сонячного сплетення малоефективно, а удар в цю ж область небезпечний. Вказані прийоми допомагають не завжди. При мерехтінні і тріпотінні передсердя вони викликають скороминуче зниження частоти серцевих скорочень, а при шлуночковій тахікардії взагалі неефективні. Одним з диференціально-діагностичних критеріїв, що дозволяють відрізнити шлуночкову тахікардію від надшлуночкової тахікардії з раширением комплексів QRS являється реакція серцевого ритму на вагусні проби. При суправентрикулярній тахікардії відбувається зрідження ЧСС, в той час, як при шлуночковій ритм залишається тим самим.

Фармакотерапія. При неефективності вагусних проб, для лікування на догоспитальному етапі надшлуночкових пароксизмальних тахікардій з вузьким комплексом QRS (пароксизмальна реципрокна АВ вузлова тахікардії і ортодромна пароксизмальна реципрокна АВ тахікардія за участю додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань) з успіхом можуть застосовуватися антиаритмічні препарати.

З одного боку, оскільки і при пароксизмальній реципрокній АВ вузловій тахікардії і при ортодромній пароксизмальній реципрокній АВ тахікардії за участю додаткових

передсердно-шлуночкових з'єднань антеградною ланкою ланцюга макро re-entry являються структури, в яких домінують Са2 + іонні канали (повільний АВ шлях з'єднання), для їх купірування можуть застосовуватися фармакологічні препарати, блокуючі клітини, що входять всередину, трансмембранні кальцієві струми I Са, - L і I Са -Т, або препарати активуючі пуринові рецептори АІ. До перших з них відносяться блокатори кальцієвих каналів (зокрема верапаміл або ділтиазем) і β - блокатори (зокрема обзідан), до других - аденозин або АТФ. З іншого боку, оскільки і при пароксизмальній реципрокній АВ вузловій тахікардії і при ортодромній пароксизмальній реципрокній АВ тахікардії за участю додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань ретроградною ланкою ланцюга макро re - entry служать структури, в яких переважають Na + іонні канали (швидкий шлях АВ з'єднання або додаткове предсердно-шлуночкове з'єднання), для їх купірування можуть застосовуватися фармакологічні препарати, блокуючі клітини, що входять всередину, швидкі трансмембранні натрієві струми INa. До них відносяться як антиаритмічні препарати Іа класу (новокаїнамід), так і Іс класу (пропафенон).

Медикаментозну терапію пароксизмальної надшлуночкової тахікардії з вузькими комплексами QRS доцільно починати з в/в введення аденозину або АТФ. АТФ в дозі 10 - 20 міліграм (1,0 - 2,0 мл 1% розчину) вводять в/у болюсно впродовж 5-10 секунд. За відсутності ефекту через 2-3 хвилини повторно вводять ще 20 міліграм (2 мл 1% розчину). Ефективність препарату при цьому виді порушень ритму складає 90-100%. Як правило, вдається купірувати пароксизмальну суправентрикулярну тахікардію впродовж 20-40 с після введення АТФ. При використанні аденозину (аденокор) початкова доза складає 6 міліграм (2 мл). Введення аденозину в/в дозволяє також диференціювати тріпотіння передсердя з проведенням 1:1 від надшлуночкової пароксизмальної тахікардії з вузькими комплексами QRS : пригноблення AV -проведения дозволяє виявити характерні хвилі тріпотіння, проте ритм при цьому не відновлюється. Протипоказаннями до застосування АТФ являються: AV -блокада II і III ступеня і синдром слабкості синусового вузла (за відсутності штучного водія ритму); підвищена чутливість до аденозину. Також слід враховувати, що введення АТФ або аденозину може спровокувати напади у хворих бронхіальною астмою.

Аденозин і АТФ є одними з найбільш безпечних препаратів для купірування пароксизмальної реципрокної АВ вузлової тахікардії і ортодромної пароксизмальної реципрокної АВ тахікардії за участю додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань, оскільки вони мають дуже короткий період напіввиведення (декілька хвилин) і не впливають на системний АТ і на скорочувальну функцію міокарду шлуночків. У теж час необхідно враховувати, що іноді, особливо у хворих з дисфункцією синусового вузла, купірування пароксизму надшлуночкової тахікардії з допомогою в/в введення введення болюса аденозину (АТФ) супроводжується короткочасним зрідженням відновленого синусового ритму аж до коротких (декілька секунд) періодів асистолії. Зазвичай це не вимагає яких-небудь додаткових лікувальних заходів, проте, якщо період асистолії затягується, може знадобитися завдання прекордіального удару (вкрай рідко - непрямого масажу серця у вигляді декількох масажних рухів).

Не менш ефективним (90-100%) для купіювання пароксизмальної реципрокної АВ вузлової тахікардії і ортодромної пароксизмальної реципрокної АВ тахікардії за участю додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань є застосування антагоніста кальцію верапамілу (ізоптина) або ділтиазема. Верапаміл вводиться в/у в дозі 2,5-5 міліграми в 20 мл фізіологічного розчину за 2-4 хв (щоб уникнути розвитку колапсу або вираженої брадикардії) з можливим повторним введенням 5-10 міліграм через 15-30 хв при збереженні тахікардії і відсутності гіпотензії.

До побічних ефектів верампіла відносяться: брадикардія (аж до асистолії при швидкому внутрішньовенному введенні за рахунок пригнічення автоматизму синусового вузла); AV -блокада (аж до повної поперекової при швидкому внутрішньовенному введенні); скороминуча шлуночкова екстрасистолія (купірується самостійно); артеріальна

гіпотензія внаслідок периферичної вазодилатації і негативної інотропної дії (аж до колапсу при швидкому внутрішньовенному введенні); наростання або поява ознак серцевої недостатності (за рахунок негативної інотропної дії), набряк легенів. З боку ЦНС відзначаються запаморочення, головний біль, нервозність, загальмованість; почервоніння обличчя, периферичні набряки; почуття нестачі повітря, задишка; алергічні реакції.

Верапаміл слід застосовувати тільки при порушеннях ритму з "вузьким" комплексом QRS. При пароксизмальних тахікардіях з "широким" комплексом QRS, особливо при підозрі на пароксизмальну фібриляцію передсердя на тлі явного синдрому Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром WPW) верапаміл протипоказаний, оскільки він уповільнює швидкість антеградного проведення по АВ з'єднанню і не впливає на швидкість антеградного проведення по додатковому передсердно-шлуночковому з'єднанню, що може привести до зростаннч частоти збудження шлуночків і до трансформації фібриляції передсердя у фібриляцію шлуночків. Діагностика синдрому WPW можлива при відповідних анамнестичних вказівках і/або при оцінці попередніх ЕКГ з синусовим ритмом (інтервал PQ менше 0,12 с, комплекс QRS розширений, визначається дельта-хвиля). Іншими протипоказаннями до застосування верапамілу є: анамнестичні дані про наявність синдрому слабкості синусового вузла, AV -блокади II і III ступеня; артеріальна гіпотензія (САТ менше 90мм рт.ст.), кардіогенний шок, набряк легенів, виражена хронічна серцева недостатність, підвищена чутливість до препарату.

Альтернативою верапамілу при купіюванні нападів пароксизмальної реципрокної АВ вузлової тахікардії і ортодромної пароксизмальної реципрокної АВ тахікардії за участю додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань може служити прокаінамід (новокаїнамід). Препарат можна також використати при неефективності верапамілу, але не раніше чим через 20 - 30 хв після введення останнього і за умови збереження стабільної гемодинаміки. Ефективність прокаінаміда також досить висока, але по безпеці застосування він істотно поступається АФТ і верапамілу.

Для купіювання нападів пароксизмальної реципрокної АВ вузлової тахікардії і ортодромної пароксизмальної реципрокної АВ тахікардії за участю додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань можливо також використання бета-адреноблокаторів. Проте в зв'язку з високою ефективністю АТФ і верапамілу, а також у зв'язку з високою вірогідністю розвитку артеріальної гіпотонії і вираженої брадикардії, до в/в введенню таких бета-блокаторів як обзидану, пропранолола для купірування нападів пароксизмальної реципрокної АВ вузлової тахікардії і ортодромної пароксизмальної реципрокної АВ тахікардії за участю додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань прибігають рідко. Найбільш безпечне застосування з цією метою короткодіючого бета-блокатора есмолола (бревіблок). В/в введення пропранолола в дозі до 0,15 міліграма/кг зі швидкістю не більше 1 міліграма/хв бажано здійснювати під моніторним контролем ЕКГ і АТ.

Уведення бета-блокаторів протипоказане за наявності анамнестичних даних про бронхіальну обструкцію, порушення АВ провідності, синдром слабкості синусового вузла; при вираженій хронічній серцевій недостатності, артеріальній гіпотонії, набряку легенів.

Електроімпульсна терапія. Показаннями до електроімпульсної терапії на догоспитальному етапі при купіруванні надшлуночкових тахікардій з вузькими комплексами QRS (пароксизмальної реципрокної АВ вузлової тахікардії і ортодромної пароксизмальної реципрокної АВ тахікардії за участю додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань) являються клінічні ознаки гострої лівошлуночкової недостатності (стійка артеріальна гіпотонія з САТ нижче 90мм. Hg, аритмогенний шок, набряк легенів), виникнення важкого ангінного нападу або синкопального стану. Як правило досить буває енергії розряду в 50 -100 Дж.

Хірургічне лікування. Зовсім нещодавно для лікування миготливих аритмій стали застосовувати методику лікування під назвою **катетерна абляція**. Американські вчені довели, що для лікування миготливої аритмії припікання тканин серця (абляція) є найбільш

ефективним лікуванням в тих випадках, якщо лікарська терапія не змогла допомогти хворому. Для проведення абляції в порожнину правого передсердя вводять катетер і з його допомогою знаходять вогнище збудження серцевого м'яза. Далі електрочастотним розрядом припікають виявлені вогнища. Увесь процес проведення абляції проходить під невсипущим контролем професійних фахівців, в операційній, обладнаній сучасною апаратурою. Є декілька способів проведення абляції - за допомогою лазера, за допомогою холоду (кріолабляція), з використанням різних хімічних речовин. Але найпоширеніша катетерна абляція - це радіочастотна. Будь-яке впровадження в організм чужорідного тіла завжди пов'язане з певним ризиком. Також і з абляцією, на місці введення в тіло катетера можуть виникнути невеликі кровотечі, які сприяють утворенню гематоми. У окремих випадках можуть виникнути серйозніші ускладнення, пов'язані з утворенням тромбів, з ушкодженням кровоносних судин і серцевої стінки, а також розвитком інфекції.

Серцева недостатність - це стан, який обумовлено недостатністю роботи серця як насоса, який забезпечує потрібний кровообіг. Серцева недостатність є наслідком і проявом тих хвороб, які вражають безпосередньо міокард або ускладнюють його роботу до таких захворювань можна віднести: ішемічну хворобу серця та його пороків, артеріальної гіпертонію, дифузні захворювання легенів, міокардит, кардіоміопатія.

Лівошлуночкова недостатність — з'являється при пошкодженні або перевантаженні лівих відділів серця. Леворжелудочковой недостатності притаманні застійні явища в легенях, задишка, напади серцевої астми та набряк легенів і його симптоми на рентгенограмі, збільшення пульсу. Лівошлуночкова недостатність розвивається при мітральних вадах серця, важких формах ішемічної хвороби серця, міокардитах, кардіоміопатіях.

Лівошлуночкова недостатність проявляється зниженням як мозкового кровообігу, якому притаманні такі симптоми: запаморочення, потемніння в очах, непритомність.
Так і коронарного кровообігу якому притаманні: аортальні вади, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертонія, обструктивна кардіопатія.

Два види лівошлуночкової недостатності можуть поєднуватися один з одним.

Правошлуночкова недостатність з'являється при перевантаженні або пошкодженні правих відділів серця. Застійна правошлуночкова недостатність характеризується:набуханням шийних вен, високим венозним тиск, синюшністю пальців, синюшністю кінчика носа, синюшністю вух, синюшністю підборіддя, збільшенням печінки, появою невеликий жовтушності, набряків різного ступеня вираженості.

Як правило правожелудочковаянедостатність приєднується до застійної лівошлуночкової недостатності і властива для:
• пороків мітрального і тристулкового клапана,
• конструктивного перикардиту,
• міокардитів,
• застійної кардіоміопатії,
• важкої ішемічної хвороби серця.
Дистрофічна форма **серцевої недостатності** це остаточна стадія правошлуночкової недостатності, при якій формуються:
• кахексія,
• дистрофічні зміни шкіри,
• набряки — розташовані аж до анасарка,
• зниження рівня білка в крові,
• зміна водно-сольового балансу організму.
Відрізняють гостру і хронічну **серцеву недостатність**.

Гостра серцева недостатність. Гостра серцева недостатність це швидко розвинулися пониження скорочувальної функції серця, унаслідок чого серце не може працювати в потрібному режимі.

Головним симптомом гострої лівошлуночкової недостатності можна назвати серцеву астму. Серцева астма — це напад несподівано наступаючою задишки яка переходить у ядуху. Приступ серцевої астми зазвичай настає під час сну, хворий прокидається від гострого почуття нестачі повітря та страху померти. Паралельно з цим виникає сильний кашель, задишка, обтяжене дихання змушує хворого сісти або встати. Шкірні покриви у захворілого спочатку бліді, а потім забарвлюються в синюватий колір. Може спостерігатися сухий кашель з відділенням незначної кількості харкотиння в якій спостерігається домішка крові. Виділення мокротиння може стає інтенсивніше, аж до сильної пінистої мокроти. Такий стан може бути небезпечно формуванням набряку легені. Існує і правошлуночкова гостра недостатність головним симптомами якої є набряки на кінцівках. При горизонтальному розташуванні захворілого набряки видно також на спині або боці. У захворілого збільшується серцебиття, на шиї стають видні набряклі вени. Виникають больові відчуття в правому підребер'ї .

Причинами **гострої серцевої недостатності** може стати: гіпертонічна хвороба, аортальні вади серця, інфаркт міокарда, міокардит, аневризма лівого шлуночка.

Хронічна серцева недостатність . Хронічна серцева недостатність найчастіше ускладнення захворювань серцево-судинної системи. Будь-яке захворювання серця призводить до пониження здатності серця забезпечувати організм людини достатнім припливом крові.

Подальше збільшення **серцева недостатність** з часу перевищує по загрозі для життя хворого саму хворобу, яка спровокувала це саму серцеву недостатність. Найбільш часто хронічну серцеву недостатність викликають:

• ішемічна хвороба серця,
• інфаркт міокарда,
• артеріальна гіпертензія,
• кардіоміопатії,
• вади клапанів серця.

Як правило **хронічна серцева недостатність** формується повільно. Ступінь її розвитку складається з великої кількості етапів. Існуючі у хворого хвороби серця приводять до підвищення навантаження на лівий шлуночок. Деяке час організм допомагає серцю впоратися з виниклою навантаженням:

• змінюється кількість гормонів в крові,
• стискаються дрібні артерії,
• змінюється робота нирок,
• змінюється робота легенів і м'язів.

При подальшому розвитку захворювання запас таких можливостей організму виснажується, і серце б'ється частіше. Воно не встигає качати всю кров спочатку з великого кола кровообігу, а потім з малого. Виникає задишка, як правило вночі в положенні лежачи. Це є наслідком застою крові в легенях. З причини застою крові у великому колі кровообігу у хворого замерзають руки і ноги, виникають набряки. Спочатку вони виникають виключно на ногах, а до вечора стають загальними. Печінка стає більше і виникають больові відчуття в правому підребер'ї. При огляді у хворого виявляють ціаноз — блакитний відтінок на кінцівках. При прослуховуванні замість двох тонів серця прослуховується три. Це називають «ритм галопу».

Мета фармакотерапії ХСН:

Поліпшення скоротливої здатності міокарду

Поліпшення нейрогуморального профілю.

Зменшення перед- і постнавантаження на серце.

Уповільнення процесів або регрес процесів ремоделювання міокарду.

Зменшення симптомів ХСН.

Збільшення виживаності хворих.

Напрямки фармакотерапії ХСН. Сучасна позиція по відношенню до фармакотерапії ХСН визначає ЛЗ першого ряду - інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), другого, – діуретики і третього – серцеві глікозиди.

У 1991 році почалася "нова ера" в лікуванні ХСН, коли ІАПФ назвали "наріжним каменем в лікуванні серцевої недостатності". Декілька пізніше в арсенал лікарських засобів, використовуваних для фармакотерапії ХСН, разом з ІАПФ, увійшли бета-адреноблокатори (на сьогоднішній день представники цих груп, що демонструють негативну інотропну дію, все більш активно використовуються в клінічній практиці лікування ХСН), а також блокатори ангіотензинових рецепторів першого типу.

ІАПФ в лікуванні ХСН. ІАПФ знижують надмірну активність РАС за рахунок зменшення утворення АТ II. Для лікування ХСН мають значення наступні фармакологічні ефекти, обумовлені застосуванням ІАПФ: зниження перед- і постнавантаження серця за рахунок розширення периферичних судин; зниження АТ і ЧСС; зменшення дилатації камер серця, регрес гіпертрофії міокарду, т.ч. уповільнення процесу ремоделювання серця; збільшення скоротливої здатності міокарду і серцевого викиду, поліпшення наповнення діастоли шлуночків; діуретична і нефропротекторна дія; усунення і запобігання електролітного дисбалансу, антиаритмічна дія; поліпшення функції ендотелію і антиішемічний ефект.

Діуретики в лікуванні ХСН. Важливе місце у фармакотерапії ХСН займають діуретичні засоби. Клінічний ефект діуретиків заснований на їх здатності зменшувати об'єм циркулюючої рідини. У основі цього ефекту лежить посилення виведення нирками солей і повторно – води. Механізм салуретичного ефекту пов'язаний з пригнобленням реабсорбції іонів на різних рівнях канальця нефрону.

Використовувати діуретики як монотерапію для лікування ХСН (навіть помірних стадій) не слідує, оскільки в цьому випадку вони можуть підсилювати активацію нейрогормональних систем.

Бета-адреноблокатори в лікуванні ХСН

У планову терапію ХСН обов'язково включені бета-адреноблокатори, що обумовлене їх численними позитивними ефектами при ХСН:

- зменшення прямих і опосередкованих несприятливих впливів надмірної активності симпатичної системи на міокардіоцити;
- зниження ЧСС, з яким пов'язано зменшення споживання кисню міокардом, збільшення часу наповнення лівого шлуночку, зниження ризику ішемізації міокарду;
- поліпшення обміну енергії в міокардіоцитах і збільшенні функції систоли лівого шлуночку;
- зворотний розвиток гіпертрофії лівого шлуночку і поліпшення функції діастоли лівого шлуночку;
- зменшення риски розвитку життєвонебезпечних порушень ритму і риски раптової смерті;
- уповільнення процесів ремоделювання лівого шлуночку т.ч. після перенесеного гострого інфаркту міокарду, зменшення ступеня його дилатації;
- підвищення толерантності до фізичних навантажень, поліпшення якості життя пацієнтів з ХСН, зменшення симптомів легеневого застою, збільшення виживаності.

У 90-і роки XX століття ідея використання бета-адреноблокаторів стала знаходити реальне втілення. Проведені дослідження, що включають велику кількість пацієнтів з ХСН і їх результатами показали доцільність включення бета-адреноблокаторів в комплексну терапію ХСН.

Глікозідні кардіотонічні засоби в лікуванні ХСН (серцеві глікозиди)

Серцеві глікозиди залишаються сьогодні ЛЗ вибору у хворих з ХСН за наявності фибриляції або трепетань передсердя. Крім того, вони займають важливе місце серед

інших лікувальних засобів в лікуванні ХСН при синусовому ритмі. Серцеві глікозиди покращують функцію систоли лівого шлуночку і збільшують серцевий викид, під їх впливом зменшуються клінічні прояви ХСН, підвищується толерантність до фізичного навантаження. Ці сприятливі ефекти виявляються як у хворих з порушенням ритму, так і у хворих з синусовим ритмом і зберігаються при тривалому їх прийомі.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Анатомо-фізіологічні особливості будови провідної системи серця.
2. Характеристика основних функцій серця: електрофізіологічних - автоматизм, збудливість, провідність, рефрактерність; механічних - скоротність, тонічність.
3. Основні скарги, симптоми і дослідження при різних видах аритмії.
4. Патогенез та електрофізіологічні механізми порушень ритму серця і провідності.
5. Класифікація порушень ритму серця і провідності. Клінічні та електрокардіографічні прояви.
6. Синусова тахікардія - етіологія, клінічна картина, принципи фармакотерапії.
7. Синусова брадикардія - етіологія, клінічна картина, принципи фармакотерапії.
8. Синдром слабкості синусо-передсердного вузла - етіологія, клінічна картина, принципи фармакотерапії.
9. Надшлуночкова тахікардія - етіологія, клінічна картина, принципи фармакотерапії.
10. Передсердна екстрасистолія - етіологія, клінічна картина, принципи фармакотерапії.
11. Шлуночковіекстрасистолії - етіологія, клінічна картина, принципи фармакотерапії.
12. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія - етіологія, клінічна картина, фармакотерапія.
13. Миготлива аритмія (фібриляція передсердь) - етіологія, клінічна картина, фармакотерапія.
14. Блокада серця - етіологія, клінічна картина, фармакотерапія.
15. Фибрилляция шлуночків - етіологія, клінічна картина, фармакотерапія.
16. Сучасні підходи до фармакотерапії аритмій та вимоги, що пред'являються до протиаритмичних препаратів.
17. Класифікація протиаритмічних препаратів.
18. Основні скарги, симптоми і дослідження при серцевій недостатності.
19. Хронічна серцева недостатність - етіологія і патогенез.
20. Клінічна картина хронічної СН.
21. Класифікація хронічної СН.
22. Гостра серцева недостатність: серцева астма - етіологія, патогенез, клінічна картина, принципи фармакотерапії;
23. Набряк легенів - етіологія, патогенез, клінічна картина, принципи фармакотерапії.
24. Основні напрямки фармакотерапії СН.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Знати класифікацію, клініку аритмій.
Вміти надавати першу допомогу при тахиаритмиях і брадиаритмиях.
Вивчити основні напрями лікування різних видів аритмій.
Вивчити етіологію, патогенез серцевої недостатності.
Знати класифікацію, клініку гостої і хронічної серцевої недостатності.
Вміти надавати першу допомогу при гострій серцевій недостатності.
Вивчити основні напрямки лікування гострої і хронічної серцевої недостатності.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, огляду консультантами, записів лікуючого лікаря) та лист лікарських призначень.
3. При обстеженні хворого виділити суб'єктивні, фізикальні, лабораторно-інструментальні ознаки порушення ритму серця і провідності, серцевої недостатності.
4. Написати клінічний діагноз:
а) основного захворювання; ускладнень основного захворювання;
б) супутніх захворювань.
5.Визначити групу ЛЗ необхідних для корекції наявних порушень.
6. На підставі теоретичних даних і власних спостережень здійснити вибір конкретного ЛЗ оглянутого хворого.

Рішення ситуаційних завлань

1. В кардіологічне відділення доставлений хворий з гострим інфарктом міокарда, ускладненим приступом пароксизмальної тахікардії. Напад був знятий внутрішньовенним краплинним введенням лідокаїну. Після нападу: пульс - 80-88 уд. на 1 хв, ритмічний, АТ - 100/70 мм рт.ст., тони серця глухі. У легенях невелика кількість вологих хрипів з обох сторін. Через кілька годин після припинення введення лідокаїну напад повторився, був знятий новокаїнамідом, але повторювався.

Поясніть причину неефективності типових протиаритмічних засобів. Проведіть корекцію лікування. Складіть перелік ЛЗ, які не можна застосовувати спільно з строфантином.

2. Чоловік, 47 років, скаржиться на періодичний головний біль, серцебиття і порушення серцевого ритму, Об'єктивно: тони серця приглушені, ЧСС - 90 на 1 хв, АТ - 170/100 мм рт. ст. На ЕКГ: гіпертрофія лівого шлуночка, шлуночкові екстрасистоли з частотою 10-15 на 1 хв. Встановлено діагноз: гіпертонічна хвороба та ІХС.

Які препарати доцільно призначити для лікування порушення ритму у даного хворого?

3. У хворого, 70 років, з ІХС та постинфарктним кардіосклерозом раптово з'явився напад серцебиття. Пульс - 140 на хвилину, слабкий. АТ - 100/60 мм рт ст. На ЕКГ - розширення комплексу QRS (0,13 с.) і негативні зубці Т в класичних відведеннях. Рефлекторні способи, які використовувалися для зняття нападів серцебиття, ефекту не дали.

Сформулюйте клінічний діагноз. Які препарати доречно використати в даному випадку?

4. У зв'язку з тривалими болями стенокардитичного характеру хворого, 56 років, госпіталізували в лікарню, де виявлений підйом сегмента ST на 5 мм з формуванням зубця QR у відведеннях V1-V4. У першу добу мав місце стан клінічної смерті, надалі - часті епізоди екстрасистолії.

Яка тактика подальшого лікування даного хворого?

5. Хворий, 45 років, з дрібновогнищевим інфарктом міокарда скаржиться на відчуття перебоїв в ділянці серця. На ЕКГ: відсутність зубців Р, хвилі f у відведеннях II, III, aVF, V1 V2, неритмічність шлуночкових комплексів, ЧСС - 220 на 1 хв, АТ - 100/70 мм рт. ст. Для лікування нападу використовували обзидан, верапаміл, новокаїнамід, кордарон, гілурітмал, однак без позитивного ефекту протягом 2-х діб.

Призначте лікування і обгрунтуйте його.

6. Хворий, 42 років, знаходиться в терапевтичному стаціонарі з діагнозом: Ревматична хвороба серця, активної фази, II ст.активності, зворотний кардит, недостатність клапана

аорти, СН-II Б ст. Протягом одного місяця приймає дигітоксин по 1 табл. (0,0001 г) 2 рази на добу. ЧСС зменшилася з 90 уд. на 1 хв до 50 уд. на 1 хв. Однак, протягом останнього тижня посилилася задишка, набряки на ногах, зменшився добовий діурез, печінку збільшилася. Що стало причиною погіршення стану хворого? Які СГ слід призначати для зменшення тяжкості декомпенсації?

7. Хворий, 65 років, скаржиться на задишку в спокої, неритмічне серцебиття, набряки на ногах, збільшення живота, тяжкість в правому підребер'ї, добовий діурез - 0,6 л. В анамнезі: переніс великовогнищевий інфаркт міокарда 5 років тому. Періодично напади стенокардії після нервового навантаження, підйому на II поверх. Задишку і набряки на ногах відзначає протягом 2 останніх років. Періодично приймав дігоксин (по 1 т. 2 рази на день, 5 днів на тиждень) "курсами" по 2 місяці з 1-місячною перервою (за рекомендацією дільничного терапевта). Погіршення виникло 3 тижні тому і прогресує. Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості, ортопноє. Ціаноз губ, акроціаноз, набухання вен шиї, пульс - 118 уд. на 1 хв, аритмічний по типу миготливої аритмії. ЧСС - 144 на 1 хв АТ - 120/90 мм рт. ст. Гіпертрофія обох шлуночків. Акцент II тону над легеневої артерією, систолічний шум над аортою. ЧД - 26 на 1 хв. Дихання жорстке, в ніжньобокових відділах хрипи. Язик сухий. Живіт округлої форми, визначається вільна рідина в бічних відділах. Печінка виступає на 12 см з-під краю реберної дуги по правій среднбоключичної лінії, щільна, гладка, болюча. Набряки ніг, попереково-крижового відділу хребта. ЕКГ - миготлива аритмія, тахісистолічна форма (ЧСС - 156 на 1 хв), гіпертрофія обох шлуночків. Рубцеві зміни міокарда в задньобоковому відділі лівого шлуночка. Сформулюйте клінічний діагноз. Обгрунтуйте вибір СГ, його дози, темп насичення в період початкової дигіталізації. Вкажіть клінічні та електрокардіографічні критерії ефективності цього етапу глікозідотерапії.

8. Черговий лікар викликаний до відділення патології вагітності до хворої, 27 років. Діагноз: вагітність 35 тижнів. Ревматична хвороба серця, неактивна фаза, мітральний стеноз. Скаржиться на напади задухи, не може лежати. У легенях дихання жорстке, в нижніх відділах вологі хрипи. Набряків немає.
Ваш діагноз? Ваші ургентні призначення?

9. У хворого, 52 років, розвинувся напад серцевої астми. При обстеженні пульс 78 уд. на 1 хв, ритмічний. АТ - 170/100 мм рт. ст. Тони серця приглушені. Збільшення печінки, помірні набряки гомілок. Лікар призначив в / в введення строфантину.
Оцініть тактику ведення хворого. Складіть план корекції лікування хворого.

10. В кардіологічному відділенні знаходиться хворий, який був доставлений з гострим обширним інфарктом міокарда. Стан хворого середньої важкості, пульс - 100 уд. на 1 хв, ритмічний. Тони серця глухі. Дихання над легенями везикулярне. Печінка не збільшена, набряків немає. Хворому було призначено строфантин. Після введення мінімальної дози (0,25 мл - 0,05 % р-ну) з'явилися поодинокі екстрасистоли, після другого введення такої ж дози розвинулася бігеменія. Оцініть тактику ведення хворого. Поясніть причину ускладнення.

11. На 3-й день лікування дигоксином у хворого виявлено: пульс - 50 уд. на 1 хв, екстрасистоли за типом бігемінії. Сформулюйте діагноз. План лікування хворого.

12. Чоловікові, 75 років, з діагнозом ІХС: кардіосклероз атеросклеротичний, миготлива аритмія, СН IIБ стадії і хронічний пієлонефрит, призначений дигоксин. У перші 6 днів доза дигоксину склала 0,25 мг двічі на день, завдяки чому зменшилася задишка, набряки,

ціаноз. Однак на 7-у добу у хворого з'явилися нудота, брадикардія. Яка причина ускладнень? Тактика лікування.

13. Чоловік, 53 років, протязгом 1,5 місяців перебуває в стаціонарі з приводу інфаркту міокарда, ускладненого набряком легенів. Об'єктивно: хворий помірного харчування, відзначається невиражений ціаноз губ. Пульс - 80 уд на 1 хв, АТ 140/90 мм рт. ст., ЧД - 20 на 1 хв. В нижніх відділах легенів хрипи. Тони серця приглушені. Печінка не збільшена. Набряків немає.
Сформулюйте діагноз. Яке лікування доцільно призначити хворому?

14. У хворого приступ серцевої астми АТ - 140/80 мм рт. ст. Лікар дав хворому таблетку нітрогліцерину під язик, внутрішньовенно ввів лазикс 4,0 мл, строфантин - 0,05 % - 0,5 мл на 10 мл фізіологічного розчину хлориду натрію, справив інгаляцію кисню Чи правильні дії лікаря? Поясніть фармакодинамику кожного ЛЗ в даній ситуації.

Тестові завдання для самоконтролю:

1. Яка частота серцевих скорочень у дорослої людини в нормі?

1.40-60 уд. в хвилину.
2.50-70 уд. в хвилину.
3.60-80 уд. в хвилину.
4.70-90 уд. в хвилину.
5.80-90 уд. в хвилину.

2. Вкажіть препарат вибору для лікування шлуночкових порушень ритму серця у хворих на гострий інфаркт міокарда:
1.Лидокаин.
2.Верапамил.
3.Дилтиазем.
4.Хинидин.
5.Фенигидин.

3. При порушення внутрішньосерцевої провідності використовують:
1.Анаприлін.
2.Ізоптин.
3.Ізадрин.
4.Новокаїнамід.
5.Аміодарон.

4. У хворого 68 років діагностована ХСН, тахісистолічна форма миготливої аритмії. Йому показані:1.Серцеві глікозиди
2.Блокатори кальцієвих каналів.
3.Бета-адреноблокатори.
4.Міогенні спазмолітики.
5.Нітрати.

5.Характер ціанозу у хворих з серцево-судинною недостатністю:
A. Дифузний.
B. На обличчі.
C. На окремих частинах тіла.
D. На нижніх кінцівках.
E. Акроціаноз.

6. До ранніх ознаками ХСН відносяться:
1.Набряки гомілок.
2.Кашель.
3.Задишка.
4.Асцит.
5.Акроціаноз.

7. Виберіть групи ЛЗ, показані для патогенетичного лікування хронічної серцевої недостатності:
1. Фібринолітичні.
2. Антикоагулянти.
3. Інгібітори АПФ.
4. Глюкокортикоїди.
5. Седативні

8. При хронічній серцевій недостатності медикаментозна терапія повинна застосовуватися:
1. Тільки при госпіталізації.
2. Постійно.
3. Тільки при погіршенні самопочуття.
4. У весняно-осінній період.
5. При болях в області серця.

9. Препаратом вибору при поєднанні гіпертонічної хвороби з серцевою недостатністю серед зазначених препаратів є:
1.Коринфар.
2.Празозин.
3.Пропранолол.
4.Нітросорбід.
5.Еналаприл.

10. Основною метою лікування хворих на ХСН є:
1.Зменшення набряків.
2.Нормализація АТ.
3.Покращення якості життя.
4.Усунення задишки.
5.Нормалізація ЧСС.

11. Однією з причин розвитку хронічної серцевої недостатності є:
1.Приступ стенокардії.
2.Гемодинамічне перевантаження міокарда.
3.Гіпертензивний криз.
4.Все перераховане вище.
5.Нічого з вищепереліченого.

12. При розвитку хронічної серцевої недостатності підвищується активність:
1.Центральної нервової системи.
2. Парасимпатичної нервової системи.
3.Ренін-ангіотензинової системи.

13. Застосування діуретиків при ХСН в поєднанні з артеріальною гіпертензією дозволяє:
1.Зменшити внутрішньосудинний об'єм рідини.

2.Знизити тиск у порожнинах серця.
3.Знизити тиск в периферичних судинах.
4.Зменшити набряк судинної стінки.
5.Все перераховане вище.

14. Найбільш простим клінічним показником ефективності діуретичної терапії у хворих на ХСН є:
1.Зниження АТ.
2.Зменшення задишки і тахікардії.
3.Зменшення розмірів печінки.
4.Зниження маси тіла.
5.Зменшення кількості вологих хрипів у легенях.

15. Причинами розвитку хронічної серцевої недостатності може бути:
1.Пневмонія.
2.Ангіна.
3.Гіпертонічна хвороба.
4.Гострий бронхіт.
5.Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок.

16. Вкажіть ознаки, характерні для 2 функціонального класу серцевої недостатності:
1. Звичайне фізичне навантаження не викликає серцебиття і задишку.
2. Звичайна фізичне навантаження викликає надмірну втому, серцебиття, задишку.
3.Одышка і серцебиття в спокої.
4. Невелика фізичне навантаження викликає надмірну втому, серцебиття, задишку або ж напад стенокардії.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.

4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники, трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2. Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4. Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6. Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА
Фармакотерапевтичні принципи лікування інфекційно-запальних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів

Мета: Засвоїти анатомію і фізіологію дихальної системи, етіопатогенетичні фактори захворювань верхніх дихальних шляхів (ГРВІ, грип, тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Знати вимоги, які пред'являються до лікарських засобів, які використовуються для лікування захворювань дихальної системи для раціональної фармакотерапії.

Засвоїти методи обстеження хворого із захворюваннями органів дихання (анамнез, огляд, пальпація, перкусія, аускультація), знати діагностичні маніпуляції (дослідження мокротиння, пункція плевральної порожнини, біопсія легенів, бронхоскопія), променеву діагностику (рентгеноскопія і рентгенографія, томографія, бронхографія, пневмосцинтіграфія), мікробіологічні методи дослідження. Вивчити захворювання нижніх дихальних шляхів: бронхіти, пневмонії, плеврити – етіологію, патогенез, клініку, методи діагностики, принципи лікування; знати туберкульоз легенів та внелегеневої локалізації: етіологія, клініка, діагностика, принципи фармакотерапії.

План

1. Теоретичні питання:

До **ЛОР-органів** відносять органи слуху та рівноваги, нюху, а також глотку і гортань.

Вухо - орган слуху і рівноваги, в його функції входить сприйняття звукових хвиль і рухів голови. Анатомічно вухо ділиться на три частини: зовнішнє, середнє і внутрішнє вухо. Зовнішнє вухо концентрує звукові хвилі і проводить їх до внутрішніх структур. Звукові коливання викликають коливання барабанної перетинки і трьох крихітних пов'язаних з нею кісток (середнє вухо). Енергія звукових коливань посилюється в середньому вусі і передається у внутрішнє вухо.

У щільній кістці внутрішнього вуха знаходяться два надзвичайно чутливих утворення: равлик, власне орган слуху, і вставлений в нього перетинковий лабіринт – одне з джерел нервових сигналів в центральній нервовій системі, завдяки яким підтримується рівновага тіла.

Вухо є одним з органів чуття, за допомогою якого людина одержує дуже важливу інформацію із зовнішнього світу. Воно виконує дві функції: слухову і вестибулярну (функцію орієнтування організму і підтримання рівноваги тіла в просторі). Відповідно до цього, у вусі знаходяться кінцеві відділи двох аналізаторів: ***слухового і вестибулярного.***

Слухова функція вуха забезпечується двома механізмами:

1) проведення звуків через зовнішнє і середнє вухо до спірального органа – **звукопроведення**;
2) сприймання звуків рецептором слухового аналізатора (спіральним органом) – **звукосприйняття**.

Зовнішнє і середнє вухо та перилімфа внутрішнього вуха належать до звукопровідного апарата, а внутрішнє вухо, тобто спіральний орган та провідні нервові шляхи – до звукосприймаючого апарата. Вушна раковина завдяки своїй формі концентрує звукову енергію і спрямовує її в напрямку до зовнішнього слухового проходу, який проводить звукові коливання до барабанної перетинки.

Досягнувши барабанної перетинки, звукові хвилі викликають її коливання. Ці коливання барабанної перетинки передаються на молоточок, потім – на ковадло, далі – на стремінце, яке закриває вікно присінка. Залежно від фази звукових коливань, основа стремінця то втискується у лабіринт, то витягується з нього.

Ці рухи стремінця викликають коливання перилімфи, які передаються на основну мембрану завитки і на розташований на ній спіральний орган.

Внаслідок коливань основної мембрани волоскові клітини спірального органа також піднімаються і опускаються, наближаються та віддаляються від нависаючої над ними покривної мембрани. При цьому виникає розтягнення або стискання волосків, що і є основним механізмом перетворення енергії механічних коливань у фізіологічний процес нервового збудження. Нервовий імпульс передається закінченнями слухового нерва і його волокнами до ядер довгастого мозку. Звідси імпульси проходять відповідними провідними шляхами до чисельних структур головного та спинного мозку, далі – до слухових центрів у скроневих частках кори головного мозку. Тут нервове збудження перетворюється у відчуття звуку.

*Вестибулярна функція***.** Вестибулярний апарат разом з мозочком відіграє велику роль у визначенні положення тіла та його частин в просторі, а також в підтриманні стійкої рівноваги як в спокої, так і під час руху. Крім лабіринту та мозочка, в забезпеченні такої функції беруть участь також орган зору і рецептори, закладені в суглобах, сухожилках, м’язах та шкірі (пропріорецептори). Отже, визначення положення всього тіла чи окремих його частин у просторі є результатом спільної роботи багатьох аналізаторів, але вестибулярний аналізатор має велике значення у цьому процесі.

Ніс складається з двох порожнин, які розділені носовою перегородкою. Кожна порожнина носа відкривається спереду ніздрями, а ззаду сполучається з глоткою.

Жорсткість стінок порожнин носа забезпечується кісткою і хрящем. Уздовж бічних стінок кожної порожнини носа розташовуються три кісткові пластинки, що лежать одна над іншою на зразок полиць. Стародавні анатоми вважали, що вони схожі на раковини, тому їх і назвали – верхня, середня і нижня раковина. На зовнішній стінці порожнини носа з кожного боку *є три раковини: нижня, середня і верхня*. Відповідно до носових раковин на зовнішній стінці порожнини носа, розрізняють **носові ходи**: нижній, середній і верхній.

Порожнина носа через особливі отвори – *вічка* – сполучається з навколоносовими пазухами. В середній носовий хід відкриваються більшість пазух: верхньощелепна (гайморова), лобна, а також передні й середні комірки решітчастої кістки. Вивідні отвори цих пазух містяться під середньою носовою. У верхній носовий хід відкриваються задні комірки решітчастого лабіринту й основна пазуха.

Ніс виконує *дихальну, захисну, резонаторну і нюхову* функції.

Дихальна функція носа полягає в проведенні повітря в напрямку нижніх дихальних шляхів. При звичайному носовому диханні через порожнину носа під час одного вдиху чи видиху проходить приблизно 500 *мл* повітря. Враховуючи те, що в нормі людина робить 16-18 дихальних рухів за хвилину, через ніс за цей час проходить 8-9 л повітря.

Захисна функція носа полягає в зігріванні, зволоженні, знепиленні й знезаражуванні повітря, нейтралізації шкідливих газоподібних речовин, а також у видаленні сторонніх тіл за допомогою рефлекторних актів чхання, кашлю та сльозотечі.

Порожнини носа та навколоносових пазух є ***резонаторами голосу***. Завдяки цій функції голос людини набуває гучності та тембру (забарвлення), а з розвитком патологічних станів порожнини носа чи пазух – змінюється. При відсутності або порушенні носового дихання голос втрачає свою гучність та набуває глухуватого, носового відтінку.

Нюхова функція забезпечується тим, що, проходячи разом з повітрям через нюхову зону, пахучі речовини подразнюють рецептори нюхового аналізатора. Це викликає у людини нюхові відчуття. Роль нюху полягає не тільки в контролі якості тих речовин, які надходять з повітрям у дихальні шляхи, але й у визначенні, нарівні зі смаком, якості їжі, що надходить у травний тракт. Крім того, нюх має велике значення для рефлекторного виділення травних соків.

Глотка є порожнинним органом, що розташований між порожнинами носа і рота спереду та гортанню і стравоходом – знизу. Вона одночасно є частиною дихального і харчового трактів, у ній перехрещуються як повітроносний, так і травний шляхи.

Глотка складається з трьох відділів: *носоглотки, ротоглотки та гортаноглотки.*

Носоглотка (верхня частина глотки) – порожнина, що знаходиться позаду від порожнини носа та сполучається з нею через праву та ліву хоани.

Площиною, що є продовженням твердого піднебіння назад, носоглотка відділяється від середньої частини глотки – ротоглотки.

Ротоглотка – середня частина глотки; бокові та задня її стінки є продовженням відповідних стінок носоглотки та продовжуючись донизу переходять на нижній відділ глотки.

Лімфоїдні скупчення глотки утворюють *лімфаденоїдне глоткове кільце*.

Горизонтальною площиною, яку умовно проводять через верхній край надгортанника або корінь язика, ротоглотка відділяється від гортаноглотки.

Гортаноглотка – нижня частина глотки, яка має лійкоподібну форму, що звужуючись донизу, переходить у стравохід. Вона, ніби мішок, обгортає майже зі всіх боків гортань.

Глотка виконує чотири основні функції:

1. *Дихальну* – проходження повітря у гортань.
2. *Проходження рідини та їжі* у стравохід.
3. *Захисну* – запобігання проникненню сторонніх тіл та подразнюючих речовин (хімічне та термічне подразнення) у розміщені нижче відділи травної та дихальної

систем; участь в імунітеті (лімфаденоїдне кільце), а також зігрівання, зволоження та знезараження повітря тощо.

4. *Мовну* – артикуляція та резонанс звуків під час мовлення.

Гортань – це складний порожнинний орган, який є продовженням верхніх дихальних шляхів. Зовнішні її контури у чоловіків, особливо худорлявих, добре виражені. Остов гортані утворений хрящами, що з'єднуються між собою зв'язками та м'язами. Вище гортані знаходиться глотка, якою гортань сполучається з порожнинами рота і носа. Знизу гортань поступово переходить у трахею.

Внутрішній просвіт гортані нагадує пісочний годинник, де найвужче місце формують з обох боків голосові складки, утворюючи серединний відділ гортані – голосову щілину. Над цієї щілиною знаходиться надскладковий (вестибулярний) відділ гортані, а знизу – підскладковий відділ.

Гортань виконує *дихальну, голосову і захисну функції***.**

Дихальна функція полягає в проведенні повітря в легені. При вдиху просвіти гортані (голосова щілина), трахеї та бронхів максимально розширюється, а при видиху, навпаки, звужується.

Голосова функція здійснюється передусім за рахунок роботи голосових складок, які, ніби струни музичних інструментів, коливаються при утворенні звуків. У забезпеченні голосової функції бере участь не тільки гортань, а й інші органи: глотка, порожнини рота і носа, навколоносові пазухи, легені тощо. У цих порожнинах голос резонує – набирає сили та забарвлення.

Захисна функція передусім полягає в попередженні потрапляння в дихальні шляхи слини, їжі, рідини, сторонніх предметів тощо.

Гостра респіраторна вірусна інфекція (**ГРВІ**) *також відома під назвами* **назофарингіт**, **ринофарингіт**, **гостра вірусна інфекція верхніх дихальних шляхів** *або* **застуда** — кожна з групи вірусних інфекцій, яка характеризується загальним інтоксикаційним синдромом і переважним ураженням слизових оболонок дихальних шляхів, інфекційна хвороба верхніх дихальних шляхів, яка легко поширюється. Відома значна кількість збудників (понад 200), які належать до різних нозологічних груп вірусної природи (*віруси грипу*, *парагрипу*, *аденовіруси*, *респіраторно-синцитіальні віруси*, *коронавіруси*, *пікорнавіруси*, *риновіруси*, *ентеровіруси*,*віруси герпесу* й інші), що тісно пов'язані з захворюваннями респіраторного тракту людини, спричиняючи розвиток ГРВІ. Джерело інфекції — хворий з клінічно вираженою або безсимптомною формою хвороби. Шлях передавання — повітряно-краплинний і фекально-оральний.

Гострі інфекції носа, синусів, горла або гортані — ***інфекції верхніх дихальних шляхів*** (**ІВДШ**) поділяють на категорії відповідно до ділянок організму людини, які вірус вражає найчастіше: ГРВІ, основним симптомом якої є нежить, переважно вражає слизову оболонку носа, фарингіт — горло, а синусит — синуси. Симптоми виникають скоріше через реакцію імунної системи на інфекцію, ніж через руйнування тканин внаслідок безпосереднього впливу вірусів.

Ефективного лікування ГРВІ немає — симптоми хвороби можна лише полегшити. Це найпоширеніша інфекційна хвороба людей: за статистикою, доросла людина в середньому двічі-тричі на рік хворіє на ГРВІ, дитина — шість–дванадцять разів. Зустрічається ще зі стародавніх часів.

Ознаки та симптоми. Найпоширенішими симптомами ГРВІ є: кашель (спостерігають приблизно у 50 % хворих), біль у горлі (трапляється майже в 40 % хворих), нежить (ринорея), закладання носа та підвищення температури тіла (не дуже розповсюджений симптом у дорослих, проте часто зустрічається у немовлят і дітей молодшого віку). Додаткові симптоми можуть включати: біль у м'язах (міалгія виникає майже в половині випадків захворювання), почуття втомлюваності, головний біль та втрату апетиту. Специфічні ознаки:

- кашель, який виникає під час ГРВІ, зазвичай є не настільки сильним, якщо порівнювати його з тим, що виникає під час захворювання на грип;

- кашель та підвищення температури вказують на вищу ймовірність грипу в дорослих;

- деякі віруси, які спричиняють ГРВІ, можуть взагалі не викликати появи симптомів.

- колір слизу, що хворі викашлюють із нижніх дихальних шляхів (мокротиння), може різнитися або змінюватися від прозорого до жовтого та зеленого. Колір слизу не вказує, що саме є причиною інфекції: бактерії чи вірус.

Звичайно починається з відчуття втомлюваності, ознобу, чхання та головного болю. Додаткові симптоми, такі як нежить і кашель, з'являються протягом двох і більше днів. У типових випадках симптоми стають найінтенсивнішими за два – три дні після початку інфекції, та зникають, зазвичай, на сьомий-десятий день (проте можуть тривати аж до трьох тижнів). Кашель продовжується протягом періоду понад десять днів у 35–40 % випадків, якщо хворіють діти (в 10 % дітей, хворих на ГРВІ, може тривати понад 25 днів).

Коронавіруси є групою вірусів, відомих тим, що спричиняють ГРВІ. Якщо на них дивитися в електронний мікроскоп, їхній зовнішній вигляд нагадуватиме корону, тому що вони мають вінець (схожий на корону ореол).

Найчастішою причиною, яка викликає ГРВІ, є риновірус (загалом від 30 % до 80 % випадків спричиняє саме цей вірус). Риновірус є вірусом, що містить РНК, із родини пікорнавірусів. На даний час відомі 99 типів вірусів, які належать до цієї родини. Гостру респіраторну вірусну інфекцію також можуть спричиняти інші віруси. Коронавірус є причиною від 10 % до 15 % випадків ГРВІ. Вірус грипу (інфлуенци) викликає від 5 % до 15 % випадків. Інші випадки захворювань можуть виникати внаслідок інфікування вірусами парагрипу людини, респіраторно-синтиціальним вірусом, аденовірусами, ентеровірусами і метапневмовірусом. Часто буває так, що причиною є більш ніж один вірус, і вони всі є присутніми в організмі людини. Загалом із розвитком гострої респіраторної інфекції в людей пов’язують більше двох сотень різних вірусів.

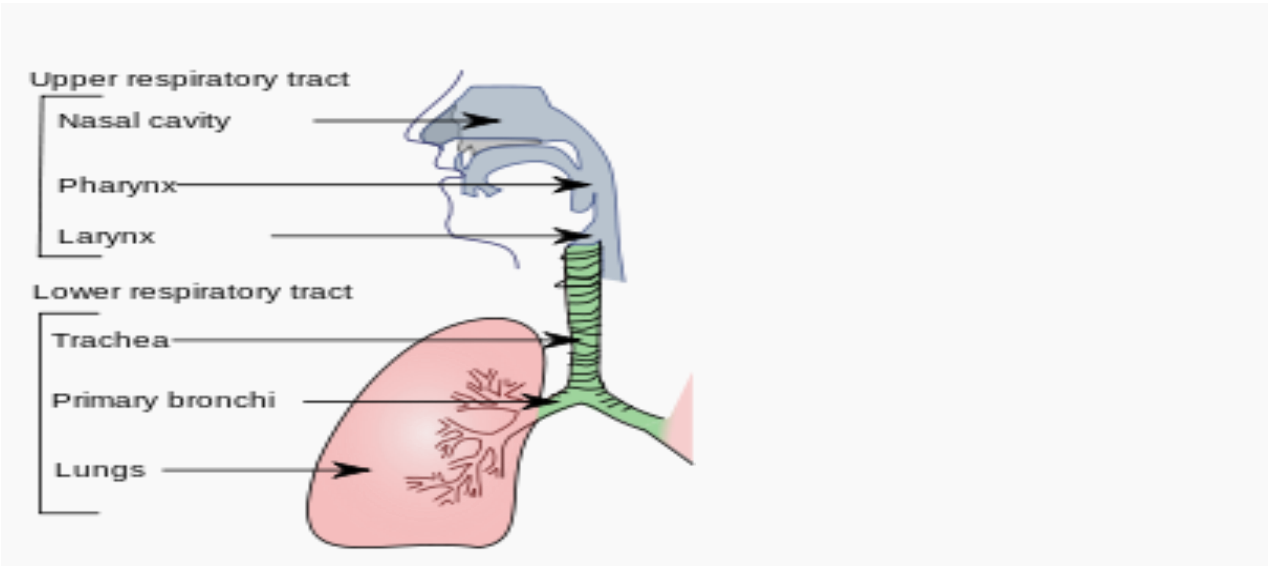
Вірус, що спричиняє гостру респіраторну вірусну інфекцію, звичайно передається одним із двох основних шляхів. Вдихання або перетравлення крапель у повітрі, які містять вірус або інфікований слиз із носу чи заражені вірусом предмети. Не встановлено, який саме шлях передачі вірусу ГРЗ є найбільш поширеним. В оточуючому середовищі віруси можуть зберігати свою життєздатність протягом тривалого часу. Потім віруси можуть переходити з рук на очі або ніс, де і виникає інфекція. Люди, оточуючі хвору людину, наражаються на більший ризик інфікування. Передача вірусу часто відбувається у дитячих садочках і школах через перебування у безпосередній близькості багатьох дітей із незначним імунним захистом і частим недотриманням правил гігієни. Цих збудників інфекції потім приносять додому, де вони можуть інфікувати інших членів сім’ї. Не існує доказів того, що рециркуляція повітря під час комерційних польотів літаком є засобом передачі вірусів. Гострі респіраторні вірусні захворювання, які викликані риновірусом, є найбільш контагіозними протягом перших трьох днів із моменту появи симптомів. Після того, як мине три дні, хвороба є не такою заразною.

Існує традиційна теорія, що застуда виникає внаслідок тривалого перебування на повітрі під час холодної погоди, наприклад, дощу або низької температури повітря взимку, що пояснює назву, яку отримала хвороба. Роль охолодження організму як фактор ризику гострого респіраторного вірусного захворювання є суперечливою. Деякі з вірусів, які спричиняють гострі респіраторні вірусні захворювання, є сезонними, вони частіше зустрічаються під час холодної або вогкої погоди. Вважають, що основною причиною цього є збільшення часу, який люди проводять у приміщенні та безпосередній близькості один до одного; зокрема, коли діти повертаються до школи після канікул. Однак це також може бути пов’язано зі змінами в дихальній системі, які призводять до швидкого інфікування. Низька вологість може підвищити частоту передачі вірусів, тому що сухе

повітря сприяє швидшому розповсюджуванню маленьких і легко поширюваних крапель, які довше залишаються в повітрі.

Колективний імунітет виникає в цілої групи людей, коли вони набувають імунітету до певної інфекції, такий імунітет може з'явитися після попереднього контакту з вірусами респіраторних інфекцій. Тому популяція молодшого віку має більшу частоту захворювання на інфекції дихальних шляхів, а в популяції старших вікових груп менша частота захворювання на інфекції дихальних шляхів. Порушення функціонування імунної системи також є фактором ризику захворювання. Нестачу сну та погане харчування також пов'язують із підвищеним ризиком розвитку інфекції після контакту з риновірусом. Вважають, що причина - вплив цих факторів на функцію імунної системи.

Патофізіологія



Гостра респіраторна вірусна інфекція — це захворювання верхніх дихальних шляхів. Вважають, що симптоми гострої респіраторної вірусної інфекції здебільшого пов'язані з імунною реакцією на вірус. Механізм цієї імунної реакції є вірус-специфічним. Наприклад, риновірус зазвичай потрапляє в організм під час безпосереднього контакту. Він зв'язується з людськими ICAM-1 рецепторами за допомогою невідомих шляхів, щоб ініціювати вивільнення медіаторів запалення. У подальшому ці медіатори запалення і спричиняють симптоми захворювання. Загалом цей процес не викликає пошкодження епітелію слизової оболонки носу. На відміну від цього, респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ) може попасти в організм як шляхом безпосереднього контакту, так і через крапельки в повітрі. Після цього вірус розмножується в слизовій оболонці носу і горла, а потім часто просувається до нижніх дихальних шляхів. РСВ викликає пошкодження епітелію. Вірус парагрипу людини у типових випадках спричиняє запалення слизової оболонки носу, горла та дихальних шляхів. Коли цей вірус вражає трахею у дітей молодшого віку, він може викликати круп, що проявляється грубим «гавкаючим» кашлем та утрудненням дихання. Це відбувається через невеликий розмір дихальних шляхів у дитини.

Діагноз.

Різниця між інфекціями верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) вільно базується на розташуванні симптомів. Гострі респіраторні вірусні захворювання головним чином вражають слизову оболонку носу, фарингіт головним чином вражає горло, а бронхіт головним чином вражає легені. Гострі респіраторні вірусні захворювання часто визначають як запалення слизової оболонки носу, і вони можуть включати запалення слизових горла різної поширеності. Самодіагностика є частим явищем. Виділення дійсного вірусного агенту в лабораторії проводиться рідко. Загалом неможливо встановити тип вірусу на підставі наявних симптомів.

Профілактика.

Єдиним ефективним шляхом профілактики ГРВІ є фізичне попередження розповсюдження вірусів головним чином, миття рук і користування масками для обличчя; в лікувальних закладах також носять халати й одноразові рукавички. Ізолювати інфікованих осіб неможливо, тому що хвороба дуже розповсюджена, а симптоми не специфічні. Доведено, що вакцинацію проводити важко, оскільки хворобу викликають надто багато вірусів, і ці віруси швидко змінюються. Створення вакцини, ефективної для широкого кола інфекцій дихальних шляхів, є дуже малоймовірним.

Регулярне миття рук зменшує передачу вірусів, які викликають ГРВІ. Це є найефективнішим засобом попередження хвороби у дітей. Невідомо, чи застосування антивірусних або антибактеріальних речовин під час звичайного миття рук підвищує корисність миття рук. Користування масками для обличчя може бути корисним для тих осіб, хто знаходиться поруч із інфікованою людиною. Немає достатньо доказів щодо визначення переваг підтримання більшого фізичного або соціального відокремлення. Додавання цинку може бути ефективним для зменшення частоти респіраторних інфекцій у людини. Плановий додатковий прийом вітаміну С не знижує ризик або тяжкість гострих респіраторних вірусних захворювань. Вітамін С може скоротити тривалість ГРВІ.

Лікування

На цей час немає ніяких ліків або трав'яних засобів, щодо яких було б доведено, що вони скорочують тривалість інфекції.] Лікування передбачає полегшення симптомів. Це може включати забезпечення покою і відпочинку в достатній кількості, пиття рідини задля підтримання гідратації та полоскання горла теплою підсоленою водою. Однак більшою частиною користь від лікування все ж пов’язують з ефектом плацебо.

Симптоматичне лікування.

Лікування, яке допомагає полегшити симптоми, включає в себе просте зняття болю (анальгетики) і зниження температури (жарознижуючі) такими препаратами як ібупрофен та ацетамінофен/парацетамол. Існуючі дані не підтверджують того, що ліки проти кашлю є більш ефективними, ніж прості знеболюючі препарати (анальгетики). Ліки від кашлю також не рекомендовані до застосування у дітей у зв'язку з відсутністю доказів, що підтверджують їхню ефективність, та з ризиком для здоров'я. У 2009 році у Канаді було обмежено використання безрецептурних ліків від кашлю та застуди для дітей до шести років через побоювання щодо можливих ризиків та недоведеної користі таких ліків. Зловживання декстрометорфаном (безрецептурний засіб від кашлю) призвело до його заборони в ряді країн.

У дорослих симптоми нежиті можуть бути зменшені за допомогою антигістамінних препаратів першого покоління. Однак використання антигістамінних препаратів першого покоління пов’язане з несприятливими побічними ефектами, такими як сонливість. Інші протинабрякові засоби, такі як псевдоефедрин, також ефективні для дорослих. Назальний спрій, до складу якого входить іпратропіум, може зменшити симптоми нежиті, але мало впливає на закладення носу. Антигістамінні препарати другого покоління не вважаються ефективними.

У зв’язку з відсутністю досліджень невідомо, чи полегшує симптоми підвищене споживання рідини, а чи скорочує воно тривалість респіраторних захворювань. Також відсутні дані щодо ефективності використання підігрітого зволоженого повітря. Одне дослідження показало, що мазі для грудного втирання від застуди є ефективними для деякого полегшення кашлю у нічний час, зменшення гіперемії слизової оболонки і порушень сну.

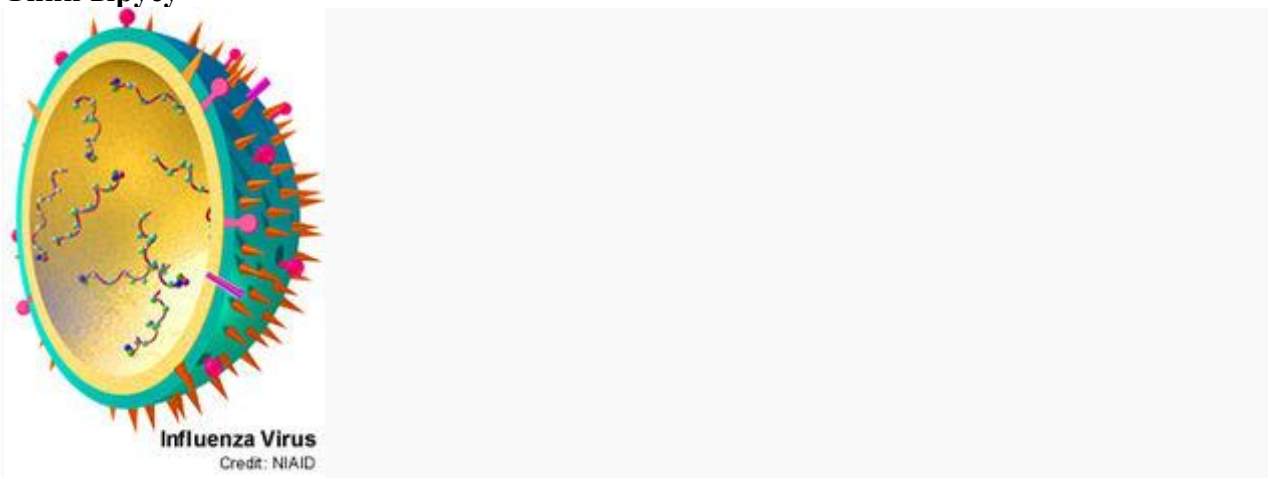
Антибіотики та противірусні препарати. Антибіотики не мають ніякого ефекту у боротьбі проти вірусних інфекцій і, отже, не мають ніякого ефекту у боротьбі із застудою. Лікарі часто призначають антибіотики, хоча їхні побічні ефекти й спричиняють загальний шкідливий вплив на організм. Антибіотики зазвичай призначають тому, що

люди очікують від лікарів їхнього призначення, а лікарі хочуть допомогти людям. Призначення антибіотиків відбувається також тому, що лікарю буває важко виключити такі причини інфекції, які можуть лікуватися за допомогою антибіотиків. Не існує ніяких ефективних противірусних препаратів для лікування ГРВІ, хоча деякі попередні дослідження принесли позитивні результати.

Грип(англ. *influenza,* фр. *grippe*) — гостра вірусна інфекційна хвороба з періодичним епідемічним поширенням, що характеризується ураженням верхніх дихальних шляхів з переважанням трахеобронхіту та вираженою інтоксикацією з гарячкою.

Грип має симптоми, схожі з іншими гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ), але є набагато небезпечнішим. Тому перші ж симптоми ГРВІ вимагають особливої уваги. Найчастішим ускладненням грипу стає пневмонія, яка іноді може лише за 4-5 днів призвести до смерті хворого. Серцева недостатність також нерідко розвивається внаслідок ускладнень грипу.

Типи вірусу



За класифікацією вірусів, вірус грипу відноситься до РНК-вірусів родини ортоміксовірусів (лат. *Orthomyxoviridae*) та включає три серотипи A, B, C.

Вірус грипу А.

Цей рід має лише один вид, вірус грипу А. Дикі водоплавні птахи є природними носіями великої різноманітності грипу А. Іноді віруси передаються на інші види, що може викликати спалахи грипу серед домашньої птиці або спричинити пандемію грипу серед людей.[2] Тип вірусу є найбільш вірулентний та патогенний для людини серед трьох типів грипу і може призвести до серйозніших захворювань. Є декілька різновидностей вірусу грипу А розділених на різні серотипи на основі антитіл до цих вірусів. Серотипи, які були виявлені в людей, впорядковані за кількістю відомих людських смертей під час пандемії, є:

- H1N1, який спричинив Іспанський грип в 1918 та Свинячий грип в 2009.
- H2N2, який спричинив Азійський грип в 1957.
- H3N2, який спричинив Гонконгівський грип в 1968.
- H5N1, який спричинив Пташиний грип.
- H7N7, який має незвичайний зоонозний потенціал.[3]
- H1N2, ендемічний у людей, свиней і птиці.
- H9N2
- H7N2
- H7N3

- H10N7

Вірус грипу B.

Цей рід має лише один вид, вірус грипу B. Цей вірус майже виключно вражає людей[4] і є менш поширений, ніж вірус грипу A. Тільки деякі тварини, як відомо, уразливі до вірусу грипу B, Ластоногі та Фретки. Цей тип грипу мутує в 2-3 рази повільніше, ніж вірус тип A[7] і, отже, менш генетично різноманітний, тільки з одним серотипом. Як результат, це відсутність антигенної відмінності, ступінь імунітету до грипу B, як правило, набутий в ранньому віці. Тим не менш, грип B мутує таким чином, що є не під силу стійкому імунітету.[8] Це призвело до зниження швидкості антигенних змін, в поєднанні з обмеженим колом потенційних носіїв вірусу, гарантує, що пандемії грипу B не відбудеться.[9]

Вірус грипу C.

Цей рід має лише один вид, вірус грипу C, який заражає людей, собак і свиней, іноді викликаючи важкі захворювання і локальні епідемії.[10] Проте, грип C зустрічається рідше, ніж інші види, і зазвичай викликає тільки легке захворювання у дітей.[11][12]

Структура й будова вірусів грипу

Віруси сероварів A і B складають один рід, а серотип C — інший. Кожний серовар має свою антигенну характеристику, яка визначається нуклеопротеїнами (NP) та матричними (M) білковими антигенами. Серовар A включає підтипи, які розрізняються за характеристикою свого гемаглютиніну (H) та нейрамінідази (N). Для вірусів серовару A (рідше B) характерна часта зміна антигенної структури при перебуванні їх у природних умовах. Ці зміни обумовлюють безліч назв підтипів, які включають місце первинної появи, номер та рік виділення, характеристика HN — наприклад A/Moscow/10/99 (H3N2), A/New Caledonia/120/99 (H1N1), B/Hong Kong/330/2001.

Вірус грипу має сферичну форму діаметром 80—120 нм, у центрі знаходяться РНК-фрагменти, заключені у ліпопротеїдну оболонку, на поверхні якої є «шипи», що складаються з гемаглютиніну (H) та з нейрамінідази (N). Антитіла, що виробляються у відповідь на гемаглютинін (H), складають основу імунітету проти певного підтипу збудника грипу.

Віруси паразитують в епітелії слизових оболонок носоглотки та верхніх дихальних шляхів, володіють сильним токсином, що вражає кровоносні судини та капіляри.

Епідеміологія

Останні пандемії грипу

Назва пандемії	**Дата**	**Смертей**	**Підтип грипу**
Азійський грип	1889-90	1 млн.	H2N2 (імовірно)
Іспанський грип	1918-20	50 млн.	H1N1

Азійський грип	1957-58	1.5 to 2 млн.	H2N2
Гонконзький грип	1968-69	1 млн.	H3N2
Свинячий грип	2009	понад 18 209	новий H1N1

Джерелом інфекції є тільки хвора людина (з останніх годин інкубаційного періоду по 4-5-й день хвороби). Механізм передачі інфекції — повітряно-крапельний. Хвора людина, навіть із легкою формою грипу, становить небезпеку для оточуючих впродовж усього періоду прояву симптомів, що в середньому становить 7 діб.

Імунітет після перенесеного грипу дуже нестійкий, можливі повторні захворювання навіть упродовж одного року; цьому сприяє те, що різні типи та підтипи, а також серологічні варіанти збудника не утворюють один проти одного пересічного імунітету та значно змінюють імуногенні властивості, що робить щеплення проти грипу досить неефективними.

Захворювання протікають у вигляді епідемій, що виникають кожні 2-3 роки. Характерна виражена сезонність грипу — зима, початок весни. У 20 сторіччі людство пережило три пандемії грипу. Внаслідок найгіршої з них — епідемії іспанського грипу — 1918-го року загинули від 50 до 100 мільйонів людей. Внаслідок пандемій 1957 і 1968 рр. загинули від одного до двох мільйонів людей. Сьогодні ситуація є такою, що звичайний вірус сезонного грипу спричиняє до 500 тисяч смертейщороку, лише в Сполучених Штатах близько 36 тисяч смертей.

В Україні випадки смерті від грипу реєструють лише тоді, коли вірус лабораторно виділяють з патологоанатомічного матеріалу. Наприклад, за епідемічний сезон грипу 2007–2008 років в Україні офіційно зареєстровано всього 3 летальних випадки від грипу. Екстраполяція кількості летальних віпадків у розвинених країнах Заходу на Україну свідчить, що кількість смертей від грипу за час епідемії щороку може складати 2-7 тисяч осіб. Зокрема в середньому щороку від діагнозу ГРВІ, грипу або бронхолегеневої інфекції в Україні помирає від 180 до 200 дітей віком до одного року.

Проникнувши у верхні дихальні шляхи, вірус грипу вражає слизову оболонку,розмножуючись в епітеліальних клітинах.Виникає дистрофія клітин циліндричного епітелію, знижується бар'єрна функція слизової оболонки. Вірус грипу та його токсинпотрапляють у кров, що спричиняє розвиток загального токсикозу.

В органах та тканинах організму токсин вірусу вражає капіляри та дрібні кровоносні судини, а також різні відділи ЦНС та вегетативної нервової системи. Катаральні прояви у дихальних шляхах, ураження нервової системи, розлад циркуляції крові у багатьох органах (головний мозок, легені, серце, наднирники тощо) зумовлюють загальні клінічні симптоми хвороби.

Симптоми, що вимагають лікування вдома.

При появі перших симптомів грипу хвора людина обов'язково повинна залишатися вдома, щоб не провокувати ускладнення власної хвороби і не наражати інших людей на небезпеку, смертельну для деяких з них. Такими симптомами є:

- підвищена температура тіла;
- біль у горлі (фарингіт);
- кашель;
- нежить;
- біль у м'язах.

Основні симптоматичні прояви грипу

Маючи будь-який з цих симптомів не варто виходити з дому навіть заради візиту до лікаря, його слід викликати додому. Призначене лікарем симптоматичне лікування у домашніх умовах може бути достатнім для одужання. Якщо стан хворого не погіршується, необхідно продовжувати лікування вдома до повного зникнення симптомів.

Симптоми, що вимагають термінової госпіталізації. Якщо стан хворого погіршується, не варто зволікати із госпіталізацією, оскільки тепер під загрозою перебуває його життя. Необхідно викликати швидку медичну допомогу, якщо виявлені будь-які з цих симптомів:

- сильна блідість або посиніння обличчя;
- ускладнене дихання;
- висока температура тіла, що довго не знижується;
- багаторазове блювання та випорожнення;
- порушення свідомості — надмірна сонливість чи збудженість;
- болі у грудній клітці;
- домішки крові у мокротинні;
- падіння артеріального тиску.

Продовжувати лікування вдома за наявності цих симптомів небезпечно. Затримка із госпіталізацією може призвести до смерті хворого.

Ускладнення грипу._Частота виникнення ускладнень захворювання відносно невелика, але у разі їх розвитку вони можуть становити значну небезпеку для здоров'я хворого. Середньо-важкі, важкі і гіпертоксичні форми грипу можуть стати причиною серйозних ускладнень. Причинами виникнення ускладнень при грипі можуть бути наступні особливості інфекційного процесу: вірус грипу має виражену капілляротоксичну дію, здатний придушувати імунітет, руйнує тканинні бар'єри, полегшуючи тим самим агресію тканин резидентною флорою.

Розрізняють декілька основних видів ускладнень при грипі:

--легеневі: бактеріальна пневмонія, геморагічна пневмонія, формування абсцесу легені, утворення емпієми, респіраторний дистрес-синдром;

--позалегеневі: бактеріальні риніти, синусити, отити, трахеїти, вірусний енцефаліт, менінгіт, неврит, радикулоневрит, ураження печінки, синдром Рея, міокардит, токсико-алергічний шок.

Найчастіше летальні наслідки при грипі спостерігаються серед дітей молодше 2 років і людей похилого віку старше 65 років.

Діагностика. При розпізнаванні грипу слід враховувати анамнез, епідеміологічні дані, сезон року, приймати до уваги клінічний перебіг хвороби, короткочасність лихоманкового періоду (2-3, зрідка 4 дні підвищеної температури). У міжсезонний час велике значення для постановки діагнозу мають лабораторні методи дослідження. До них відносять: метод ранньої імунофлюоресцентної експрес-діагностики (збудник визначається у слизу носа та зіва через 3-4 год), методи серологічної діагностики (РЗК та реакція гальмування гемаглютинації) з дослідженням парних сироваток хворих, взяті з інтервалом 5-7 днів. Неускладнений грип диференціюють від хвороби Брілла, висипного тифу, інфекційного мононуклеозу, лептоспірозу, аденовірусних захворювань, а в окремих випадках — від ранніх проявів черевного тифу.

Лікування. Лікування ГРВІ та грипу — складна проблема, тому його має визначати лікар. Не варто займатись самолікуванням, оскільки це небезпечно. При своєчасному і правильному лікуванні хвороба закінчується повним одужанням.

Для лікування грипу можуть використовуватись тільки лікарські препарати із доведеною активністю проти вірусу грипу, лише вони здатні вплинути на вірус грипу: припинити його розмноження в організмі. Вчасне використання таких медикаментів за призначенням лікаря здатне скоротити період видужання, полегшити перебіг хвороби та запобігти розвитку ускладнень. Всесвітня організація охорони здоров'яповідомляє, що проти грипу можуть бути застосовані такі ліки (клас інгібіторів нейрамінідази): озелтамівір (комерційна назва Таміфлю) та занамівір (комерційна назва Реленца). Інгібітори М2 препаратиАмантадін (первісно запропонований 1967 року як противірусний засіб, ефективний по відношенню до вірусів грипу типу А2, в подальшому показав ефективність при паркінсонізмі) та Рімантадін (ефективність рімантадіну у профілактиці грипу продемонстрована на тваринах 1965 року і 1968 року в клінічних дослідженнях) розроблені для блокування протонних помп і запобігають проникнення вірусу в клітини.

Противірусні препарати здатні полегшити стан хворого і скоротити тривалість процесу видужання. Проте клінічні дані щодо їхньої ефективності та дослідженість переліку небажаного впливу на організм людини достатньо обмежені, оскільки ці препарати мають багато побічних дій (в тому числі анафілаксія, синдром Стівенса—Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, аритмії серця, геморагічний коліт,галюцинації тощо).

Імуноглобуліни. Спеціальні суворо контрольовані дослідження показали, що чітку противірусну і терапевтичну дію при грипі мають лише донорська сироватка і протигрипозний гамма-глобулін, що містять високі титри антитіл. Гамма-глобулін необхідно призначати по можливості в більш ранні терміни внутрішньом'язово: дітям по 0,15-0,2 мл/кг, дорослим по 6 мл. У тих самих дозах можна використовувати нормальний (плацентарний) гамма-глобулін.

Препарати інтерферону. В ряді випадків призначають препарати інтерферона й індукторів інтерферону. До них відносяться такі препарати як ІНГАРОН, Грипферон, Аміксин тощо. Ці речовини мають противірусну й імуностимулюючу дію. Однак деякі фахівці наголошують на побічній дії інтерферонів. Небажані ефекти пов'язані з використанням дуже високих доз інтерферону, що

приймаються впродовж тривалого часу, вводяться шляхом ін'єкції і застосовуються для лікування таких серйозних патологій, як наприклад, вірусні гепатити. Найефективніші інтерферони в початковій фазі (перші три дні) захворювання.

Симптоматичне лікування. Застосування заходів симптоматичного лікування та народної медицини (без зловживань!) може позитивно вплинути на перебіг захворювання тільки при призначенні фахової противірусної терапії лікарем (на фото ехінацея пурпурна, препарати на основі якої володіють імуностимулюючою дією)

Препарати, що пом'якшують симптоми, не діють на вірус грипу, але полегшують стан хворого: знижують жар, нежить, біль у горлі, кашель, головний біль та біль у м'язах. Велике розмаїття безрецептурних препаратів «від застуди та грипу», пропонованих практично всіма великими фармацевтичними компаніями, не діють на віруси і не скорочують термін хвороби. Це всілякі комбінації жарознижуючих, відхаркувальних,антигістамінних препаратів, вітамінів, які дещо полегшують стан хворих, але не мають доведеної ефективності проти грипу. Агресивна реклама подібних препаратів зазвичай включає обережні твердження щодо ефективності, наприклад, засіб рекламується не як «препарат від застуди», а як такий, що «використовується при простуді».

За умови легкого перебігу хвороби симптоматичне лікування у домашніх умовах може виявитися достатнім для повного одужання. Однак зловживати цими препаратами і застосовувати їх без призначення лікаря не слід: передозування може завдати серйозної шкоди організму. Засоби народної медицини для пом'якшення симптомів та загальної підтримки організму — наприклад, зігріваюче розтирання, споживання цибулі абочасника, відварів шипшини чи настоянки ехінацеї пурпурної — **неефективні** проти грипу самостійно, але можуть використовуватись як допоміжні, однак зловживати ними також не слід. Важливо враховувати, що тимчасове пом'якшення чи відчуття відсутності симптомів не є ознакою одужання хворого: необхідно продовжувати утримання від контактів зі здоровими людьми та лікування — аж до постійної відсутності симптомів. Дітям до 18 років та вагітним жінкам не рекомендовано вживати аспірин — подолати жар можна за допомогою парацетамолу. Під час грипу необхідно пити багато рідини. Їжа повинна бути легкою і нежирною, однак примушувати хворого їсти не потрібно.

Профілактика. Традиційним способом попередження захворювання грипом є вакцинація. Вона здійснюється відповідною провідному штаму протигрипозної вакциною і містить, як правило, антигени трьох штамів вірусу грипу, які відбираються на основі рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я. Запропонована вакцина для профілактики грипу у формі живої, інактивованої, субодиничної вакцини. Вакцинація особливо показана в групах ризику — діти, літні люди, хворі з хронічними захворюваннями серця і легенів, а також лікарі. Важливо знати, що вакцинація здійснюється тоді, коли епідеміологічний прогноз свідчить про доцільність масових заходів (зазвичай, в середині осені). Можливе і друге щеплення в середині зими.

Високі дози інтерферону нерідко викликають неприпустимі побічні реакції і тому їх використання для лікування, і тим паче профілактики ГРВІ та грипу, невиправдане. Для профілактики грипу доведена ефективність тільки невеликих доз інтерферону, що вводяться інтраназально.

Решта профілактичних заходів здійснюється індивідуально. Вони спрямовані, насамперед, для підвищення резистентності організму до дії збудників грипу, а також інших ГРВІ та ГРЗ. Ефективними, особливо у період підвищення захворюваності, фахівці відзначають наступні методи профілактики:

- повноцінне харчування з включенням вітамінів у природному вигляді (перш за все, свіжі фрукти і овочі);
- загартовування та часте провітрювання приміщень;
- достатня кількість сну, регулярне чергування праці та відпочинку, щоденне вологе прибирання;

- вживання загальнозміцнюючих та тонізуючо-імуномодулюючих препаратів та препаратів цілеспрямованої імуностимулюючої дії.

Високоефективними є рекомендації загального санітарно-гігієнічного спрямування, зокрема:

- часто мити руки з милом;
- носіння маски в осередку інфекції або при перших проявах застуди чи ГРВІ;
- прикривати ніс та рот хустинкою (або одноразовими серветками), особливо при кашлі та чиханні;
- широко застосовувати засоби народної медицини, гомеопатичні препарати, оксолінову мазь.

Гострий тонзиліт

Епідеміологія. Джерелом інфекції є людина, хвора на ангіну чи іншу стрептококову інфекцію або реконвалесцент, рідше — здоровий носій гемолітичного стрептокока. Передача інфекції здійснюється повітряно-крапельним шляхом, іноді — аліментарним. Захворюваність зростає в холодну пору року, особливо навесні та восени, коли людина ще не встигає пристосуватись до різких змін температури середовища і є характерною для нещодавно сформованих колективів (студентські гуртожитки, військові колективи, дитячі заклади). Спостерігаються як спорадичні захворювання, так і епідемічні спалахи. Особлива сприйнятливість до ангіни помічається у людей з слабкою опірністю організму.

Клініка. Інкубаційний період триває від кількох годин до 2 діб. Хвороба починається гостро, з головного болю, підвищення температури тіла, ломоти в суглобах, ознобу. Одночасно (рідше наприкінці 1-ї доби) з'являється біль у горлі — спочатку при ковтанні, а згодом постійний. Частий і ранній симптом ангіни — збільшення регіонарних (підщелепних) лімфовузлів, їх болючість. Обличчя гіперемійоване, часто спостерігається герпетична висипка. Гарячковий період триває 3—5 днів.

За характером змін мигдаликів розрізняють:

- Катаральну (почервоніння та набряк слизової оболонки мигдаликів без утворення нашарувань — т. з. нальотів)
- Фолікулярну (запальний процес перебігає в глибині мигдалика, фолікули якого нагноюються, гноячки нагадують картину «зоряного неба»)
- Лакунарну (нальоти утворюються в лакунах, тобто заглибленнях мигдаликів, що схоже на дифтерію)
- Флегмонозну (нагноєння мигдаликів поширюється на сусідні тканини).
- Некротично-виразкову (утворення поверхневих виразок)
- Ангіна Симановського-Плаута-Венсана (як самостійна нозологічна форма)

Катаральна ангіна характеризується гіперемією і набряком мигдаликів, піднебінних дужок та язичка.

Нагноєння лімфатичних фолікулів на поверхні мигдаликів, про що свідчать виникнення дещо піднятих субепітеліальних абсцесів жовто-білого кольору, є ознакою фолікулярної ангіни. Якщо в лакунах піднебінних мигдаликів накопичується гній у вигляді жовто-білих пробок або нальоту, то говорять про лакунарну ангіну. Частіше ці дві форми поєднуються.

При некротично-виразковій ангіні на мигдаликах виявляють некротичні ділянки темно-сірого кольору, після відшарування яких утворюється глибокий дефект слизової оболонки з бугристим дном Крім піднебінних мигдаликів можуть уражатись інші утворення лімфатичного глоткового кільця — язиковий мигдалик, лімфоїдна тканина задньої стінки глотки (бокові валики) і гортані Для діагностики ангін цієї локалізації вдаються до фарингоскопії або огляду за допомогою гортанного дзеркальця.

Як самостійна нозологічна одиниця описана **ангіна Симановського-Плаута-Венсана.** Спричинюють її Bac. fusiformis і Sp. buccalis. Характерними для неї є слабкі явища загальної інтоксикації і розвиток однобічного некротично-виразкового тонзиліту. На фоні незначної гіперемії і набряку мигдалика виявляють сірувато-білий наліт, дещо піднятий над поверхнею; він легко знімається шпателем, відкриваючи кровоточиву виразку з гладким дном. Наліт має схильність до поширення, досить швидко з'являється знову після зняття. З 4-5-го дня від початку захворювання він самостійно відшаровується і відбувається поступова епітелізація виразкової поверхні. Хвороба триває від 7—10 днів до кількох тижнів.

Перебіг. З перших днів хвороби відзначають ознаки ураження серцево-судинної системи: тахікардію, приглушені тони серця, гіпотонію, іноді, загрудинний біль, значний біль у горлі, розлад ковтання, загальну кволість, підвищення температури тіла, збільшення і болючість прилеглих лімфатичних вузлів. На ЕКГ виявляють зміни, що свідчать про гіпоксію міокарда. Часто спостерігають токсичні зміни нирок (мікрогематурія, протеїнурія). Як правило, зі зникненням синдрому інтоксикації ці явища минають.

Діагностика. Діагностика ґрунтується на таких критеріях: епідеміологічні дані, гострий початок, гарячка, тонзиліт, регіонарний лімфаденіт, нейтрофільний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ. Виділення зі слизової ротоглотки гемолітичного стрептокока не може служити підтвердженням діагнозу, оскільки носіями нерідко є й здорові люди. При ангіні Симановського — Плаута — Венсана виділяють веретеноподібну паличку в асоціації зі спірохетою порожнини рота. Необхідно досліджувати мазки із ротоглотки і носа накоринебактерії дифтерії.

Диференціальний діагноз. У першу чергу необхідно відрізнити ангіну від хронічного тонзиліту, тому що це принципово різні хвороби. Ангіна — гостра інфекція зі своїм збудником, яка може повторюватися, але щоразу закінчується одужанням (якщо, звичайно, не розвинуться ускладнення). Хронічний тонзиліт є поліетіологічним захворюванням, в його розвитку грає роль насамперед зниження місцевої та загальної опірності організму, холодовий та інші шкідливі фактори. При хронічному тонзиліті паренхіма мигдаликів замінюється сполучною тканиною, утворюються спайки між стінками лакун і між мигдаликами та піднебінними дужками. У зв'язку з утрудненням евакуації відшарованого епітелію, мікробів, запального ексудату лакуни розширюються, утворюють ретенційні кисти. Запальний процес проходить мляво, за певних умов може загострюватись. Загострення хронічного тонзиліту супроводжується симптомами загальної інтоксикації — субфебрилітетом, болем у суглобах, зниженням працездатності, кволістю. Мигдалики, як правило, збільшені, мають підслизові нагноєні фолікули (однак при відсутності ознак гострого тонзиліту — гіперемії, запальної інфільтрації), казеозно-гнійні маси в рубцьованих лакунах. Регіонарні лімфовузли збільшені, щільні, іноді болючі. Картина крові при декомпенсованому хронічному тонзиліті не змінена. Часто спостерігається тонзило-кардіальний синдром (суб'єктивні відчуття у вигляді болю в ділянці серця, перебоїв, серцебиття; вазомоторні розлади — блідість або гіперемія шкіри, “припливи”, сухість шкіри або, навпаки, пітливість, функціональні шуми в серці, міокардит), явища холецистохолангіту.

Лікування. Хворі на ангіну, як правило, лікуються вдома. Госпіталізацію в інфекційний стаціонар здійснюють за клінічними показаннями (виразково-некротична ангіна, ускладнення, обтяжений преморбідний фон), обов'язковою госпіталізація для хворих з гуртожитків, закритих колективів. У зв'язку з ростом захворюваності на дифтерію бажана госпіталізація всіх хворих. Хворого треба ізолювати в окрему кімнату або хоча б за допомогою ширми, йому необхідно виділити посуд, рушник та інші побутові речі. До початку етіотропного лікування обов'язково забирають мазки з носа і слизової зіва для дослідження на дифтерійну паличку. Для цього дільничний лікар завжди повинен мати під руками стерильні пробірки з тампонами. На весь час гарячки призначають постільний

режим. Спеціальна дієта не потрібна. З метою дезінтоксикації рекомендується збільшити прийом рідини до 1,5—2 л на добу.

- З етіотропних (протистрептококових) засобів найефективніші бензилпеніцилін і оксацилін, їх призначають на термін 5 днів. Наприкінці лікування рекомендується ввести 600000 ОД біциліну-1 або 1500000 ОД біциліну-5 одноразово внутрішньом'язово з метою запобігти стрептококовій реінфекції і метатонзилярним захворюванням. У випадку підвищення чутливості до пеніциліну можна використати еритроміцин. Менш ефективні препарати тетрациклінового ряду і левоміцетин. При ангіні Симановського — Плаута — Венсана застосовують ті самі антибіотики парентерально або ентерально та місцево — змащують поверхню мигдаликів 2 рази на день.
- З патогенетичних засобів використовують полоскання зіву теплим 2 % розчином гідрокарбонату натрію, напаром звіробою, шавлії, календули, ромашки 3—4 рази на день після їжі. Показані також антигістамінні препарати — димедрол, супрастин, додаткове введення вітамінів, особливо аскорбінової кислоти, вітамінів групи В .
- При шийному лімфаденіті ефективні компрес, УВЧ на уражені вузли (5—8 процедур). У разі виникнення абсцесу необхідно терміново здійснювати його розкриття та дренування.

Реконвалесцентів допускають до роботи за умови клінічного одужання (після 5-го дня нормальної температури) і нормалізації показників крові, сечі, ЕКГ. Протягом наступних 5—7 днів їх бажано звільняти від важкої фізичної праці.

Показане активне диспансерне спостереження протягом місяця після перенесеного захворювання (огляд лікаря не рідше 1 разу на тиждень), оскільки можливий розвиток метатонзилярних ускладнень.

Профілактика та заходи в осередку. Хворих на ангіну необхідно ізолювати. Лікування бензилпеніциліном дає змогу швидко ліквідувати стрептококи у носоглотці та забезпечити профілактику первинного ревматизму. Доцільність санації носіїв гемолітичного стрептокока проблематична.

У приміщенні, в якому перебуває хворий, систематично проводять вологе прибирання і провітрювання. Рушники і посуд знезаражують кип'ятінням. Заключну дезинфекцію здійснюють препаратами хлору.

Якщо зареєстровано груповий спалах ангіни, проводять епідеміологічне спостереження і тимчасово (до 7 діб після останнього захворювання) забороняють організовувати колективні громадсько-культурні заходи, домагаються розосередження людей. Ліквідація аліментарного спалаху ангіни передбачає виявлення та вилучення інфікованого продукту. Рішення про використання біциліну з метою екстреної профілактики при груповому спалаху ангіни приймають дільничний лікар, інфекціоніст КІЗу та епідеміолог спільно.

Пильної уваги потребують особи зі зниженим місцевим імунітетом. Дорослим особам, які щороку багаторазово хворіють на ангіну, рекомендують тонзилектомію. Тим, хто хворіє 2 рази на рік і рідше, призначають консервативне лікування і радять зміцнювати організм загальноприйнятими способами. У системі профілактики важливе місце посідає загартування.

Ускладнення. Серед ускладнень ангіни слід назвати міокардити: ревмокардит та ендокардит, що (розвивається у 10% хворих, які не лікувалися), тонзилярний, паратонзилярний, парафарингеальний та заглотковий абсцеси, отит, запалення придаткових пазух носа,гнійне запалення шийних лімфовузлів, набряк гортані, запалення нирок та ін. Можуть розвинутись хронічний тонзиліт, метатонзилярні захворювання — ревматизм, гломерулонефрит, ревматоїдний артрит, геморагічний васкуліт, сепсис.

Профілактика. Запобіганню ангіни сприяє загартування організму (спорт і фізкультурні вправи, правильний режим праці й відпочинку), ліквідація вогнищ інфекції

(каріозні зуби, гайморити), налагодження носового дихання шляхом видалення аденоїдів у дітей, виправлення викривлень носової перетинки та видалення поліпів у дорослих.

Хронічний тонзиліт – хронічне, яке перебігає з загостреннями, запалення піднебінних мигдалин (гланд) в результаті частих ангін. При захворюванні відзначається біль при ковтанні, першіння в горлі, неприємний запах з рота, збільшення і болючість підщелепних лімфовузлів. Будучи хронічним вогнищем інфекції в організмі, знижує імунітет і може викликати розвиток пієлонефриту, інфекційного ендокардиту, ревматизму, поліартриту, аднекситу, простатиту, безпліддя та ін

Піднебінні мигдалини разом з іншими лімфоїдними утвореннями глоткового кільця захищають організм від хвороботворних мікробів, що проникають разом з повітрям, водою та їжею. При певних умовах бактерії викликають в мигдалинах гостре запалення – ангіну. В результаті повторюваних ангін може розвинутися хронічний тонзиліт. В окремих випадках (близько 3% від усієї кількості хворих) хронічний тонзиліт є первинно хронічним захворюванням, тобто виникає без попередніх ангін.

Ризик розвитку хронічного тонзиліту збільшується при імунних порушеннях. Загальна та місцева опірність організму знижується після перенесених інфекційних захворювань (скарлатини, кору і т.д.) і при переохолодженні. Крім того, на загальний імунний статус організму може впливати неправильне лікування антибіотиками або невиправданий прийом жарознижуючих засобів при ангіні та інших інфекційних хворобах.

Розвитку хронічного запалення піднебінних мигдалин сприяє порушення носового дихання при поліпозі носової порожнини, збільшення нижніх носових раковин, викривленні носової перегородки і аденоїдах. Місцевими факторами ризику розвитку хронічного тонзиліту є осередки інфекції в сусідніх органах (аденоїдит, гайморит, каріозні зуби).

У мигдалинах хворого з хронічним тонзилітом може виявлятися близько 30 різних хвороботворних мікроорганізмів, однак, у глибині лакун, як правило, виявляється патогенна монофлора (стафілокок або стрептокок).

Виділяють просту (компенсований) і токсико-алергічну (декомпенсована) форми хронічного тонзиліту. Токсико-алергічна форма (ТАФ), в свою чергу поділяється на дві подформи: ТАФ 1 і ТАФ 2.

- Проста форма хронічного тонзиліту.
- При простій формі хронічного тонзиліту переважають місцеві ознаки запалення (набряклість і потовщення країв дужок, рідкий гній або гнійні пробки в лакунах). Може спостерігатися збільшення регіонарних лімфовузлів.
- Токсико-алергічна форма 1
- До місцевих ознаками запалення приєднуються загальні токсико-алергічні прояви: швидка стомлюваність, періодичні нездужання і незначні підвищення температури. Час від часу з'являються болі в суглобах, при загостренні хронічного тонзиліту – болі в області серця без порушень нормальної картини ЕКГ. Періоди відновлення респіраторних захворювань стають тривалими, затяжними.
- Токсико-алергічна форма 2

До перелічених вище проявів хронічного тонзиліту приєднуються функціональні порушення діяльності серця зі зміною картини ЕКГ. Можливі порушення серцевого ритму, тривалий субфебрилітет. Виявляються функціональні порушення в суглобах, судинній системі, нирках і печінці. Приєднуються загальні (набуті вади серця, інфекційні артрити, ревматизм, тонзіллогенний сепсис, ряд хвороб сечової системи, щитовидної та передміхурової залози) і місцеві (фарингіт, парафарингит, паратонзилярні абсцеси) сполучені захворювання.

Для простої форми хронічного тонзиліту характерна мізерна симптоматика. Хворих турбує відчуття стороннього тіла або ніяковості при ковтанні, поколювання, сухість, неприємний запах з рота. Мигдалини запалені і збільшені. Поза загостренням загальні

симптоми відсутні. Характерні часті ангіни (до 3 разів на рік) із затяжним періодом видужання, який супроводжується стомлюваністю, нездужанням, загальною слабкістю і незначним підвищенням температури.

Фаринґі́т (лат. *Pharyngitis*) — запалення слизової оболонки та лімфоїдної тканини глотки

Фарингіт. Гіперемована задня стінка глотки

Стрептококовий фарингіт.

Етіологія. Одною з причин фарингіту вважають вдихання холодного чи забрудненого повітря, вплив хімічних подразників (спирт, тютюн). Інфекційний фарингіт може бути спровокований різноманітними мікроорганізмами — стафілококами, стрептококами, а також вірусами (грипу, аденовіруси) та грибками (кандида). Іноді фарингіт розвивається в наслідок розповсюдження інфекції з якого небудь прилеглого до глотки осередку запалення. Так розвивається фарингіт при синуситі, риніті, карієсі зубів.

Клініка. Розрізняють гострий та хронічний фарингіт. Гострий фарингіт розвивається безпосередньо після впливу на слизову оболонку глотки агресивного чинника (інфекції, подразнення газом та ін.) Перебіг гострого фарингіту задовільний. Хронічний фарингіт може бути наслідком нелікованого гострого фарингіту, а також самостійним захворюванням, яке виникає при тривалому подразненні слизової оболонки глотки. В розвитку хронічного фарингіту відрізняються фази ремісії та загострення.

Основні симптоми фарингіту (залежать від фази захворювання) При гострому фарингіті з'являється біль в горлі (особливо при ковтанні) сухий кашель, виділення слизу та гною. гострий фарингіт часто є самостійним захворюванням, яке розвивається після переохолодження, прийому холодної та занадто гарячої їжі. Може спостерігатися незначне підвищення температури. Коли фарингіт є супутнім захворюванням при іншій хворобі, (наприклад ГРВІ) до симптомів фарингіту додаються симптоми основного захворювання (кір, скарлатина, грип та ін.) В таких випадках важливим моментом слід вважати визначення першочергового захворювання, з метою надання адекватного лікування.

Диференційний діагноз. При огляді горла (фарингоскопії) визначається сильне почервоніння слизової горла. В окремих випадках можливі виразкування. Також слід відрізняти гострий фарингіт від гострого тонзиліту. Гострий тонзиліт (ангіна) має локальне запалення, тоді як при фарингіті запальний процес приймає розлитий характер. Можливі поєднання фарингіту з тонзилітом. При хронічному фарингіті симптоми хвороби менш виражені. Хворий скаржиться на відчуття першіння в горлі, сухий кашель. при загостренні симптоми хронічного фарингіту нагадують такі як при гострому фарингіті.

Лікування. Лікування фарингіту предбачає в першу чергу усунення факторів, які спровокували захворювання. У випадку бактеріального фарингіту це досягається шляхом антибіотикотерапії, У випадку фарингіту, викликаного подразнюючими чинниками - вдиханняпилу, диму, випарів хімічних речовин - усунення дії цих чинників та використання засобів індивідуального захисту. Для успішного лікування будь-яких

випадків фарингіту необхідна відмова від тютюнопаління**.** Будь-яке медикаментозне лікування фарингіту повинне проходити під контролем лікаря.

Ларингіт (від др.-грец. Λάρυγξ — «гортань») — запалення слизових оболонок гортані, пов'язане, як правило, з простудним захворюванням або з такими інфекційними захворюваннями, як кір, скарлатина, коклюш. Розвитку захворювання сприяють переохолодження, дихання через рот, запилене повітря, перенапруження гортані.

Ларинготрахеїт — варіант розвитку захворювання, що характеризується запаленням гортані та початкових відділів трахеї. При ларингіті і ларинготрахеїті спостерігається захриплість аж до повної втрати голосу, сухість, лоскотання в горлі, сухий гавкаючий кашель. Може спостерігатися утруднення дихання, з'явитися синюшний відтінок шкіри, біль при ковтанні.

Лікування включає в себе обмеження голосового режиму (хворий повинен мовчати, говорити пошепки не можна, оскільки при шепотінні зв'язки піддаються такому ж навантаженню, що й при звичайній розмові); лужно-масляні інгаляції; дієта з виключенням гострої, солоної, сильно гарячої або холодної їжі, антигістамінні препарати.

Як ларингіт, так і ларинготрахеїт може бути гострий і хронічний. Останній виникає при неусунення причин, що призвели до гострого ларингіту (ларинготрахеїту). Особливо небезпечний гострий стенозуючий ларинготрахеїт (несправжній круп) у дітей, оскільки в силу меншого розміру гортані, виникає небезпека сильного звуження голосової щілини і загроза зупинки дихання, що без своєчасної медичної допомоги може призвести до смерті дитини.

Гострий ларингіт. Причиною захворювання є пошкодження слизової оболонки гортані і верхнього відділу трахеї, що призводить до розвитку вираженого запалення, що приводить до розвитку типової клініки захворювання. Причини пошкодження слизової різноманітні, починаючи від переохолодження або надмірного перенапруги голосу (наприклад, у співаків, викладачів), і закінчуючи колонізацією слизової оболонки патогенними мікроорганізмами при загальних гострих інфекціях (грипу, кору та ін.) Запальний процес може захоплювати або всю слизову оболонку гортані — розлита форма ларингіту, або слизову оболонку надгортанника, голосових зв'язок, стінок підголосової порожнини.

Симптоми. При розвиненому гострому ларингіті слизова оболонка виглядає різко почервонілою; припухання сильніше виражене в області складок переддвер'я. З запалених, а значить, розширених судин може просочуватися кров, утворюючи на слизовій оболонці багряно-червоні крапки (що частіше зустрічається при ускладненому грипі). При ізольованій формі гострого ларингіту різке почервоніння та інфільтрація слизової оболонки можуть бути виражені тільки в надгортаннику. Нерідко гострий запальний процес охоплює слизову оболонку не тільки гортані, а й трахеї (ларинготрахеїт). При цьому часто спостерігається сильний кашель, зазвичай з виділенням мокротиння, що продукується слизовою оболонкою гортані і трахеї.

Клінічна картина. Клінічна картина гострого ларингіту характеризується погіршенням загального стану, нерідко підвищується температура. У крові при лабораторному дослідженні визначаються показники запального процесу (збільшується кількість лейкоцитів, прискорюється ШОЕ). При переважній локалізації процесу в області надгортанника або задньої стінки гортані можуть спостерігатися болі при ковтанні. Голос стає хрипким. Затруднення дихання може бути обумовлено звуженням голосової щілини внаслідок її спазму, набряку (чи навіть розвитку абсцесу). При гострому ларингіті хворі скаржаться на відчуття сухості, лоскотання, дряпання в горлі; кашель спочатку сухий, а надалі супроводжується відкашлюванням мокротиння; голос стає хриплим, грубим чи зовсім беззвучним. Іноді з'являється біль при ковтанні, головний біль і невелике (до 37,4 С) підвищення температури. Тривалість хвороби при дотриманні призначеного лікарем режиму зазвичай не перевищує 7-10 днів.

Лікування. Лікування гострого ларингіту полягає в усуненні причин, що викликали захворювання. Для повного спокою гортані протягом 5-7 днів хворому не рекомендується розмовляти. Необхідно також виключити з їжі гострі приправи, прянощі. Забороняється куріння, вживання спиртних напоїв. З лікувальних процедур корисні тепле пиття, полоскання горла, теплі інгаляції (рекомендованими лікарем засобами), тепло на шию (пов'язка або зігріваючий компрес). Лікарем може бути призначено також і медикаментозне лікування.

Хронічний ларингіт. Це захворювання розвивається як наслідок неодноразово повторюваного гострого ларингіту або тривалих запальних процесів у носі та його придаткових пазухах, глотці. Сприяють захворюванню куріння, зловживання алкогольними напоями, перенапруження голосу. Хронічний ларингіт нерідко розвивається у педагогів як професійна хвороба.

Симптоми. При хронічному ларингіті хворі скаржаться на хрипоту, швидку стомлюваність голосу, відчуття здавленості, лоскотання в горлі, що викликає постійне покашлювання. При загостренні запального процесу всі ці явища посилюються.

Лікування. Хворі з хронічним ларингітом обов'язково повинні обстежуватися лікарем. Залежно від характеру запального процесу лікар призначає відповідне лікування: інгаляції, змазування гортані, різні фізіотерапевтичні процедури, а при необхідності і медикаментозне, і навіть хірургічне лікування. Для попередження розвитку хронічного ларингіту перш за все необхідне своєчасне лікування гострого ларингіту, а також інших катарів верхніх дихальних шляхів (захворювань носа, придаткових пазух та ін.), які можуть ускладнитися запаленням гортані. Слід дотримуватися і раціонального голосового режиму.

У профілактиці як гострого, так і хронічного ларингіту важливе значення має регулярне заняття фізичною культурою і спортом, загартовування організму і як можна з більш раннього віку.

Гострий бронхіт – гостре дифузне запалення слизистої оболонки бронхів (гострий ендобронхіт), рідше – одночасно інших оболонок стінки бронхів, аж до тотальної їх ураження (панбронхіт), без залучення паренхіми легенів. Ураження дихальних шляхів діаметром 2 мм і менш називають гострим бронхіолітом (особливо висока серед дітей). Гострий бронхіт – одне з найпоширеніших захворювань дихальних шляхів.

Етіологія: найчастіше захворювання викликають віруси грипу, парагрипу, аденовіруси, ріновіруси. Можливо подальше приєднання бактерійної інфекції (мікоплазма, хламідії, стрептокок і ін.). Гострий бронхіт може розвиватися при вдиханні сильних дратівливих і бойових отруйних речовин, дії холодного і гарячого повітря. Інфекційний фактор в цьому випадку є вторинним.

Патогенез: початковою ланкою патогенезу є адгезія збудників на епітеліальних клітках, що вистилають трахею і бронхи. Зниження чинників захисту сприяє інвазії збудника. Потім розвивається гіперемія і набряк слизистої оболонки, десквамація епітелію, слизистий або слизисто-гнійний ексудат. Порушується мукоциліарний кліренс, а загибель і злущення епітелію бронхів, набряк слизистої оболонки і гіперсекреція бронхіальних залоз сприяє розвитку обструктивного компоненту

Противірусні ЛЗ: ефективні в перші 24-48 годин клінічних проявів гострого вірусного захворювання (ремантадин по схемі). У хворих гострим бронхітом, який розвинувся на тлі вірусної інфекції в комплексну терапію можна включити протигрипозний імуноглобулін (по 2-4 мл внутрішньом'язовий один-два разу) і інтерферон (інтраназально)

Антибактеріальна терапія хворим гострим бронхітом молодше 50 років без супутніх захворювань звичайно не потрібний. Показанням до призначення антибіотиків вважають наявність гнійної мокроти, вік старше 50 років, рецидивуючий характер захворювання. ЛЗ першої лінії – макроліди (еритроміцин по 0,25-0,5 чотири рази на добу; спіраміцин по 3000000 МЕ два-три рази на добу протягом 7-10 днів). Альтернативою є амінопеніциліни

(ампіцилін, амоксіцилін);

Відхаркувальні ЛЗ: для полегшення відходження мокроти і поліпшення її властивостей (ацетілцистеїн, бромгексин, амброксол) реологій призначають з першого дня захворювання;

Протикашльові ЛЗ: показані тільки для купірування болісного сухого кашлю. Тривалий їх прийом, а також поєднання з відхаркувальними ЛЗ сприяють застою мокроти в бронхах і затяжному перебігу захворювання;

Протизапальні і жарознижуючі засоби: показані при температурі тіла вище 38,^{0}С (ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен і ін.);

Бронхолітики: призначають тільки за наявності бронхообструктивного синдрому (іпратропія бромід);

Глюкокортикоїди (ГК): преднізолон в дозі 0,02-0,025 в добу призначають при приєднанні бронхіоліту протягом 7-10 днів з подальшим поступовим зниженням дози

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

1. Виділяють такі види пневмонії:

- негоспітальна (позалікарняна, розповсюджена, амбулаторна);

- нозокоміальна (госпітальна);

- аспіраційна;

- пневмонія в осіб з тяжкими порушеннями імунітету (вроджений імунодефіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуту поза лікувальним закладом) та нозокоміальну (набуту в лікувальному закладі). Такий поділ не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а єдиним критерієм розподілу є те оточення, в якому розвинулась пневмонія.

Крім того, залежно від тяжкості розрізняють пневмонію легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу. Однак досі не вироблено чітких критеріїв щодо розподілу пневмонії легкого та середньотяжкого перебігу. Оскільки обсяг діагностичних та лікувальних заходів при пневмонії цих ступенів тяжкості майже однаковий, доцільно об'єднати їх в одну групу - пневмонію з нетяжким перебігом.

Слід дотримуватись такого **визначення пневмонії з тяжким перебігом -** це особлива форма захворювання різної етіології, яка проявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними змінами, вираженою дихальною недостатністю та/або ознаками тяжкого сепсису або септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та потребує проведення інтенсивної терапії.

Рекомендують виділяти "малі" та "великі" критерії тяжкого перебігу пневмонії.

"Малі" критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- частота дихання 30 за 1 хв. та більше;

- порушення свідомості;

- SaO_2 менше 90 % (за даними пульсоксиметрії), парціальна напруга кисню в артеріальній крові (далі - PaO_2) нижче 60 мм рт. ст.;

- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.;

- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт.

"Великі" критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- потреба в проведенні штучної вентиляції легень;

- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін в легенях - збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % протягом найближчих 2 діб;

- септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом 4 год. та більше;

- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 год. або рівень креатиніну в сироватці крові вище 0,18 ммоль/л або концентрація азоту сечовини вище 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) / 2,14) за (відсутності хронічної ниркової недостатності).

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше двох "малих" або одного "великого" критерію, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального кінця. У таких випадках рекомендується невідкладна госпіталізація хворих у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (далі - ВАІТ).

2. Негоспітальна пневмонія

Під негоспітальною пневмонією (далі - НП) слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, можливо гнійного; біль у грудях та задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

2.1. Діагностика НП

Діагноз НП є **визначеним** за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак із нижченаведених:

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38° С;

- кашель з виділенням мокротиння;

- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);

- лейкоцитоз (більше $10 \cdot 10^9$/л) та/або паличкоядерний зсув (більше 10 %).

За відсутності або неможливості отримання рентгенологічного підтвердження наявності вогнищевої інфільтрації в легенях діагноз НП є **неточним/невизначеним**. При цьому діагноз захворювання встановлюють з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу, скарг хворого та виявлених у пацієнта відповідних фізикальних ознак. Слід відзначити, що за такої ситуації діагноз НП отримує рентгенологічне підтвердження лише в 22 % випадків.

Припущення про наявність НП **малоймовірне** у хворих з лихоманкою, скаргами на кашель, задишку, виділення мокротиння та/або біль в грудях за відсутності фізикальних ознак та неможливості проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

2.2. Групи хворих на НП

Враховуючи відомі певні обмеження традиційних методів етіологічної діагностики НП, доцільним є поділ пацієнтів на окремі групи, у відношенні до кожної з яких можна передбачити найбільш ймовірних збудників та їх чутливість до антибактеріальних препаратів.

Пропонується розподіляти всіх дорослих пацієнтів з НП на чотири групи.

До **І групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів. Найбільш часто збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, H. influenzae* (як правило, у курців) та респіраторні віруси. У 30 - 50 % пацієнтів збудника не визначають взагалі, тому проводити рутинну мікробіологічну діагностику недоцільно. Певну цінність можуть мати дані епідеміологічних досліджень (групова захворюваність

осіб молодого віку в організованих колективах характерна для інфекції, спричиненої *S. pneumoniae* або *M. pneumoniae*).

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології (хронічне обструктивне захворювання легень, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярне захворювання, пухлина, цукровий діабет, хронічне захворювання печінки різної етіології, психічній розлад, алкоголізм) та/або інших модифікуючих факторів. Збудниками НП у цих хворих є *S. pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штами), *H. influenzae, S. aureus, M. catarrhalis*. Слід враховувати і можливість грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella spp.)*, особливо у людей похилого віку. Необхідно передбачити також ймовірність анаеробної інфекції за наявності НП в осіб з несанованою порожниною рота, клініко-анамнестичними даними щодо неврологічних захворювань та/або порушеннями акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика у цих хворих також малоінформативна і практично не впливає на вибір антибіотиків. Однак близько у 20 % хворих цієї групи можливе виникнення потреби в госпіталізації через неефективність амбулаторного лікування та/або загострення/декомпенсації супутніх захворювань.

До **III групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які потребують госпіталізації у терапевтичне відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних факторів) показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток НП може бути зумовлений *S. pneumoniae, H. influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями. У 10 - 40 % хворих III групи нерідко виявляють "змішану" інфекцію (тобто поєднання типових бактеріальних та атипових збудників). Така різниця в частоті виявлення збудників зумовлена особливостями мікробіологічних методів діагностики, які використовують різні дослідники.

До **IV групи** відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у ВРІТ. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae, Legionella spp., H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *S. aureus* та *M. pneumoniae* (досить рідко). За наявності модифікуючих факторів збудником НП може бути *P. aeruginosa*.

2.3. Антибактеріальна терапія НП

Діагноз НП - безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, особливо у тих пацієнтів з НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків **пацієнтам із тяжким перебігом захворювання** через відсутність результатів бактеріоскопії і посіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика на 4 год. і більше зумовлює значне підвищення ризику смерті** таких хворих.

У хворих на НП **I групи** адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату **(монотерапія!)**. Як засіб вибору рекомендують амоксицилін або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин). За неможливості прийому хворим препарату вибору, призначають альтернативний препарат - респіраторний фторхінолон III - IV покоління. У випадку неефективності амоксициліну через 48 - 72 год. лікування у якості препарату другого ряду призначають макролід або доксициклін. Це зумовлено їх високою активністю у відношенні до атипових збудників, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У випадку неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом препаратом другого ряду може бути амоксицилін або ж фторхінолон III - IV покоління. Можливою причиною неефективності лікування макролідом може бути наявність резистентних до цієї групи антибіотиків штамів пневмокока або захворювання викликане грамнегативними збудниками.

У хворих на НП **II групи** виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика. Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору слід використовувати захищений амінопеніцилін (амоксицилін / клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил). Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III - IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату або низького комплайнсу призначають парентеральний цефалоспориновий антибіотик III покоління (краще цефтріаксон внутрішньом'язово, який можна застосувати 1 раз на добу). У хворих II групи відсутність ефекту при лікування препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є атипові збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід добавити макролід до □-лактаму або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III - IV покоління.

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

У хворих, які **госпіталізовані за медичними показаннями**, припускають більш тяжкий перебіг НП, тому терапію доцільно розпочинати з призначення антибіотиків парентерально (в/м, в/в). Через 3 - 4 дні при досягненні позитивного клінічного ефекту (нормалізація температури тіла, зменшення вираженості інтоксикації та інших симптомів захворювання) можливий перехід до перорального прийому антибіотика до завершення повного курсу антибактеріальної терапії (ступінчаста терапія - див. далі).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим **III групи** необхідно проводити комбіновану антибіотикотерапію з використанням захищеного амінопеніциліну (амоксицилін / клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) парентерально, або цефалоспорину II - III покоління (цефуроксиму аксетіл, цефотаксим, цефтріаксон) у поєднані з макролідом. За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід приймається перорально (табл. 7). За неможливості прийому хворим препарату вибору слід призначити фторхінолон III - IV покоління (монотерапія).

У хворих цієї групи відсутність ефекту при лікування препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є грамнегативні ентеробактерії, що продукують □-лактамази розширеного спектра дії - інактиватори цих груп антибіотиків. В зв'язку з цим, на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III - IV покоління або ж карбапенемом.

Хворим **IV групи** слід невідкладно призначити антибактеріальну терапію, оскільки відстрочування призначення антибіотика навіть на 4 год. достовірно підвищує ризик смерті таких пацієнтів.

Для лікування хворих цієї групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa,* рекомендують внутрішньовенно вводити: захищений амінопеніцилін (амоксицилін / клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні із макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III - IV покоління з □-лактамамом. При легіонельозній пневмонії ефективне поєднання макроліда з рифампіцином, а в якості альтернативної терапії рекомендують призначати фторхінолон III - IV покоління.

Для лікування хворих **IV групи** з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III - IV покоління (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом та левофлоксацином або ципрофлоксацином. В якості альтернативної терапії пропонують цефалоспорин, активний у відношенні до синьогнійної палички (цефтазидим, цефоперазон, цефепім), у поєднанні з аміноглікозидом та макролідом.

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратом першого ряду необхідно **(обов'язково!)** проводити через 48 год. від початку лікування (повторний огляд хворого). Доцільним є контакт із пацієнтом по телефону на другий день від початку лікування.

Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта були відсутні ці прояви захворювання, слід орієнтуватися на його загальний стан та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів (далі - ШОЕ)). За наявності позитивної динаміки наведених показників продовжують призначену антибактеріальну терапію. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на антибіотик другого ряду та повторно визначити доцільність госпіталізації.

У пацієнтів з нетяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення нормалізації температури тіла протягом 3 - 5 днів. В таких випадках тривалість лікування складає, як правило, 7 - 10 днів. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазмену або хламідійну етіологію НП, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10 - 14 днів. Якщо позитивного ефекту лікування досягнуто, в ці терміни заміна антибіотика недоцільна.

При лікуванні хворих на НП стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями рекомендують проведення більш тривалої антибактеріальної терапії - від 14 до 21 дня, а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання - 21 день.

3. Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія

Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія (далі - ГП) - захворювання, що характеризується появою на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін в легенях через 48 год. і 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.), при виключенні інфекцій, що знаходилися в інкубаційному періоді на момент надходження хворого до стаціонару.

Критерієм класифікації ГП є термін розвитку захворювання, наявність чи відсутність факторів ризику її розвитку. За цією класифікацією виділяють такі види ГП:

- рання ГП - виникає протягом перших 5 днів з моменту госпіталізації і зумовлена збудниками, які були у хворого ще до надходження до стаціонару, - *S. pneumoniae, H. influenzae*, метициліночутливий *S. aureus* (далі - MSSA) та інші представники нормальної мікрофлори порожнини ротоглотки. Найчастіше ці збудники чутливі до антимікробних препаратів, що традиційно використовуються, а пневмонія має більш сприятливий прогноз;

- пізня ГП - розвивається не раніше 6 дня госпіталізації і спричинена власне госпітальною мікрофлорою з більш високим ризиком наявності високовірулентних і полірезистентних збудників, таких як P. *aeruginosa, Acinetobacter spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*, метицилінорезистентний *S. aureus* (далі - MRSA). Така ГП характеризується менш сприятливим прогнозом.

З огляду на тяжкість перебігу захворювання, серйозність прогнозу й особливості ведення реанімаційних хворих виділяють в особливу форму так звану **вентилятор-асоційовану пневмонію (далі - ВАП)** - пневмонія, яка виникла через 48 год. від початку проведення ШВЛ за відсутності ознак легеневої інфекції на момент інтубації.

Незважаючи на відомі обмеження, клінічне обстеження залишається "відправною точкою" діагностики ГП, а дані інших методів (у тому числі й інвазивних) лише інтерпретують з

урахуванням клінічної картини ГП. Для ГП характерна поява нових інфільтративних змін на рентгенограмі органів грудної клітки в поєднанні з такими ознаками інфекційного захворювання, як лихоманка, виділення гнійного мокротиння та/або лейкоцитоз. В зв'язку з цим до числа формалізованих **діагностичних критеріїв ГП** відносять:

- появу на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях

- дві з приведених нижче ознак:

1) температура тіла вище > 38,3° С;

2) бронхіальна гіперсекреція;

3) PaO_2/FiO_2 (FiO_2 - фракція кисню у повітрі, що видихається, %) менше 240;

4) кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;

5) кількість лейкоцитів у крові менше 4,0 х 10^9/л чи більше 12,0 х 10^9/л, палочкоядерний зсув більше 10 %;

6) гнійне мокротиння / бронхіальний секрет (більше 25 поліморфноядерних лейкоцитів в полі зору при мікроскопії з малим збільшенням, х 100).

Діагноз ГП - безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу. Абсолютно неприйнятне є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків пацієнтам **із тяжким перебігом захворювання** через відсутність результатів бактеріоскопії і засіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика на 4 год. зумовлює значне підвищення ризику смерті** таких хворих.

Найважливішим фактором підвищення виживання хворих на ГП є своєчасне призначення адекватної антибіотикотерапії.

Найбільш виправданим підходом до емпіричної антибіотикотерапії хворих на ГП є лікування в залежності від термінів виникнення пневмонії ("рання", "пізня") та наявності модифікуючих факторів ризику інфікування полірезистентними штамами мікроорганізмів. У хворих на на "ранню" ГП без факторів ризику наявності полірезистентних штамів збудників найбільш ймовірними збудниками захворювання можуть бути *S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus* (MSSA), грамнегативні бактерії кишкової групи зі звичайною чутливістю до антибіотиків: *E. coli, K. pneumoniae, Enterobacter spp. Proteus spp., S. marcescens*. Для лікування цих хворих 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 ймовірними збудниками захворювання можуть бути грамнегативні бактерії *(P. aeruginosa, K. pneumoniae* (продуценти ESBL) *Acinetobacter spp. L. pneumophila)* або грампозитивні коки резистентні до метициллину - *S. aureus* (MRSA). Для лікування цих хворих використовують: цефалоспорин з антисиньогнійною активністю (цефепім, цефтазидим) або карбапенем (іміпенем, меропенем), або захищений бета-лактам (піперацилін/тазобактам) у поєднанні з фторхінолоном із антисиньогнійною активністю або аміноглікозидом (амікацин, гентаміцин, тобраміцин), а також із лінезолідом або ванкоміцином (за наявності факторів ризику MRSA чи високої частоти нозокоміальних інфекцій у даному стаціонарі).

Традиційна тривалість антибіотикотерапії хворих на ГП складає, як правило, 14 - 21 день. Збільшення її тривалості може призвести до суперінфекції полірезистентними госпітальними збудниками, зокрема *P. aeruginosa* і мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae*. При ВАП значне клінічне поліпшення спостерігається вже протягом перших 6 днів терапії, а збільшення її тривалості до 14 днів призводить до колонізації *P. aeruginosa* і мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae*.

Бронхоектази – незворотне патологічне розширення бронхів в результаті гнійно-запальної деструкції бронхіальної стінки. Вони можуть супроводжувати різні патологічні стани або бути проявом самостійної нозологічної форми – бронхоектатичної хвороби.

Бронхоектатична хвороба – локальне розширення бронхів, що виникає в дитячому віці, яке виявляється хронічним (переважно ендобронхіальним) нагноєнням.

Частота госпіталізацій складає 3,9 на 100000 населення; зустрічається в 3 рази частіше у чоловіків

Етіологія: бронхоектази можуть вродженими і набутими.

Вроджені бронхоектази – рідкісна патологія, яка характеризується кістозним розширенням бронхів, що сформувалися, при порушенні розвитку периферичних легеневих структур.

Набуті бронхоектази можуть бути наслідком вдихання дратівливих речовин, що викликають гостре запалення, обструкції дихальних шляхів пухлиною і ін.

Патогенез: первинно ушкоджуються стінки дихальних шляхів. При цьому механізми захисту (мукоциліарний кліренс і ін.) цього відділу дихальних шляхів слабіють, втрачають здібність до евакуації слизу, тому підвищується сприйнятливість до інфекцій (збудником може бути будь-який пневмотропний патоген). Повторні епізоди інфекційного запалення призводять до пошкодження еластичних тканин бронхів, які втрачають свою міцність і відбувається розширення просвіту дихальних шляхів

У періоди інфекційних загострень показані антибіотики протягом 1-2 тижнів. Звичайно призначають ампіцилін (по 0,25-0,5 всередину кожні 6 годин) або пневмотропні фторхінолони (ципрофлоксацин 0,25-0,5 двічі в день). По можливості проводять ідентифікацію збудника і лікування проводять відповідно до чутливості мікрофлори до засобів

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Анатомо-фізіологічні відомості про ніс, глотку, гортань, вухо.
2. Основні методи досліджень в оториноларингології: опитування, зовнішній огляд, риноскопія, фарингоскопія, ларингоскопія, трахеобронхоскопія, отоскопія, аудіометрія, вестибулометрія.
3. Причини, механізми розвитку, клінічна картина і фармакотерапія ринітів.
4. Етіпатогенез, клінічні прояви й основні напрямки фармакотерапії отитів.
5. Гострі респіраторні захворювання - етіологія, клінічна картина, фармакотерапія.
6. Грип - етіопатогенез, клінічна картина, ускладнення, фармакотерапія.
7. Етіологія, патогенез, клініку і фармакотерапію фарингітів і ларингітів.
8. Анатомо-фізіологічні особливості бронхіального дерева, легенів, плеври.
9. Клінічне обстеження хворого з захворюванням органів дихання (анамнез, огляд, пальпація, перкусія, аускультація).
10. Діагностичні маніпуляції (дослідження мокротиння, пункція плевральної порожнини, біопсія легенів, бронхоскопія).
11. Променева діагностика. (рентгеноскопія і рентгенографія, томографія, бронхографія, пневмосцинтіграфія).
12. Основні збудники інфекцій респіраторного тракту.
13. Основні суб'єктивні симптоми захворювань органів дихання.
14. Основні об'єктивні симптоми захворювань органів дихання.
15. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика й основні напрямки фармакотерапії пневмонії.
16. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика й основні напрямки фармакотерапії гострого бронхіту.
17. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика й основні напрямки фармакотерапії плевритів (сухий, ексудативний, гнійний).
18.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Вивчити етіологію, патогенез захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів.
Знати класифікацію і клініку захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів.
Вивчити основні напрямки лікування запальних захворювань дихальних шляхів.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, огляду консультантами, записів лікуючого лікаря) та лист лікарських призначень.
3. При обстеженні хворого виділити суб'єктивні, фізикальні, лабораторно-інструментальні ознаки захворювань дихальних шляхів.
4. Написати клінічний діагноз:
5. а) основного захворювання; ускладнень основного захворювання;
6. б) супутніх захворювань.
7. Визначити групу ЛЗ необхідних для корекції наявних порушень.
8. На підставі теоретичних даних і власних спостережень здійснити вибір конкретного ЛЗ оглянутого хворого.

Рішення ситуаційних завдань

1. Хворий, 19 років, скаржиться на сухий кашель, болі в м'язах, підвищення температури тіла до 39 ° С. Упродовж тижня турбували болі в горлі, субфебрилітет. Об'єктивно: жорстке дихання. У крові: Л. - 7,0•109/л, лейкоцитарна формула в нормі. ШОЕ - 26 мм/год. Дані рентгенографії органів грудної клітки: посилення легеневого малюнка, вогнищеві тіні слабкої інтенсивності в нижніх відділах правої легені.

Сформулюйте діагноз. План лікування.

2. Дитина, 5 років, хворіє 2-й день. Преморбідний фон не обтяжений. Спостерігається незначна загальна слабкість, підвищення температури до 37,3°С, зниження апетиту, частий вологий кашель, значні виділення з носа. Об'єктивно: ЧД - 25 на хв. Перкуторно - легеневої звук. Аускультативно з обох сторін вислуховуються середньо-і крупнопухирчаті хрипи, після кашлю характер хрипів змінюється. Діагностований ГРВІ, гострий бронхіт.

Призначте оптимальне лікування, обгрунтуйте його.

3. У хворої В., 35 років, на тлі підвищеної температури тіла при ГРВІ (гострий ринофарингіт) з'явилися пухирці з прозорим вмістом на верхній губі. На 2-3-й день вміст бульбашок помутніло, бульбашки злилися в багатоінсценує міхур. Після опитування з'ясувалося, що у пацієнтки подібне спостерігалося і раніше. Який може бути попередній діагноз у хворої? Визначте основний напрямок фармакотерапії в даному випадку.

4. Вагітна 26 років, термін вагітності - 32 тижнів. Пред'являє скарги на закладеність носа і біль у правому вусі, біль при ковтанні. Стан погіршився 3 дні тому, коли відчула слабкість, першіння в горлі. На наступний день приєдналися вище перераховані скарги. Звернулася в аптеку за бактрімом, мотивуючи це бажанням почати лікування "застуди". Якою має бути тактика провізора? Відповідь обгрунтуйте. Випишіть рецепти.

5. У відділення доставили хвору 42 років з скаргами на підвищення температури тіла до 39,8°С, кашель з невеликою кількістю мокротиння, пітливість. При об'єктивному дослідженні: в легенях справа нижче лопатки зона притуплення перкуторного звуку, жорстке дихання, вологі хрипи. Черговий лікар призначив хворій пеніцилін по 250 тис.од.

4 рази на день. Дайте оцінку фармакотерапії. Ваш діагноз? Призначте терапію, назвіть препарат 1 лінії.

6. У хворого 23 років, з правосторонньою пневмонією, який отримує лікування бензилпеніциліном дозою 6 млн.од. на добу, на третій день зберігається субфебрильна температура, притуплення перкуторного звуку відповідно нижній частці легені, вологі дзвінкі хрипи. Тактика ведення хворого?

7. У дитини 3-х років, яка перенесла пневмонію, з'явилася жовтяниця (тетрациклін дитині не давали). При подальшому з'ясуванні лікарського анамнезу вдалося дізнатися, що дитина отримала аскорутин, рондомицин, хлористий кальцій, аспірин, анальгін. Поясніть причину жовтяниці. Ваші висновки, висновки?

8. Черговий лікар викликаний до хворого 27 років, що знаходився у відділенні з приводу пневмонії. Скаржиться на слабкість, запаморочення. Об'єктивно - покритий холодним потом, губи ціанотичні, пульс - 93 удари на 1 хв., Ритмічний, слабкого наповнення, АТ - 90/55 мм рт. ст. Голос злегка захриплий. Медсестра повідомила, що 40 хв. нзад хворому проведена чергова ін'єкція пеніциліну. Ваш діагноз? Вкажіть варіант і ступінь тяжкості стану хворого. План лікування. Профілактика.

9. Чоловік, 27 років, скаржиться на кашель з виділенням іржавої мокроти, біль в грудній клітці під час дихання, підвищення температури тіла до 39 ° С. Захворів гостро після переохолодження. Об'єктивно: ЧД-30 на 1 хв, ЧСС - 92 на 1 хв, АТ - 130/80 мм рт. ст. У легенях праворуч від IV ребра донизу - посилене голосове тремтіння, притуплення перкуторного звуку, бронхіальне дихання. Сформулюйте діагноз. План лікування.

10. Хворий А., 35 років, скаржиться на підвищення температури тіла до 38^0С, сухий кашель, біль в лівій половині грудної клітини, задишку. Захворів гостро після переохолодження. При огляді: легкий ціаноз губ і щік, частота дихання - 26 на 1 хвилину. При перкусії: вкорочення перкуторного звуку зліва нижче лопатки. Аускультація: там же вислуховуються вологі хрипи. Загальний аналіз крові: лейкоцити - 15,0х109 /л, ШОЕ - 25 мм/год. Ваш попередній діагноз. Які ще додаткові методи дослідження необхідно застосувати в даній ситуації? Ваші рекомендації про можливу тактику лікування. Виписати рецепти.

Тестові завдання для самоконтролю:
1. Для виявлення ларингіту використовують:
1. Аудіометрію.
2. Ларингоскопію.
3. Фарингоскопію.
4. Біопсію.
5. Вестибулометрію.

2. Для місцевого лікування гострого риніту застосовують:
1. Лідокаїн.
2. Нітрат срібла.
3. Галазолін.
4. Перекис водню.
5. Гідрокарбонат натрію.

3. Основними напрямками фармакотерапії фарингіту є наступні, крім:
1. Зменшення подразнення слизової оболонки глотки.

2. Вплив на інфекційний процес.
3. Стимуляція регенеративних процесів.
4. Вплив на больовий синдром.
5. Гіпосенсібілізація.

4. Для місцевого лікування отитів допомогою вливання крапель у вухо використовують:
1. Розчин борного спирту.
2. Розчин глюкози.
3. Розчин новокаїну.
4. Нафтизин.
5. Ізотонічний розчин хлориду натрію.

5. Основною патогенетичною ланкою при ларингіті є:
1. Запальний процес у слизовій оболонці гортані.
2. Потовщення слизової оболонки піднебінних дужок і задньої стінки глотки.
3. Аутоінфекция мікробами.
4. Алергічно-гіперергічна реакція
5. Знижені адаптаційні здатності організму до холоду.

6. При гіпертрофічному ларингіті використовують:
1. Інгаляції ентерецида.
2. Ізотонічний розчин натрію хлориду.
3. Розчин Люголя.
4. Нітрату срібла.
5. Розчин гідрокортизону.

7. Для місцевого лікування алергічного риніту застосовують:
1. Нафтизин.
2. Галазолін.
3. Беконазе.
4. Фармазолін.
5. Сік каланхоє.

8. У хворого похилого віку діагностовано госпітальну пневмонію. Лікується гентаміцином. Яка побічна дія найбільш часто зустрічається при використанні антибіотиків цієї групи ?

A. Гематотоксична дія.
B. Ототоксична дія.
C. Ураження печінки.
D. Тромбофлебіт.
E. Псевдомембранозний коліт.

9. Базисна терапія хронічного обструктивного бронхіту на початкових етапах включає в себе:

1. антибактеріальну терапію
2. муколітичну терапію
3. бронхолітичну терапію
4. фізіотерапію
5. протизапальну терапію

10. Основним методом оцінки важкості перебігу хронічного обструктивного бронхіту є:

1. рентгенологічне дослідження легенів
2. бронхоскопічне дослідження
3. спірометрія
4. аускультація
5. перкусія.

11. Основою лікування пневмонії є:

1. оксигенотерапія
2. фізіотерапія
3. бронхолитическая терапія
4. імуномодулююча терапія
5. антибактеріальна терапія

12. Основним методом діагностики пневмонії є:

1. аускультація.
2. перкусія
3. спірометрія
4. рентгенологічне дослідження
5. дослідження мокротиння.

13. До основних причин гострого бронхіту відносяться:

1. куріння тютюну
2. вірусна інфекція
3. забрудненість повітряного басейну
4. застосування лікарських засобів
5. зловживання алкоголем.

14. Найбільш частою причиною позагоспітальної пневмонії є

1. псевдомона
2. кишкова паличка
3. протей
4. пневмокок
5. стафілокок.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ:

Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:

1. Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2. Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3. Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4. Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5. Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники, трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7. Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2. Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4. Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6. Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Бронхіальна астма: етіологія, патогенез, класифікація, клініка, принципи лікування

Мета: Засвоїти етіопатогенетичні чинники, сучасну клінічну класифікацію, патогенез, клінічні симптоми, методи лабораторної та функціональної діагностики.бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легенів. Знати принципи лікування, вимоги, які пред'являються до лікарських засобів, які використовуються для їх лікування.

План

1.Теоретичні питання:

Бронхіальна астма - хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке спричинене значною кількістю клітин та медіаторів запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою, але варіабельною бронхообструкцією, яка зворотня спонтанно або під впливом терапії.

Діагноз БА встановлюється за наявності у хворого клінічних та функціональних проявів.

Клінічні симптоми БА:

- епізодична задишка з утрудненням при видиху;

- кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні;

- епізодичні свистячі хрипи в легенях;

- повторна скованість грудної клітини.

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і пробуджують хворого; 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, бета-блокатори). Характерною є добова та сезонна варіабельність симптомів.

Критерії порушення функції зовнішнього дихання:

- значення пікової об'ємної швидкості видиху (далі - $ПОШ_{вид}$) та об'єму форсованого видиху за першу секунду (далі - $ОФВ_1$) < 80 % від належних;

- виражена зворотність бронхіальної обструкції - підвищення рівня $ПОШ_{вид}$ та $ОФВ_1$ > 12 % (або 200 мл) за результатами фармакологічної проби з $бета_2$-агоністом короткої дії;

- добова варіабельність $ПОШ_{вид}$ та $ОФВ_1$ > 20 %.

Перелік та обсяг медичної допомоги на амбулаторно-поліклінічному етапі:

Діагностичні дослідження:

1. Функція зовнішнього дихання (далі - ФЗД) ($ОФВ_1$, $ПОШ_{вид}$).

2. Алергологічне дослідження (алергологічний анамнез - наявність у хворого алергічного риніту, атонічного дерматиту або БА чи атонічних захворювань у членів його родини; позитивні шкіряні проби з алергенами; підвищений рівень загального та специфічного Ig E).

3. Визначення гіперреактивності бронхів (проводиться у хворих з клінічними симптомами, які характерні для БА, але за відсутності характерних порушень ФЗД; вимірюється за результатом провокаційних тестів з: гістаміном, метахоліном, фізичним навантаженням).

Класифікація БА. БА класифікують за ступенем тяжкості перебігу за результатами аналізу комплексу клінічних та функціональних ознак бронхіальної обструкції, відповіді на

лікування в період між приступами. Оцінку змін функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводять в період відсутності епізодів експіраторної задишки. Класифікація БА згідно ступеня тяжкості особливо важлива при вирішенні питання ведення захворювання при первинній оцінці стану хворого. Виділяють інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.

Інтермітуюча БА: симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) короткотривалі, виникають рідше 1 разу на тиждень на протязі не менше як 3 місяці; короткотривалі загострення; нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць. Відсутність симптомів, нормальні значення показників ФЗД між загостреннями: $ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид}$ < 80 % від належних; добові коливання $ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1$ < 20 %.

Легка персистуюча БА: симптоми виникають як мінімум 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на день на протязі більше 3-х 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; $ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид.}$<80 % від належних; добові коливання $ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1$ - 20 – 30 %.

Середньої тяжкості персистуюча БА: симптоми щоденні; загострення призводять до порушення активності і сну; нічні симптоми астми частіше 1 разу на тиждень; необхідність у щоденному прийомі $бета_2$-агоністів короткої дії. $ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид.}$ в межах 60 - 80 % від належних; добові коливання $ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1$ > 30 %.

Тяжка персистуюча БА: наявність в значній мірі варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, тяжкі загострення. 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. $ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид}$ < 60 % від належних, добові коливання ПОШвид або ОФВ1 > 30 %. Досягнення контролю БА може бути неможливим.

З метою визначення можливих, найкращих результатів лікування, відповіді на питання, як саме пацієнт повинен реагувати на призначену терапію, введено поняття контролю БА. Виділяють: контрольований перебіг (відсутність або мінімальні (2/тиждень) денні симптоми, відсутність обмеження активності, нічних симптомів, відсутність або мінімальна (2/тиждень) потреба в бронхолітиках за потребою для зняття симптомів, нормальні показники ФЗД, відсутність загострень); частковий контроль (будь-яка ознака може відмічатися у будь який тиждень) та неконтрольований перебіг (3 ознаки часткового контролю наявні у будь який тиждень). Рівень контролю та об'єм лікування на даний момент визначають вибір відповідної тактики подальшої терапії.

Фармакотерапія хворих на БА. Медикаментозну терапію хворих на БА проводять з використанням різних шляхів введення препаратів - інгаляційного, перорального та парентерального. Найбільшу перевагу має інгаляційний шлях, що забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не спричиняє їхньої небажаної системної дії, дає можливість прискорити позитивний ефект лікування за рахунок менших доз ліків.

Контролюючі медикаменти. Використовуються щоденно, базисно, на довготривалій основі, для досягнення і підтримання контролю персистуючої БА. Включають інгаляційні глюкокортикостероїди (далі - ГКС) (перший вибір), системні ГКС, кромони, модифікатори лейкотрієнів, бронхолітики пролонгованої дії (інгаляційні $бета_2$-агоністи пролонгованої дії, оральні $бета_2$-агоністи пролонгованої дії, ксантини пролонгованої дії) та системну стероїд-спарінг терапію.

ГКС системної дії (орально) можуть призначатися в якості базисної контролюючої терапії у деяких хворих тяжкою БА, однак їх використання має бути обмеженим, вважаючи на ризик розвитку значних побічних ефектів такої терапії. Довготривалу терапію

пероральними ГКС варто призначати тільки у тому разі, коли виявляються неефективними інші методи лікування БА, у тому числі інгаляційні стероїди у високих дозах в поєднанні з бронхолітиками пролонгованої дії і продовжувати тільки тоді, коли вдається зменшити клінічну симптоматику, ступінь обструкції та частоту виникнення важких загострень захворювання. Рекомендують використовувати препарати короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон), добову підтримуючу дозу приймати вранці і, якщо можливо, перейти на інтермітуючий спосіб лікування. Бажане використання мінімальних ефективних доз системних ГКС, а при можливості рекомендується зменшити їх дозу чи цілком припинити їх прийом, перейшовши на високі дози інгаляційних ГКС (2000 мкг/добу), комбінацію останніх і пролонгованої дії бронхолітиків.

Кромони можуть застосовуватись у якості контролюючої терапії при легкій персистуючій БА, хоча ефект їх значно менший ніж при застосуванні інгаляційних ГКС.

Ксантини мають відносно низький бронхолітичний ефект та ризик побічної дії при застосуванні в високих дозах і деяку протизапальну дію при призначенні низьких доз в довготривалій терапії БА.

бета2-агоністи пролонгованої дії (сальметерол, формотерола фумарат) спричиняють довготривалий (на протязі більше 12 годин) бронхолітичний ефект та деяку протизапальну дію. Призначаються додатково (взамін підвищення дози інгаляційних ГКС), коли попередньо проведена базисна терапія стандартними дозами інгаляційних ГКС недостатня для досягнення контролю над захворюванням.

Застосування фіксованих комбінацій (флютиказона пропіонат + сальметерол, або будесонід + формотерола фумарат) робить можливим досягнення високого рівня контролю захворювання у більшості хворих середньої тяжкості, тяжкою персистуючою БА.

Фіксована комбінація будесонід + формотерола фумарат, завдяки швидкому початку дії (початок дії формотеролу - через 1 - 3 хвилини після інгаляції), може застосовуватись також "по потребі".

Симптоматична терапія: препарати "швидкої допомоги" застосовують для зняття гострого бронхоспазму та інших симптомів БА: насамперед бета$_2$-агоністи короткої дії (сальбутамола сульфат, фенотерола гідробромід); додатково холінолітик короткої дії (іпратропію бромід); комбіновані препарати - бета$_2$-агоністи короткої дії + холінолітик короткої дії (фенотерола гідробромід + іпратропію бромід, сальбутамола сульфат + іпратропію бромід).

Ступінчастий підхід до фармакотерапії хворих на БА.

Ступінь N 1 - Інтермітуюча БА

Лікування - симптоматичне, за потребою: інгаляційні бета$_2$-агоністи короткої дії у разі необхідності (за наявності симптомів) - перший вибір. Профілактичний прийом перед фізичним навантаженням або перед ймовірним впливом алергену. Інші бронхолітики: інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні бета2-агоністи короткої дії, ксантини 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 N 2 - Легка персистуюча БА

Лікування - симптоматична терапія плюс один контролюючий засіб: щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення і підтримання контролю БА. Перевагу надають призначенню інгаляційних ГКС в низьких добових дозах. Добова доза може бути призначена за 1 прийом для деяких з них.

Альтернативні контролюючі медикаменти: кромони, модифікатори лейкотрієнів - менш ефективні ніж інгаляційні ГКС; пролонгованої дії ксантини - мають слабку протизапальну дію, застосування пов'язано із значними побічними ефектами.

Ступінь N 3 - Середньої тяжкості персистуюча БА

Лікування - симтоматична терапія плюс один або два контролюючі засоби. Щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення і підтримання контролю БА.

Рекомендується поєднаний прийом інгаляційних ГКС в низьких дозах та інгаляційних бета2-агоністів пролонгованої дії, як в окремих доставкових пристроях, так і в фіксованій комбінації. Фіксована комбінація в одній лікарській формі інгаляційного ГКС і інгаляційного бета2-агоністу пролонгованої дії покращує комплаєнс (зручний шлях доставки ліків, зазвичай кращі фармакоекономічні показники). Необхідно пам'ятати, що бета2-агоністи пролонгованої дії в монотерапії, без інгаляційного ГКС не призначаються!!!

Інший вибір - призначення середніх - високих добових доз інгаляційних ГКС.

Інший вибір - комбінація інгаляційних ГКС в низьких дозах з модифікаторами лейкотриєнів; або з ксантинами пролонгованої дії (більший ризик розвитку побічних ефектів).

Ступінь N 4 - Тяжка персистуюча БА

Лікування - симптоматична терапія плюс два або більше контролюючі засоби. Переваги має поєднаний прийом інгаляційних ГКС у середніх - високих добових дозах в комбінації з інгаляційними бета$_2$-агоністами пролонгованої дії, можливо в одній лікарській формі.

При недостатній ефективності цієї комбінації додаткове призначення модифікаторів лейкотриєнів та/або ксантинів пролоногованої дії.

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

При тяжкій БА з високим рівнем IgE ефективним є призначення препаратів рекомбінантних людських антитіл до IgE (анти-IgE) (за наявності реєстрації).

При низькому клініко-функціональному ефекті оральних ГКС, 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 доведеній 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.

Критерії ефективності лікування: досягнення контролю захворювання.

Тривалість лікування: базисна терапія проводиться постійно.

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 ОФВ$_1$ 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 дільничого 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 (ОФВ1, ПОШвид) не повернуться до найкращих для пацієнта (в ідеалі), або не стабілізуються.

На амбулаторному етапі початкова терапія: збільшення дози інгаляційних бета2-агоністів 2 - 4 вдохи 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 (ПОШвид 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 бета2-агоністів - 6 - 10 вдохів кожні 1 - 2 години; додати оральні ГКС (0,5 - 1 мг/кг преднізолона або еквівалентні дози інших оральних ГКС протягом 24 годин, додати інгаляційні холінолітики; можливо застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики + інгаляційні бета2-агоністи; консультація лікаря).

При низькому ефекті: продовжити прийом інгаляційних бета2-агоністів - до 10 вдохів (краще через спейсер) або повну дозу через небулайзер з інтервалами менше години; додати інгаляційні холінолітики; можливо застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики + інгаляційні бета2-агоністи; додати пероральні ГКС; негайно звернутись по невідкладну допомогу, викликати "швидку допомогу".

Тяжкі загострення загрожують життю хворого і потребують лікування у стаціонарі (відділенні невідкладної допомоги). Початкова терапія: киснетерапія, інгаляційні бета2-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 бета2-агоністи + холінолітики кожної години; оральні ГКС; продовжувати лікування впродовж 1 - 3 год. до покращення стану.

При наявності в анамнезі факторів ризику біля-фатальної БА; ПОШвид < 60 % від належного або кращого для хворого, виражених проявах симптомів в стані спокою, ретракції грудної клітки; відсутності клінічного покращення після початкового лікування: киснетерапія; інгаляційні бета2-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 бета2-агоністами; рекомендуються, у більшості випадків, оральні ГКС; рекомендується комбіновані інгалятори; освіта пацієнта (правильність прийому препаратів, перегляд індивідуального плану лікування, активне медичне спостереження).

При неповній відповіді: киснетерапія; інгаляційні бета2-агоністи ± холінолітики; системні ГКС; рекомендуються ксантини в/в; моніторинг ПОШвид, сатурації кисню в артеріальній крові (далі - SaO2), частоти пульсу.

При неефективній терапії на протязі 1 - 2 год. направити у відділення інтенсивної терапії: киснетерапія; інгаляційні бета2-агоністи + холінолітики; ГКС в/в; бета2-агоністи п/ш, в/м, в/в; ксантини в/в; можлива інтубація та штучна вентиляція легень (далі - ШВЛ).

Астматичний статус (загрозливе життю загострення) – незвичайний по тяжкості для даного хворого астматичний напад, резистентний до звичайної для хворого терапії бронходілататорами. Однією з причин може бути передозування бета$_2$-адреноміметиков.Для статусу характерна різко виражена експіраторна задишка і відчуття тривоги, аж до страху смерті.

Спочатку призначають інгаляцію бета$_2$-адреноміметиком (за відсутності в анамнезі даних про передозування) або комбінацію бета$_2$-адреноміметик+м-холіноблокатор.

ГК застосовують всередину або внутрішньовенно (преднізолон по 0,03-0,06 всередину кожні 6 годин або метілпреднізолон по 0,06-0,125 внутрішньовенно кожні 6-8

годин

Хронічне обструктивне захворювання легень (далі - ХОЗЛ) - захворювання, що можна попередити і яке піддається лікуванню. Воно характеризується не повністю зворотнім обмеженням прохідності дихальних шляхів. Обмеження прохідності дихальних шляхів зазвичай прогресує і асоціюється із незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частки або гази, головним чином у зв'язку із палінням. Поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегеневих системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих. Характерними являються системні порушення при ХОЗЛ, вони є важливою частиною хибного кола і їх необхідно завжди враховувати в клінічному веденні хворих. До них належать: кахексія з втратою жирової маси; втрата скелетної мускулатури та її слабкість; остеопороз; депресія; анемія; підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

Діагностика ХОЗЛ: Фактори ризику розвитку ХОЗЛ: довготривале тютюнопаління (індекс паління - 10-20 пачко-років); промислові та побутові шкідливі викиди (повітряні полютанти, гази та пари хімічних сполук, продукти згоряння біоорганічного палива); інфекції.

Спадковий дефіцит а-1-антитрипсину; гіперреактивність бронхів.

Клінічні симптоми. Хронічний кашель: 1) звичайно являється першим симптомом у розвитку ХОЗЛ, що упереджує задишку; 2) спочатку може виникати інколи, з часом - турбує щоденно; 3) частіше турбує вдень, рідше - вночі; може бути непродуктивним, без виділення харкотиння; в деяких випадках може бути відсутнім.

Виділення харкотиння - зазвичай в невеликій кількості, слизове, після кашлю.

Задишка - прогресуюча (посилюється поступово впродовж років); персистуюча (турбує хворого щоденно); виникає чи погіршується при фізичному навантаженні, що спричиняє його погану переносимість; в подальшому виникає в спокої і значно обмежує життєдіяльність; посилюється під час респіраторних інфекцій; може визначатися хворим як необхідність додаткового зусилля при диханні, дихальний дискомфорт, стиснення грудної клітки, часте дихання.

При тяжкому ХОЗЛ можливі втрата ваги, анорексія; остеопороз; депресивні стани та/або занепокоєння, тривога (системні наслідки захворювання).

Фізикальні ознаки зазвичай з'являються при тяжкому ХОЗЛ. Найбільш характерними фізикальними ознаками у хворого на ХОЗЛ з тяжким перебігом є центральний ціаноз, синюшність слизових; велика діжкоподібна грудна клітка, сплощення куполів діафрагми, участь у диханні допоміжної мускулатури, втягування нижніх ребер при вдосі, зменшення серцевої тупості при перкусії, розширення ксіфостернального кута; збільшення частоти дихання (> 20/хв.), зменшення глибини дихання; подовжений видих; пацієнти видихають скрізь зімкнуті губи (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень); при аускультації - послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи при спокійному диханні, потріскування на вдосі; серцеві шуми найкраще вислуховуються в області мечоподібного відростка.

Рентгенологічні ознаки. При рентгенологічному дослідженні - легені великого об'єму, низьке стояння діафрагми, вузька тінь серця, збільшений ретростернальний повітряний простір, іноді визначаються емфізематозні були.

Дослідження ФЗД. Спірометрія являється обов'язковою при встановленні діагнозу ХОЗЛ, вона потрібна і для оцінки ступеня тяжкості захворювання, і для періодичного моніторингу для оцінки прогресування захворювання.

Для пацієнтів з ХОЗЛ легкого та помірного ступеня тяжкості характерне незначне зменшення як ОФВ1, так і форсованої життєвої ємності легень (далі - ФЖЄЛ). Значення після прийому бронхолітика ОФВ1 < 80 % на тлі співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ < 70 % підтверджує наявність обмеження дихальних шляхів, що є не повністю зворотніми. Якщо немає можливості провести спірометричне дослідження, наявність подовження

форсованого видиху більше 6 секунд є грубим, але корисним визначенням-предиктором зменшення співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ < 50 %.

При прогресуванні захворювання збільшується бронхіальна обструкція, зростає загальний бронхіальний опір (далі - R_{tot}), виникає та зростає експіраторне здуття легень, розвиваються повітряні пастки в легенях, що виникають внаслідок втрати еластичної віддачі легень та колапсу дихальних шляхів, перерозподіляється структура загальної ємності легень (далі - ЗЄЛ). З метою комплексної оцінки цих показників необхідно проводити більш повне і інформативне дослідження - загальну бодіплетизмографію. В складних діагностичних випадках та для вирішення питання щодо оперативних втручань проводиться вимірювання дифузійної здатності легень, що виявляє порушення газообміну.

З метою моніторингу прогресування ХОЗЛ, оцінки ефективності застосованих лікувальних заходів у конкретного хворого проводиться щорічна спірометрія. Так, якщо у здорових людей щорічне зниження ОФВ1 < 30 мл, то у хворих ХОЗЛ - 30 - 60 мл і більше.

Вимірювання газів артеріальної крові проводиться у пацієнтів при ОФВ1 < 40 % належних, або при наявності клінічних проявів легеневої недостатності, недостатності правих відділів серця.

Клінічний та функціональний моніторинг. Частота звернень до лікаря залежить від тяжкості ХОЗЛ і зростає із збільшенням тяжкості захворювання. Візити можуть бути планові і позапланові (наприклад, при погіршенні стану, виникненні небажаних проявів терапії, загостреннях, тощо). Під час кожного візиту оцінюються вплив шкідливих факторів, статус паління; прогресування захворювання та розвиток ускладнень; оцінюється ефективність призначеного раніше лікування, при потребі - переглядаються дози медикаментів, моніторуються небажані прояви терапії; анамнез загострень (оцінюються частота, тяжкість, при можливості - визначається причинний фактор); супутня патологія; перевіряється комплаєнтність хворого, техніка володіння інгаляторами. Періодично проводиться спірометричне дослідження (зазвичай раз на рік, та при суттєвому погіршенні симптомів або виникненні ускладнень).

Класифікація ХОЗЛ. Виділяється 4 стадії ХОЗЛ згідно ступеня тяжкості перебігу захворювання, які визначають за результатами обстеження хворого в клінічно стабільний період у разі відсутності загострення захворювання. Враховуються вираженість клінічних ознак хвороби та функціональних характеристик бронхообструктивного синдрому.

Ознаки стадії (ступеня тяжкості перебігу) ХОЗЛ

Стадія та ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ	**Ознаки ХОЗЛ**
I, легкий	- $ОФВ_1$/ФЖЄЛ < 70 % - $ОФВ_1$ 80 % від належних - Звичайно, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння
II, помірний	- $ОФВ_1$/ФЖЄЛ < 70 % - 50 % $ОФВ_1$ < 80 % від належних - Симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень
III, тяжкий	- $ОФВ_1$/ФЖЄЛ < 70 % - 30 % ОФВ1 < 50 % від належних - Збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих
IV, дуже тяжкий	- $ОФВ_1$/ФЖЄЛ < 70 % *, $ОФВ_1$ < 30 % від належних, або $ОФВ_1$ < 50 % від належних з наявністю хронічної легеневої недостатності - Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення можуть загрожувати життю

Примітка. * У разі дуже тяжкого перебігу ХОЗЛ та значного зменшення ФЖЄЛ співвідношення $ОФВ_1$/ФЖЄЛ збільшується і втрачає діагностичну цінність.

Лікування хворих на ХОЗЛ. *Основні принципи терапії хворих на ХОЗЛ*: поступове нарощування інтенсивності лікування в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання; регулярність, постійність базисної терапії відповідно до ступеня тяжкості перебігу захворювання; варіабельність індивідуальної відповіді на лікування визначає необхідність проведення уважного і регулярного моніторингу клініко-функціональних ознак захворювання.

У лікуванні ХОЗЛ перевагу має інгаляційний шлях введення ліків - бронхолітиків, інгаляційних кортикостероїдів, комбінованих препаратів. Ефективність цього шляху введення у великій мірі залежить від володіння пацієнта технікою інгаляції. При призначенні високих доз медикаментів та для покращання техніки інгаляції рекомендується застосування спейсерів великого об'єму. Застосування небулайзерів дає змогу використовувати високі дози препаратів та отримання терапевтичної відповіді за короткий проміжок часу, а також одночасної подачі кисню у контур (при потребі).

Бронхолітики покращують бронхіальну прохідність, покращують спорожнення легень, зменшуючи гіперінфляцію; покращують фізичну витривалість; займають головне місце в симптоматичній терапії хворих на ХОЗЛ; призначаються як регулярно у якості базисної терапії, так і для зняття окремих гострих симптомів; перевагу мають інгаляційні форми бронхолітиків.

Інгаляційні бета2-агоністи короткої дії (сальбутамола сульфат, фенотерола гідробромід) мають порівняно швидкий початок бронхолітичного ефекту, який є дозозалежним і триває на протязі 4 - 6 годин.

Пролонгованої дії інгаляційні бета2-агоністи (сальметерол, формотерола фумарат) спричиняють більш сильний і сталий ефект на протязі 12 годин і більше, мають деяку протизапальну дію.

Інгаляційний холінолітик короткої дії (іпратропію бромід) характеризується дозозалежним ефектом з більш повільним початком і більшою тривалістю дії, ніж бета2-агоністи короткої дії.

Довготривалої дії холінолітик (тіотропіую бромід) протягом 24 годин і більше, спричиняє сталий, значно сильніший бронхолітичний ефект ніж іпратропіум, має деяку протизапальну дію.

Довготривале застосування пролонгованої дії бронхолітиків (бета2-агоніста або холінолітика), або їх поєднане призначення в залежності від тяжкості ХОЗЛ: позитивно впливає на функцію дихання (покращує бронхіальну прохідність, зменшує гіперінфляцію легень, оптимізує структуру загальної ємності легень); значно зменшує задишку - найбільш обтяжливий симптом у хворих на ХОЗЛ; підвищує фізичну витривалість; покращує загальний стан здоров'я та якість життя хворих; зменшує кількість загострень захворювання та числа госпіталізацій.

Отже, регулярне лікування інгаляційними бронхолітиками пролонгованої дії більш ефективне і зручне, ніж терапія бронхолітиками короткої дії, але дещо більш вартісне.

Ксантини мають менш виражену бронхолітичну дію, потенційно токсичні. У той же час, крім можливої додаткової бронходилятації, *ксантини* спричиняють деякий протизапальний ефект, підвищують силу дихальних м'язів. Ксантини є бронхолітиками другого вибору і можуть з метою підвищення ефективності лікування додаватись до попередньо призначених бронхолітиків першого вибору ($бета_2$-агоністів і/або холінолітиків) при важкому і дуже важкому перебігу ХОЗЛ.

Глюкокортикостероїди. Роль ГКС при ХОЗЛ значно менш виразна ніж при БА. В базисній терапії ХОЗЛ призначаються інгаляційні ГКС за специфічними показаннями. Оральні ГКС рекомендується призначати тільки при загостреннях ХОЗЛ. Довготривале призначення оральних ГКС в базисній терапії ХОЗЛ не рекомендується, зважаючи на відсутність наявної вигоди, небажані системні наслідки і побічну дію такої терапії

(стероїдна міопатія, м'язева слабкість, зниження функціональних можливостей, легенева недостатність).

Інгаляційні ГКС призначаються в довготривалій базисній терапії ХОЗЛ (у хворих III, IV стадій захворювання, при ОФВ1 < 50 % належних, частих 3 та більше за останні три роки, загостреннях). При цьому зменшується частота тяжких загострень, кількість госпіталізацій, покращується загальний стан здоров'я та якість життя хворих, знижується смертність обумовлена всіма причинами при ХОЗЛ.

Комбінація інгаляційних ГКС і бета$_2$-агоністів пролонгованої дії більш ефективна, ніж кожний з компонентів окремо.

Схема фармакотерапії хворих на ХОЗЛ в залежності від стадії тяжкості захворювання

<table>
<tr><th>I стадія, легкий перебіг</th><th>II стадія, помірний перебіг</th><th>III стадія, важкий перебіг</th><th>IV стадія, дуже важкий перебіг</th></tr>
<tr><td colspan="4">Уникати факторів ризику, припинити паління, протигрипозна вакцинація Призначити бронхолітики короткої дії у разі необхідності, за потребою</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td colspan="3">Додати планово 1 або 2 бронхолітики пролонгованої дії + реабілітація</td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td colspan="2">Додати інгаляційний ГКС при частих загостреннях</td></tr>
<tr><td></td><td>При хронічній легеневій недостатності (далі - ХЛН) додати довготривалу O_2-терапію. Розглянути питання про хірургічне лікування</td></tr>
</table>

Інше фармакологічне лікування: протизапальні засоби нестероїдної дії (фенспірида гідрохлорид) призначаються при нетяжких загостреннях та в складі базисної терапії на протязі 2-5 місяців після загострення ХОЗЛ; протигрипозна вакцинація може зменшити тяжкість загострення та смертність хворих на ХОЗЛ.

Антиоксиданти: ацетилцистеїн зменшує частоту загострень. Рекомендується призначати пацієнтам із частими загостреннями, анамнезом тяжкого паління.

Антибіотики показані у випадку доведеного інфекційного загострення ХОЗЛ.

Реабілітація хворих на ХОЗЛ. Реабілітаційні програми повинні бути довготривалими, включати фізичний тренінг, консультації щодо харчування, навчання та підтримку хворих.

Оксигенотерапія. Питання про необхідність оксигенотерапії у хворих на ХОЗЛ вирішується з урахуванням ступеня тяжкості захворювання, вираженості клінічних симптомів, повноцінності та ефективності базисної терапії, ступеня легеневої недостатності та кисневого балансу крові.

Хірургічне лікування. Булектомія у разі наявності емфізематозних бул призводить до зменшення задишки і покращання ФЗД. Перед хірургічним втручанням необхідно дослідити ФЗД, газообмін та визначити щодо його показності та безпечності.

Загострення ХОЗЛ. Загострення ХОЗЛ поділяють на інфекційні та неінфекційні. Більшість загострень викликаються інфекційними агентами, збільшенням забрудненості оточуючого середовища, некоректним проведенням базисної терапії, оксигенотерапії.

Алгоритм ведення загострення ХОЗЛ в амбулаторних умовах

- ініціювати або посилити бронхолітичну терапію (більша доза та частота прийому, поєднання різних бронхолітиків (бета$_2$-агоністи, холінолітики), застосування небулайзера або спейсера);

- при інфекційному загостренні додати антибіотики;

- повторна оцінка стану;

- при покращанні симптомів та ознак загострення продовжити призначене лікування, по закінченні загострення - переглянути базисну терапію;

- якщо покращання симптомів не спостерігається, додати оральні ГКС (30 - 40 мг преднізолону на 10 днів);

- повторна оцінка стану;

- при покращанні стану по закінченні загострення - переглянути базисну терапію;

- при погіршенні ознак / симптомів загострення - госпіталізувати хворого.

Показання для госпіталізації при загостреннях ХОЗЛ

- значне погіршення інтенсивності симптомів (наприклад, раптовий розвиток задишки у спокої);

- тяжкий перебіг захворювання поза загостренням;

- наявність нових фізикальних ознак (ціаноз, периферичні набряки);

- низька відповідь на початкову терапію загострення;

- виражені супутні захворювання;

- поява нападів аритмії;

- погіршення стану свідомості;

- непевна діагностика, неможливість достовірно верифікувати діагноз;

- старечий вік;

- незадовільне домашнє утримання.

Про інфекційне загострення в першу чергу свідчить підвищення ступеня гнійності мокроти. Також посилюється задишка й збільшується кількість мокроти.

При виборі антибактеріальної терапії необхідно орієнтуватися на такі критерії як вік пацієнта, частота загострень впродовж останнього року, наявність супутньої патології та рівень показника ОФВ1.

У хворих молодше 65 років, з частотою загострення ХОЗЛ менше 4 разів на рік, за відсутності супутніх захворювань і $ОФВ_1$ більше 50 % від належного значення основними збудниками є *H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis* і атипові мікроорганізми. У якості антибіотика вибору рекомендують амінопеніцилін (амоксицилін) або макролід, або респіраторний фторхінолон для перорального прийому, який призначається при нефективності бета-лактамів і макролідів, або алергії до них.

У пацієнтів старше 65 років, з частотою загострення ХОЗЛ 4 і більше протягом року, з наявністю супутніх захворювань і $ОФВ_1$ в межах 30 - 50 % від належних значень основними збудниками є H. influenzae, представники сімейства Enterobacteriaceae, а також S. pneumoniae. Тому у якості препаратів вибору повинні застосовуватися захищений амінопеніцилін, або цефалоспорин II покоління, або респіраторний фторхінолон для перорального прийому.

При ОФВ1 менше 30 % від належного значення, частих курсах антибактеріальної терапії (більше 4 разів у рік) і необхідності в постійному прийомі кортикостероїдів причиною загострення ХОЗЛ може бути P. aeruginosae. У зв'язку з цим рекомендується парентеральне застосовування фторхінолону II покоління (ципрофлоксацин) або респіраторного фторхінолону левофлоксацину у високій дозі, або бета-лактаму з антисиньогнійною активністю в комбінації з аміноглікозидом.

Незважаючи на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно підібрана і вчасно призначена терапія та реабілітація може значно уповільнити прогресування

бронхообструкції, зменшити частоту і тяжкість загострень, запобігти розвитку ускладнень і системних наслідків, покращити якість життя хворих.

Емфізема легенів (emphysema – здуття) – патологічний стан легенів, який характеризується розширенням повітряних просторів дистальніше за кінцеві бронхіоли і супроводжується деструктивними змінами стінок альвеол. Емфізема легенів розглядається як складова частина хронічної обструктивної хвороби легенів

Етіологія: будь-яка причина, що викликає хронічне запалення альвеол, стимулює розвиток емфізематозних змін, якщо тому не протидіють природні антипротеолітичні фактори – куріння, професійні шкідливості, недостатність альфа1-антитрипсину

Патогенез: основа патогенезу емфіземи легенів – деструкція еластичних волокон легеневої тканини внаслідок дисбалансу в системах «протеоліз-антипротеоліз». Не виключено значення дисфункції фібробластів, оскільки при емфіземі легенів порушено рівновагу «деструкція-репарація». При недостатності альфа1-антітрипсину підвищується активність еластази нейтрофілів, що розщеплює колаген і еластин, що приводить до деструкції респіраторної тканини і її еластичних волокон

Специфічного лікування емфіземи легенів не розроблено. Звичайно застосовують терапевтичні програми, загальні для всіх хронічних захворювань легенів. Необхідне усунення чинників, які привели до формування емфіземи легенів (куріння, дія забрудненого повітря, хронічного інфекційного процесу в дихальних шляхах).

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Суб'єктивні і об'єктивні методи дослідження хворих БА.
2. Лабораторно-інструментальні методи дослідження хворих БА.
3. Класифікація БА за ступенем тяжкості:
4. Інтермітуюча БА, клінічна картина, діагностика;
5. Легка персистуюча БА, клінічна картина, діагностика;
6. Середнього ступеня персистуюча БА, клінічна картина, діагностика;
7. Важка персистуюча БА, клінічна картина, діагностика.
8. Ускладнення БА - пневмосклероз, емфізема легенів.
9. Принципи лікування БА. Етіотропна, патогенетична та симптоматична терапія.
10. Ускладнення фармакотерапії БА.
11. Лікування загострення БА в залежності від ступеня тяжкості:
12. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика й основні напрямки фармакотерапії ХОЗЛ.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Вивчити етіологію, патогенез БА та ХОЗЛ.
Знати класифікацію і клініку БА та ХОЗЛ.
Вивчити основні напрямки лікування БА та ХОЗЛ.
Вивчити основні принципи надання невідкладної допомоги при нападі БА.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, огляду консультантами, записів лікуючого лікаря) та лист лікарських призначень.
3. При обстеженні хворого виділити суб'єктивні, фізикальні, лабораторно-інструментальні ознаки захворювань дихальних шляхів.
4. Написати клінічний діагноз:
5. а) основного захворювання; ускладнень основного захворювання;
6. б) супутніх захворювань.

7. Визначити групу ЛЗ необхідних для корекції наявних порушень.
8. На підставі теоретичних даних і власних спостережень здійснити вибір конкретного ЛЗ оглянутого хворого.

Рішення ситуаційних завдань

1. Хворий, 23 років, поступив у відділення з діагнозом - правобічна нижньодольова пневмонія. З анамнезу відомо, що хворий з 8 років страждає інфекційно-алергічною бронхіальною астмою. Напади провокуються книжковим та домашнім пилом. Для зняття нападів користується Теофедрином, який приймає по 10 табл. в день. На тлі клініки основного захворювання у хворого є ознаки вираженого синдрому бронхіальної обструкції і передозування теофедрину. Запропонуйте план лікування основного і супутнього захворювань із зазначенням конкретних препаратів, їх доз, шляхи введення.

2. Хвора, 53 років, протягом 10 років страждає на бронхіальну астму інфекційно-алергічного генезу, хронічним бронхітом. Відзначає щорічні загострення в осінньо-зимовий період. У відділення поступила в стані астматичного статусу. Об'єктивно: дихання часте (40 на 1 хв.), шумне, свистяче. Над легенями вислуховуються множинні сухі свистячі хрипи. Перкуторно - коробковий звук. Серцева діяльність ритмічна, ЧСС та ЧП - 110 на 1 хв., АТ - 140/80 мм рт.ст., тони серця приглушені. Слизові ціанотичні, гомілки пастозні. Запропонуйте конкретний план лікування даної хворої із зазначенням препаратів, їх доз, шляхи та режиму введення.

3. У хворого, 30 років, після укусу бджоли в область остистого відростка 7-го шийного хребця виник набряк обличчя, різке утруднення дихання, збудження, а потім непритомний стан. ЧСС - 120 на 1 хв., АТ - 80/40 мм рт. Ст. Над легенями вислуховуються сухі свистячі хрипи на тлі експіраторной задишки.
Сформулюйте діагноз. Уявіть план надання ургентної медикаментозної допомоги.

4. Хвора, 55 років, страждає на гіпертонічну хворобу II стадії, ішемічною хворобою серця, атеросклеротичним кардіосклерозом з недостатністю кровообігу I ст., Хронічним обструктивним бронхітом. Займалася самолікуванням: приймала тразікор 80, адельфан, еуфілін. Доставлена у відділення з приводу втрати свідомості, що виник на тлі наростаючого бронхоспазма. При обстеженні - неврологічна симптоматика відсутня. На ЕКГ - гострих вогнищевих змін в міокарді не виявлено, АКД - 140/80 мм рт.ст., ЧСС - 82 в 1 хв. Назвіть ймовірну причину виникнення бронхоспазму та непритомності, на тлі відсутності клінічних ознак загострення хронічного обструктивного бронхіту і ознак гострої коронарної патології. Дайте конкретні рекомендації щодо подальшої фармакотерапії хворий.

5. У хворого 48 років бронхіальна астма. У зв'язку з нападами задухи використовує інгаляції изадрина. Препарат викликав серцебиття у хворого.
Відзначте, стимуляція яких рецепторів викликала тахікардію і серцебиття у хворого, перерахуйте небажані ефекти, яка тактика подальшого ведення хворого?

6. Хвора 62 років, страждає неатопической бронхіальну астму, яка супроводжується сильною бронхорея. Після призначення з лікувальною метою атропіну у хворої спочатку відзначалося поліпшення стану - бронхорея різко зменшилася. Однак, через 10 днів стан знову погіршився: з'явилася лихоманка (до 38о С), задишка, кашель з мокротою трудноотделяемой, ЧСС - 90 ударів в 1 хв. Які причини подібних змін стану хворої. Перелічіть всі небажані ефекти препарату, що викликав даний стан? Профілактика ускладнення, перша допомога.

7. У хворої 45 років стійкий рецидивний синдром бронхіальної обструкції зі зниженою чутливістю до холино- і адренотропним засобам. Бронхіальною астмою страждає понад 10 років. Що можна призначити для зменшення частоти та вираженості нападів ядухи?

8. Для поліпшення дренажної функції бронхів, відходження мокроти, хворий 52 років, яка страждає на бронхіальну астму, призначений лікарський препарат. Через 24 години після початку прийому препарату у хворої з'явилося першіння в горлі, нежить, сльозотеча. Відзначте, який лікарський препарат отримала хвора?

9. Хворий 56 років, знаходиться на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні з загостренням перебігу бронхіальної астми. В комбіновану терапію входить внутрішньовенне струминне введення 10 мл 2,4% еуфіліну в 10 годині ранку. Які критерії безпеки терапії еуфіллін.

10. Хворий Р., 40 років, страждає важкою персистуючою бронхіальною астмою. Скарги на щоденні напади ядухи. Часте (до 30 разів на добу) використання сальбутамолу при нападах задухи. При огляді грудна клітка емфізематозно роздута, перкуторний звук над легенями коробковий. Дихання жорстке, маса сухих свистячих хрипів з обох сторін. Ваш попередній діагноз. Запропонуйте план фармакотерапії.

Тестові завдання для самоконтролю:

1. В яких клінічних ситуаціях призначають антибіотики при бронхіальній астмі?

1. при наявності безлічі сухих хрипів з обох сторін
2. при наявності ознак бактеріальної інфекції в бронхо-легеневій системі
3. при важкому загостренні астми
4. при загостренні астми, викликаному респіраторно-вірусною інфекцією
5. при загостренні астми у людей похилого віку.

2 При бронхіальній астмі інтал призначають:

1. для лікування нападу задухи
2. як бронхолітик
3. як муколітик
4. як противірусний засіб
5. для попередження нападів задухи

3 Препаратами вибору для лікування нападу ядухи при БА є:

1. теофілін
2. атровент (іпратропіум бромід).
3. беклометазона дипропіонат
4. бета2-агоністи
5. кромони.

4 Для тривалого лікування БА віддають перевагу:

1. пероральному способу введення ЛЗ
2. парентеральному способу введення ЛЗ
3. інгаляційному способу введення ЛЗ
4. введення ЛЗ шляхом електрофорезу

5. чітких рекомендацій щодо способу введення не існує

5 Основу терапії персистуючої астми становить:

1. бронхолітична терапія
2. інфузійна терапія
3. прийом антибактеріальних ЛЗ
4. протизапальна терапія
5. інтенсивна муколітична терапія

6 Порушення таких рецепторів веде до бронходилятації:

1. альфа-адренорецепторів
2. Н1-рецепторів гістамінергічних
3. М1-холінорецепторів
4. Н-холінорецепторів
5. бета2-адренорецепторів

7 М-холінолітики широко застосовуються при

1. астмі
2. хронічному обструктивному захворюванні легенів
3. пневмонії
4. гострому бронхіті
5. туберкульозі легенів

8 Специфічна імунотерапія ефективна при:

1. гострому бронхіті
2. пневмонії
3. хронічному бронхіті
4. астмі
5. туберкульозі

9 Аспірин здатний викликати загострення наступного захворювання:

1. гострого бронхіту
2. астми
3. емфіземи легенів
4. хронічного обструктивного бронхіту
5. нозокомиальної пневмонії

10. До інгаляційних глюкокортикоїдів відносяться:

1.будесонід
2.сальметерол
3.фенотерол
4. амброксол
5.сальбутамол

11. Які з перерахованих препаратів використовуються при нападі бронхільної астми?

A. Бета-2-агоністи.
B. Бета-2-адреноблокатори.
C. Антихолінергичні препарати.
D. Муколітики.
E. Інгаляційні глюкокортикостероїди.

12. Бета-2-агоніст короткої дії це:
A Іпратропій бромід.
B. Сальметерол.
C. Сальбутамол.
D. Формотерол.
E. Будесонід.

13. До групи бета-2-агоністів тривалої дії відноситься:
A. Сальбутамол.
B. Фенотерол.
C. Тербуталін.
D. Сальметерол.
E. Ізопреналін.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники,
трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.

6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

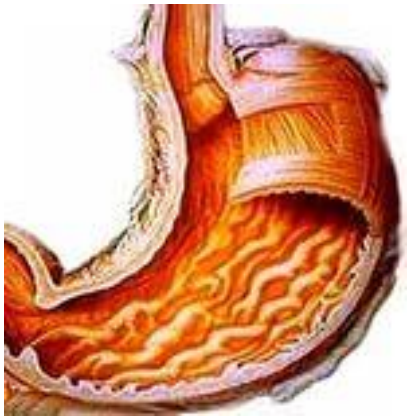
1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2. Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4. Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
2. Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
3. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Принципи фармакотерапії захворювань стравохода, шлунка і кишечника

Мета: Засвоїти гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (етіологія, патогенез, фактори ризику, клініка, методи діагностики, принципи лікування). Етіологію, патогенез, клінічні прояви, методи діагностики гострих та хронічних гастритів (тип А, тип В), напрямки фармакотерапії. Пептичну виразку шлунка і 12-палої кишки: етіологія (роль Helicobacter pylori), патогенез, методи діагностики, напрямки фармакотерапії. Засвоїти вимоги, які пред'являються до лікарських засобів, що використовуються для лікування цих захворювань.

Засвоїти анатомо-фізіологічні особливості функціонування тонкого і товстого кишечника. Основні захворювання кишечника: етіологія, патогенез, клінічні прояви, методи діагностики, принципи фармакотерапії. Поняття про дисбактеріоз, клініко-діагностичні принципи вибору фармакотерапії.етіопатогенетичні чинники захворювань кишечника та вимоги, які пред'являються до лікарських засобів, які використовуються для лікування патології кишечника.



План

1.Теоретичні запитання:

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба – захворювання, при якому запалення стінок нижнього відділу стравоходу виникає як результат регулярного рефлюксу (зворотного руху) шлункового або дуоденального вмісту в стравохід.

Абсолютна більшість хворих повинна лікуватись та обстежуватись амбулаторно. Невелика частина хворих з ускладненнями ГЕРХ (пептичні виразки, стріктури, кровотеча), наявністю тяжкої соматичної супутньої патології, при необхідності ендоскопічного лікування ГЕРХ потребує лікування в умовах гастроентерологічного або хірургічного стаціонару (2-4 тижні).

Критерії діагностики захворювання Клінічні ознаки: Характерними типовими симптомами ГЕРХ є печія та відрижка кислим (регургитація).

NB! Пацієнти, в яких 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.

Критерії діагностики:

- Тест з інгібітором протонової помпи (ІПП)

Попередній діагноз ГЕРХ може бути поставлений пацієнту на основі типових симптомів, після чого повинно бути призначено емпіричне лікування одним із ІПП у повній дозі. Ефективність двотижневого курсу лікування ІПП є непрямим підтвердженням діагнозу ГЕРХ. При застосовуванні нових сучасних ІПП (езомепразол, рабепразол, пантопразол), ефективність тесту можна оцінювати на 5-7 день.

- Ендоскопічне підтвердження езофагіту
- Позитивні результати 24-годинного стравохідного pH-моніторингу (при неерозивній ГЕРХ)

Перелік і обсяг медичних послуг обов'язкового асортименту

Діагностика:

- ЕКГ - одноразово
- Тест з ІПП - одноразово

Лікування ГЕРХ поділяється на 2 фази:

- Перша фаза - початкове (ініціальне) лікування ГЕРХ у стадії загострення, що ставить за мету загоєння ерозивного езофагіту, повне купування клінічних проявів.
- Друга фаза - тривале лікування, що має за своє основне завдання підтримання ремісії.

Мінімальна тривалість ініціального лікування при неерозивній ГЕРХ - 4 тижні з подальшим переходом на дозу, яка підтримує ремісію, ще, як мінімум, протягом 4 тижнів. При ерозивній ГЕРХ тривалість ініціального лікування повинна становити від 4 до 12 тижнів, залежно від ступеня езофагіту з наступним тривалим призначенням однієї зі схем тривалої терапії. Загальноприйнятою стратегією лікування ГЕРХ є стратегія лікування антисекреторними препаратами Step-down: початкове призначення подвійних або стандартних доз ІПП протягом 4-8 тижнів (залежно від важкості ГЕРХ або НЕРХ) з подальшим переходом на тривале лікування за різними схемами. Альтернативними методами лікування є ендоскопічні та хірургічні методи лікування.

Тривале лікування ГЕРХ може проводитись у 3-х варіантах:

1. Тривалий повсякденний прийом ІПП у протирецидивних дозах;
2. Терапія "за вимогою": прийом ІПП у повній дозі коротким 3-5-денним курсом при поновленні симптоматики;
3. Терапія "вихідного дня": прийом ІПП у протирецидивній дозі два дня на тиждень (наприклад, субота та неділя).
5. Перелік і обсяг медичних послуг додаткового асортименту

- Ендоскопія показана:

1. При неефективності емпіричного лікування
2. При наявності тривожних симптомів
3. Хворим старшим за 40 років
4. При тривалому анамнезі хвороби (5 років та більше)
5. У випадку спірного діагнозу або при наявності атипових симптомів
6. У комплексі передопераційної підготовки.

- Хромоендоскопія з метиленовим синім:

Показана пацієнтам з анамнезом захворювання 5 років та більше для виявлення ділянок кишечної метаплазії (стравоходу Баррета), з подаьшою біопсією цих ділянок.

- Біопсія:

1. Показана, якщо при верхній ендоскопії виникла підозра на кишечну метаплазію, незалежно від тривалості анамнезу хвороби
2. Повинна виконуватись у пацієнтів з виразковим ураженням стравоходу та/або його стенозом, а також у випадку підозри на нерефлюксну етіологію езофагіту
3. Не показана пацієнтам з ерозивним езофагітом при відсутності показань, що перераховані у пунктах 1 та 2.

- 24-годинний внутрішньостравохідний pH-моніторинг:

Основний метод підтвердження ГЕРХ, що дає змогу довести зв'язок симптомів (як типових, так і атипових) із шлунково-стравохідним рефлюксом.

- Рентгенологічне обстеження стравоходу (при підозрі на діафрагмальну килу)
- pH-моніторинг за допомогою радіотелеметричної системи "Bravo" має ряд переваг перед традиційним зондовим методом
- Тест на Helicobacter pylori (Hp) - одноразово

Виявлення та ерадикація Hp-інфекції показані у випадку необхідності тривалої терапії за допомогою ІПП (омепразол, лансопрозол, езомепразол).

- Загальний аналіз крові та біохімічні дослідження - одноразово

При неефективності лікування протягом 2-х тижнів необхідно проводити ЕГДС та pH-моніторинг. При підтвердженні діагнозу доза ІПП збільшується - призначається прийом їх стандартної дози два рази на добу з інтервалом в 12 годин, інколи додатково призначаються прокінетики. У випадках нічного "прориву" кислотності, підтвердженого даними pH-моніторингу, показано додаткове до подвійної дози ІПП застосування Н - гістаміноблокаторів у стандартній дозі. При наявності жовчного рефлюксу показано застосування урсодезоксихолевої кислоти або цитопротекторів.

Ендоскопічне та хірургічне лікування ГЕРХ та стравоходу Баррета

Хірургічне або ендоскопічне лікування ГЕРХ може бути рекомендовано пацієнту у слідуючих випадках:

- Необхідність тривалої медикаментозної терапії
- Недостатній ефект медикаментозного лікування
- Діафрагмальна кела, великий об'єм рефлюксату
- Ускладнена ГЕРХ (кровотеча, стриктури, СБ, рак стравоходу)
- Повторні аспіраційні пневмонії
- Особисте бажання пацієнта

Середня тривалість початкового лікування - 1-3 міс.(залежно від форми ГЕРХ та важкості езофагіту)

Критерії ефективності лікування, очікувані результати лікування. Основні критерії ефективності лікування - загоєння ерозивних уражень стравоходу, зникнення печії, поліпшення якості життя. Частота рецидивування протягом першого року після вдалого завершення лікування становить 39-65% для ерозивної ГЕРХ та 78-91 % для неерозивної ГЕРХ, що обумовлює необхідність тривалої підтримуючої терапії.

Реабілітація Загальні рекомендації по дієті при ГЕРХ:

- Після прийому їжі уникати нахилів уперед та не лягати
- Уникати надмірних прийомів їжі, не їсти за 2-3 години до сну
- Уникати прийому продуктів, що знижують тонус НСС та подразнюють СО стравоходу

(жирна їжа, кислі соки, алкоголь, кава, шоколад та ін.)

Вимоги до режиму праці, відпочинку, лікування, реабілітації - Спати з припіднятим головним кінцем ліжка не менше, ніж на 15 см

- Не носити тісну одежу та тугі паски
- Уникати підняття ваги понад 8-10 кг, перенапруження черевного пресу та роботи, пов'язаної з нахилами тулуба уперед
- Боротьба з надмірною вагою
- Кинути палити
- Уникати прийому провокуючих рефлюкс ліків

Диспансерне спостереження. Диспансерному нагляду підлягають хворі з тривалою печією (більше 10 років), ерозивними формами ГЕРХ, стравоходом Баррета. У випадках стравоходу Баррета тактика лікування визначається ступенем дисплазії епітелію. При дисплазії низького ступеня слід призначати ІПП в подвійній дозі не менше, ніж на 3 міс. з подальшим зниженням їх дози до стандартної. Ендоскопічний контроль з повторними біопсіями слід проводити кожен рік. Для пацієнтів з виявленою дисплазією високого ступеня повинно бути виконано ще одне ендоскопічне дослідження з множинною біопсією (особливо зі змінених ділянок СО, виявлених при хромоендоскопії) для пошуку інвазивного раку. Якщо в результаті цих досліджень виявлена поширена дисплазія високого ступеня, рекомендується ендоскопічне лікування (ендоскопічна резекція СО) або навіть хірургічне втручання - езофагоектомія.

Хронічний гастрит – тривало текуче захворювання, яке характеризується розвитком ряду морфологічних змін слизистої оболонки шлунку і супроводжується різними порушеннями його основних функцій, в першу чергу секреції соляної кислоти і пепсину

- Етіологія: більшість випадків хронічного гастриту пов'язана з інфікуванням Helicobacter pylori
- Патогенез: запальна реакція, яка розвивається у відповідь на впровадження H. pylori, сама по собі сприяє порушенню цілісності шлункового епітелію. У хворих, інфікованих H. pylori, підвищується секреція гастрину і пепсиногену

Абсолютна більшість хворих повинна лікуватись та обстежуватись амбулаторно. Невелика частина хворих (з аутоімунним хронічним гастритом (ХГ) та супутньою анемією або неврологічними розладами) може потребувати госпіталізації у гастроентерологічний або терапевтичний стаціонар протягом 2-х тижнів. Госпіталізація також можлива на срок проведення антигелікобактерної терапії (протягом 1 тижня) при підвищенному риску виникнення алергічних реакцій.

Критерії діагностики ХГ. Діагноз ХГ є морфологічним, тобто він має право на існування тільки у тих випадках, коли проведена відповідна оцінка біоптатів патоморфологом та наявність ХГ підтверджена гістологічно. На основі проведення тільки рутинної верхньої ендоскопії без біопсії ставити діагноз ХГ не можна. У теперішній час, якщо у пацієнта є симптоми диспепсії, а при проведенні гастроскопії у шлунку не виявлено якихось ерозивно-виразкових змін та не проведена біопсія, ендоскопістам рекомендується ставити свій ендоскопічний діагноз "еритематозна гастропатія" (або описувати норму), а клініцистам - використовувати діагноз "функціональна диспепсія" (див. відповідний розділ).

Діагностика:

- Загальний аналіз крові та біохімічні дослідження - одноразово

- ЕГДС з біопсією для морфологічного підтвердження ХГ та наявності інфекції H. pylori (гістологія або швидкий уреазний тест) - одноразово
- Дослідження секреторної функції шлунку (інтрагастральна pH-метрія) - одноразово
- УЗД органів черевної порожнини (для виключення біліарної та панкреатичної патології) - одноразово

Лікування. Основні напрями фармакотерапії хронічного гастриту

- Ерадікація H. pylori
- Усунення больового синдрому;
- Усунення диспепсичного синдрому (печія, відрижка кислим, нудота, блювота);
- Захист слизистої оболонки шлунку

- Антигелікобактерна "потрійна" терапія (в Нр-позитивних випадках) протягом 7 днів за схемами, рекомендуємими Маастрихтським консенсусом 2-2000

Ерадікація H. pylori:

- інгібітори Н+,К+-АТФази (Омепразол або Нексіум, або Контролок, або Ланзап) в стандартній дозі 2 рази на добу + Кларитроміцин - по 500 мг 2 рази на добу + Амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу або метронідазол по 500 мг 2 рази на добу - 7 діб.

Чотирьохкомпонентна схема

- інгібітори Н+,К+-АТФази (Омепразол або Нексіум, або Контролок, або Ланзап) в стандартній дозі 2 рази на добу + Тетрациклін 500 мг 4 рази на добу + Колоїдний субцитрат вісмуту (Де-нол) 120 мг 4 рази на добу + Метронідазол 500 мг 3 рази на добу (все на протязі 7-10 діб).

Антисекреторна терапія:

- неселективні М-холіноблокатори (атропін, платифілін, метацін);
- селективні М-холіноблокатори (пірензепін);
- блокатори Н2-рецепторов гітамину (ранітидин, фамотидин і ін.);
- інгібітори Н+,К+-АТФази (омепразол, пантопразол, рабепразол);
- антаціди (кальцію і магнію карбонат, гідроокис алюмінію і ін.)

ЛЗ, що захищають слизову оболонку: сукральфат зв'язує ізолецітін, пепсин і жовчні кислоти, підвищує вміст ПГ в стінці шлунку і збільшує вироблення слизу (цитопротективну дія).

NB! Через 4 тижні після проведеного лікування повинен бути проведений контроль за ерадикацією H. pylori за допомогою дихального тесту з С-сечовиною або визначення фекального антигену Нр.

- - При відсутності ерадикаціїї Нр - друга лінія лікування Нр-інфекції за схемами, рекомендуємими Маастрихтським консенсусом 2-2000
- - Симптоматичне лікування (в Нр-негативних випадках):

Індивідуальна дієта, що передбачає функціональне, механічне, термічне та хімічне щажіння шлунку, замісна терапія (натуральний шлунковий сік, розведена соляна кислота, ферментні препарати, що містять жовчні кислоти), обволікуючі та в'яжучі рослинні засоби (настої трав приймати по 1/2 склянки 4-5 рази на день до їжі на протязі 2-4 тижнів).

Діагностика:

- УЗД щітоподібної залози, органів малого тазу - одноразово
- Серологічні тести - дослідження рівнів сироваткового пепсиногену I та гастрину-17, антитіл до парієтальних клітин.

Лікування: При супутній мегалобласній анемії додатково призначаються ін'єкції вітамину В 12 (дози залежать від ступеню важкості анемії).

При рефлюкс-гастриті - прокінетики протягом 2-3-х тижнів. При еозинофільному ХГ доцільне додаткове призначення антигістаминних препаратів. При лімфоцитарному ХГ, пов'язаному з целіакією, суворе дотримання аглютенової дієти сприяє повному одужанню.

Середня тривалість лікування - 7-10 днів

Критерії ефективності лікування, очікувані результати лікування

Основні критерії ефективності лікування – ерадикація Нр-інфекції (контролюється за допомогою С-сечовинного дихального тесту) та виліковування хворого, зменшення або зникнення симптомів диспепсії, анемії та неврологічних проявів (при аутоімунному ХГ), поліпшення якості життя.

Нр-інфікування за відсутністю відповідного лікування триває на протязі усього життя та випадки самовільного виліковування від неї не описані. Приблизно у 80 % хворих ерадикація Нр-інфекції сприяє повному одужанню від ХГ.

Реабілітація Індивідуальний дієтичний режим (з виключенням або обмеженням індивідуально несприйнятних продуктів), режим праці та відпочинку, заняття фізкультурою. Забороняється або значно обмежується паління та алкоголь. Санаторно-курортне лікування (курорти Закарпаття, Миргород).

Диспансерне спостереження. Диспансеризації підлягають хворі з атрофічним ХГ. При наявності атрофії СОШ - диспансерний нагляд та повторні ЕГДС з біопсією для моніторування можливої появи передракових змін 1 раз в 2-3 роки.

Пептична виразка шлунку і дванадцятипалої кишки - є одним з найбільш поширених захворювань, яким страждають 5-10 % дорослого населення. Хворіють переважно чоловіки у віці до 50 років

Етіологія: основну роль в розвитку виразки грає H. pylori (до 95 %). Серед інших причин відзначають: медикаменти (зокрема, нестероїдні та стероїдні протизапальні лікарські засоби), тривале вживання грубої їжі, їжа всухом'ятку, тривалі перерви між їдою, стресовий фактор, шкідливі звички, спадковість і ін.

Патогенез: порушення динамічної рівноваги між чинниками агресії і захисту слизистої оболонки

Абсолютна більшість хворих з неускладненими пептичними виразками повинна лікуватись та обстежуватись амбулаторно. Показаннями для госпіталізації (протягом 10-14 днів) є:

- Підозра на ускладнення виразкової хвороби (ВХ)
- Вперше виявлені пептичні виразки при відсутності можливості амбулаторного обстеження
- ВХ з різко вираженим болевим та диспепсичним синдромом, що погано піддається лікуванню в амбулаторних умовах
- ВХ при наявності супутньої патології
- Проведення антигелікобактерної терапії при підвищенному риску виникнення алергічних реакцій.

Критерії діагностики:

- Ендоскопічно підтверджений виразковий дефект у 12-палій кишці або шлунку (доброякісність шлункової виразки повинна бути підтверджена морфологічним дослідженням множинних біопататів)

Діагностика:

- Езофагогастродуоденоскопія (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)
- Біопсія слизової оболонки (СО) для проведення:
- Швидкий уреазний тест (антральний відділ шлунку) - експрес-діагностика Нр-інфекції у ендоскопічному кабінеті
- 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 атипових причин виразок СО
- Тест на наявність інфекції H. pylori - строго обов'язково у кожного хворого з пептичною виразкою (С-сечовинний дихальний тест, швидкий уреазний тест, серологія) - одноразово
- Загальний аналіз крові - одноразово
- Аналіз калу на скриту кров - одноразово

Лікування При виразковій хворобі (пептичних виразках, пов'язаних з Нр-інфекцією) основною стратегією лікування є проведення "потрійної" антигелікобактерної терапії протягом 7 днів у відповідності до Маастрихтського консенсусу 2-2000.

Основні напрями фармакотерапії виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки

- Ерадікація H. pylori
- Усунення больового синдрому;
- Усунення диспепсичного синдрому (печія, відрижка кислим, нудота, блювота);
- Рубцювання виразкового дефекту слизистої оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки

Ерадікація H. pylori:

- інгібітори Н+,К+-АТФази (Омепразол або Нексіум, або Контролок, або Ланзап) в стандартній дозі 2 рази на добу + Кларитроміцин - по 500 мг 2 рази на добу + Амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу або метронідазол по 500 мг 2 рази на добу - 7 діб.

Чотирьохкомпонентна схема

- інгібітори Н+,К+-АТФази (Омепразол або Нексіум, або Контролок, або Ланзап) в стандартній дозі 2 рази на добу + Тетрациклін 500 мг 4 рази на добу + Колоїдний субцитрат вісмуту (Де-нол) 120 мг 4 рази на добу + Метронідазол 500 мг 3 рази на добу (все на протязі 7-10 діб).

Антисекреторна терапія:

- неселективні М-холіноблокатори (атропін, платифілін, метацін);
- селективні М-холіноблокатори (пірензепін);
- блокатори Н2-рецепторов гістаміну (ранітидин, фамотидин і ін.);
- інгібітори Н+,К+-АТФази (омепразол, пантопразол, рабепразол);
- антациди (кальцію і магнію карбонат, гідроокис алюмінію і ін.)

Антациди (натрію гідрокарбонат, магнію оксид, альмагель, фосфалюгель, маалокс, вісмут).
Гастроцитопротектори (підвищення резистентності слизової оболонки шлунка і 12-палої кишки).

 Цитопротекторної засоби, що стимулюють слизоутворення - карбеноксолол, синтетичні простагландини (енпростіл, Сайтек).

 Цитопротектори, що утворюють захисну плівку - сукральфат, колоїдний вісмут (де-нол), смекта.

 Обволікаючі та в'яжучі засоби - препарати вісмуту (вікалін, вікаір).
Засоби, які нормалізують моторну функцію шлунка і 12-палої кишки (метоклопрамід, еглоніл), спазмолітики (но-шпа, папаверин).
Репаранти (солкосерил, масло обліпихи, гастрофарм).
Засоби центральної дії (даларгін, еглоніл, седативні, транквілізатори).

NB! Через 4 тижні після проведеного лікування повинен бути проведений контроль за ерадикацією H. pylori за допомогою дихального тесту з С-сечовиною або визначення фекального антигену Нр.

При відсутності ерадикаціїї Нр - друга лінія лікування у відповідності до Маастрихтського консенсусу 2-2000.

Примітка. Після проведення потрійної терапії більшість практичних лікарів призначає "доліковування" антисекреторним засобом (ІПП або Н гістаміноблокатором) у стандартній дозі протягом 2-х тижнів (при виразках 12-п.к.) або 3-6 тижнів (при виразках шлунку), хоча сам Маастрихтський консенсус цього спеціально не рекомендує
При Нр-негативних пептичних виразках основною стратегією лікування є призначення антисекреторних препаратів:

- ІПП протягом 3-4 тижнів при дуоденальных виразках, 4-8 тижнів - при виразках шлунку
або - Н -гістаміноблокатори протягом 3-4 тижнів при дуоденальных виразках, 4-8 тижнів - при виразках шлунку (у теперішній час у вигляді монотерапії застосовуються рідко)
або- Локально-діючі препарати (у вигляді монотерапії застосовуються рідко, в основному, при виразках шлунку)

Перелік і обсяг медичних послуг додаткового асортименту

- Рентгенологічне дослідження шлунку - при наявності ЕГДС у теперішній час практично повністю втратило своє значення при неускладненій ВХ та застосовується, в основному, при підозрі на наявність ускладнень, в першу чергу - при стенозі вихідного відділу шлунку
- Дослідження секреторної функції шлунку (интрагастральна рН-метрія) - має значення для вибору оптимальної схеми лікування
- УЗД ОЧП
- Біохімічне дослідження крові
- Визначення групи крові, резус-фактору
- Коагулограма

Середня тривалість лікування - 14-28 днів (в залежності від локалізації виразки).

Критерії ефективності лікування, очікувані результати лікування. Кардинальна кінцева мета лікування - виліковування хворого шляхом проведення етіологічного лікування та усунення основної причини (в першу чергу - Нр-інфекції), а також швидке купування симптомів захворювання, досягнення загоєння виразки, попередження розвитку рецидивів та ускладнень, добра переносимість та безпека лікування, зменшення термінів лікування, частих повторних (контрольних) ЕГДС (при дуоденальних виразках) та госпіталізацій. Вдала антигелікобактерна терапія Нр-позитивних виразок сприяє повному одужанню у 80-85 % випадків, як правило, частота рецидивів виразки не перевищує 6 %, частота ускладнень - 2-4 %. Прогноз погіршується при невдалих спробах повторної ерадикації Нр, наявності ускладнень, особливо - при підозрі на малігнізацію. У випадку, якщо ерадикації H. pylori не наступило, незважаючи на її загоєння, то при відсутності

подальшого лікування рецидив дуоденальної виразки протягом найближчих місяців, як правило, виникає у 50-70 % хворих. Рецидиви пов'язані або з неповно проведеною ерадикацією (частіше за всього), або з реінфекцією (у розвинутих країнах рідко), або з дією іншого етіологічного фактору (частіше за всього - застосування НПЗП), або має місце комбінована етіологія пептичної виразки.

NB! Хірургічному лікуванню підлягають тільки ускладнені пептичні виразки: перфорація; кровотеча, погано контролююма методами сучасного ендоскопічного гемостазу та парентеральним застосуванням антисекреторних препаратів (ІПП, Н - гістаміноблокатори); стеноз; пенетрація; підозра на малігнізовану виразку шлунку.

Реабілітація Індивідуальний дієтичний режим (з виключенням або обмеженням індивідуально несприйнятних продуктів), режим праці та відпочинку, заняття фізкультурою. Не слід застосовувати НПЗП, обмежується паління та алкоголь. Санаторно-курортне лікування (курорти Закарпаття).

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 шлунку - повторні ЕГДС з біопсією для моніторування можливої появи передракових змін 1 раз в 2-3 роки.

Хронічний ентерит – захворювання, яке характеризується порушенням кишкового травлення і всмоктування. Обумовлений запальними і дистрофічними змінами слизистої оболонки тонкої кишки

Етіологія: інфекції (дизентерія, сальмонельоз, вірусні інфекції і ін.), глистові інвазії, лямбліоз, аліментарні фактори (незбалансоване живлення), фізичні і хімічні пошкодження (антибіотики і ін. ЛЗ, алкоголь), хвороби шлунку, печінки, жовчовивідних шляхів і підшлункової залози

Патогенез пов'язаний з порушенням функції стінки кишки, що призводить до зниження активності ферментів клітинних мембран, порушення функції транспортних каналів, через які всмоктуються продукти гідролізу, іони і вода.

Вказані зміни визначають клінічну картину – синдром порушеного всмоктування і рецидивуюча діарея

Лікування передбачає корекцію білкового, жирового, електролітного і інших видів обміну:

- при вираженій втраті маси тіла вводять білкові ЛЗ: плазму (100-200 мл 1-2 рази на тиждень); суміш амінокислот (200-250 мл щодня протягом 10-15 днів);
- порушення водно-електролітного обміну усувають внутрішньовенним введенням 20-30 мл панангіну і 10-20 мл 10 % р-ну кальцію глюконату в 250 мл 5 % глюкози щодня протягом 3-4 тижнів;
- при появі метаболічного ацидозу додатково вводять 200 мл 4 % р-ну натрію бікарбонату, а при метаболічному алкалозі – калію хлорид (2,0-4,0), кальцію хлорид (3,0) і магнію сульфат (1,0-2,0) в 500 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду. Одночасно призначають комплекс вітамінів групи В, вітаміни А, D, Е, К, С
- однією з причин загострення або прогресування захворювання можуть бути кишкові інфекції, паразитарна або глистова інвазії, тому антибактеріальна терапія – обов'язковий компонент комплексного лікування
- протидіарейні ЛЗ призначають аж до нормалізації стільця

Хронічний коліт – захворювання, яке характеризується запально-дистрофічними змінами слизистої оболонки товстої кишки і порушенням її функцій.

Етіологія: найчастіше хронічний коліт розвивається після перенесених гострих

кишкових інфекцій (дизентерія, сальмонельоз і ін.), а також паразитарної і глистової інвазій. Причиною також можуть бути порушення харчування (великий зміст білків і вуглеводів), зловживання алкоголем. Можуть мати місце вроджена недостатність ферментів, дисбактеріоз, экзо- і ендогенні інтоксикації, радіація і ін.

Патогенез: тривала дія етіологічних факторів ушкоджує слизисту оболонку товстої кишки, що призводить до порушення її секреторної і всмоктувальної функцій. Одночасна поразка нервового апарату кишечнику призводить до порушення моторики товстої кишки і посилює трофічні розлади в кишковій стінці

Протизапальна терапія: похідні 5-аміносаліцілової кислоти.

Вибір антибактеріального ЛЗ залежить від бактеріологічного дослідження калу, яке дозволяє виявити різні види дисбактеріозу

- антидіарейні ЛЗ (лоперамід) призначають при хронічному коліті з переважанням проносів
- прокінетики (метоклопрамід) призначають при гіпо- і атонічному варіантах порушення моторної функції кишечнику

Синдром подразненої кишки (СПК)

Абсолютна більшість хворих повинна лікуватись та обстежуватись амбулаторно. У деякої частини хворих при неефективності первинного лікування можливе короткочасне (1 тиждень) стаціонарне дообстеження для виключення органічної патології у гастроентерологічних або загальнотерапевтичних відділеннях. Невелика частина хворих з СПК при відсутності достатнього ефекту від амбулаторного лікування може потребувати госпіталізації у психосоматичний стаціонар протягом 2 тижнів.

Ознаки та критерії діагностики захворювання

СПК - діагноз виключення, він в першу чергу потребує виключення органічних захворювань.

Римські критерії II синдрому подразненої кишки

Протягом 12 та більше тижнів за останні 12 міс. абдомінальний дискомфорт або біль у поєднанні з двома з трьох нижченаведених симптомів:

- Полегшення після дефекації та/або
- Початок поєднується зі змінами частоти стула та/або
- Початок поєднується зі змінами консистенції стула

Нижченаведені симптоми підтверджують наявність СПК, якщо займають більше чверті доби:

- Зміна частоти стула (більше 3-х разів на день або менше 3-х разів на тиждень)
- Зміна форми стула (комковатий/твердий або неоформлений рідкий)
- Порушення акту дефекації (затруднення, неутримання або почуття неповної дефекації)
- Виділення слизу з калом
- Почуття здуття та розпирання у животі

Діагноз СПК ставиться при наявності болі та трьох з останньої групи симптомів. СПК може супроводжуватись також іншими симптомами.

Діагностика:

- Загальні клінічні та біохімічні аналізи - одноразово
- Не менше, ніж 3-х-кратне дослідження калу на приховану кров, яйця глист, паразити, лейкоцити, вільний жир
- Посіви калу на патогенну мікрофлору (для виключення інфекційної природи) - одноразово
- Колоноскопія - одноразово
- УЗД ОЧП - одноразово

Лікування:

Терапія першої лінії

- Загальні заходи:

- Пояснення пацієнту можливих причин та механізмів розвитку кишкових розладів
- Ведення пацієнтом індивідуального щоденника
- Рекомендації по харчуванню з урахуванням домінуючого варіанту СПК:
- При переважанні діареї:
- Обмеження грубих харчових волокон; виключення сорбітолу, фруктози, кофе, алкоголю, газованих напоїв; продуктів, підсилюючих газоутворення (молока, капусти, бобових)
- При переважанні закрепів:
- Дієта з високим вмістом рослинної клітковини, висівок
- Медикаментозна терапія:
- При переважанні абдомінальної болі:
- Спазмолітики
- Холінолітики
- Селективні антагоністи Са
- При переважанні діареї:
- Антидіарейні засоби
- При переважанні закрепів:
- Проносні засоби
- Прокінетики
- Пребіотики
- 5NH -агоністи

Перелік і обсяг медичних послуг додаткового асортименту

Діагностика:

- ЕГДС з біопсією з нисхідного відділу 12-палої кишки (при підозрі на целіакію, хворобу Уіпла, надмірний бактеріальний зріст) - одноразово
- Рентгенологічне дослідження товстої (іригоскопія) та/або тонкої кишки (пассаж барія по тонкій кишці) - одноразово
- Відеокапсульна ендоскопія тонкої кишки - одноразово
- УЗД щитоподібної залози, органів малого тазу - одноразово
- Дослідження гормонів щитоподібної залози (для виключення гіпо- або гіпертиреозу) - одноразово
- Тест з навантаженням лактозою (при підозрі на лактазну недостатність) - одноразово
- Аналіз калу на еластазу 1 (для виключення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози) - одноразово
- Імуноферментне визначення антигліадинових та антитрансглютаміназних антитіл (при підозрі на целіакію) - одноразово

Терапія другої лінії:

- Трициклічні антидепресанти (низькі дози) або інгібітори зворотнього захвату серотоніну
- Різні види психотерапії

Середня тривалість курсового лікування - 2-4-8 тижнів.

Основні критерії ефективності лікування - зменшення або зникнення симптомів, поліпшення якості життя.

Реабілітація Індивідуальний дієтичний режим (часте дробне харчування з виключенням або обмеженням індивідуально несприйнятних продуктів, жирної, смаженої їжі), режим праці та відпочинку, заняття фізкультурою. Санаторно-курортне лікування (курорти Закарпаття, Карлови Вари).

Диспепсія

Абсолютна більшість хворих повинна лікуватись та обстежуватись амбулаторно. У деякої частини хворих при неефективному первинному лікуванні можливе короткочасне (1 тиждень) стаціонарне дообстеження у гастроентерологічних або загальнотерапевтичних відділеннях. Невелика частина хворих з функціональною диспепсією (ФД) при відсутності достатнього ефекту від амбулаторного лікування може потребувати госпіталізації у

психосоматичний стаціонар протягом 2 тижнів.

Критерії діагностики захворювання

Критерії діагностики необстеженої диспепсії

Визначаються даними додаткових інструментальних досліджень, характерних для того чи іншого органічного (пептична виразка, ГЕРХ, біліарна патологія, панкреатити, пухлини шлунку або підшлункової залози, прийом НПЗП) або функціонального (функціональная диспепсія) захворювання.

Важливе значення має своєчасне виявлення "тривожних симптомів" або "симптомів червоних прапорів" - дисфагії, блювоти (особливо з домішками крові), мелени, лихоманки, немотивованої втрати маси тіла, анемії, лейкоцитозу, підвищеного ШОЕ), що, як правило, свідчить про серйозну органічну патологію. У таких випадках всебічне обстеження обов'язкове. Якщо після проведення всебічного ретельного обстеження органічних причин диспепсії встановити не вдається, ставиться діагноз ФД. Таким чином, ФД - діагноз виключення.

Критерії діагностики функціональної диспепсії (Римські критерії II)

Наявність за останні 12 місяців, протягом не менш 12 тижнів (не обов'язково послідовних), таких симптомів:

1. Персистивні або рецидивні класичні симптоми диспепсії (біль або дискомфорт у центральній ділянці верхньої частини живота),

а також

2. Відсутність доказів наявності органічного захворювання (в першу чергу після проведення ендоскопії), що дає змогу пояснити наявні симптоми;

а також

3. Відсутність симптомів, які свідчать про зв'язок диспепсичних симптомів з порушенням функції кишківника (зменшення або виникнення симптомів після дефекації чи їх зв'язок зі змінами частоти та форми стулу, тобто виключення синдрому подразненої кишки).

Перелік і обсяг медичних послуг обов'язкового асортименту

Діагностика:

- Загальний аналіз крові та біохімічні дослідження - одноразово
- Аналіз калу на призовану кров - одноразово
- ЕГДС з біопсією (строго обов'язкова у країнах з високою поширеністю раку шлунку, після 45 років, при наявності тривожних симптомів) - одноразово
- Встановлення інфікування H. pylori - С-сечовинний дихальний тест, швидкий уреазний тест, серологія - одноразово
- УЗД органів черевної порожнини (для виключення біліарної та панкреатичної патології) - одноразово

Лікування: Терапія першої лінії:

Виразкоподібний варіант:

Монотерапія кислотознижувальними препаратами:

- Алюмінієво-магнієві антациди (протягом 2-4 тижнів)

або- Н -гістаміноблокатори (протягом 2-4 тижнів)

або- Інгібітори протоної помпи (ІПП) протягом 2-4 тижнів

або- Ерадикація Нр-інфекції в Нр-позитивних випадках ("потрійна" терапія відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу 2-2000 протягом 7 днів):

NB! Через 4 тижні після проведеного лікування повинен бути проведений контроль за ерадикацією H. pylori за допомогою дихального тесту з С-сечовиною або визначення фекального антигену Нр

- За відсутності ерадикаціїї Нр - друга лінія лікування Нр-інфекції відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу 2-2000 протягом 7-10 днів

Дисмоторний варіант ФД:

- Монотерапія прокінетиками протягом 2-4 тижнів

Неспецифічний варіант

- Монотерапія кислотознижувальними препаратами
або - Монотерапія прокінетиками (див. вище)
або - Ерадикація Нр-інфекції ("потрійна" терапія протягом 7 днів - див. вище)

Перелік і обсяг медичних послуг додаткового асортименту

Діагностика:

- Іригоскопія (колоноскопія) - одноразово
- Інтрагастральна та внутрістравохідна pH-метрія (моніторування для виключення ГЕРХ та НЕРХ) - одноразово
- УЗД щітоподібної залози, органів малого тазу - одноразово
- Дослідження гастродуоденальної моторики:
- Ультразвукове визначення швидкості випорожнення шлунку - С-октаноєвий дихальний тест
- Відеоендоскопічна капсула

Лікування: Терапія другої лінії (резервна) призначається при неефективності вищезазначених методів (можливо у психосоматичному відділенні):

- Антидепресанти
- Цитопротектори
- Антагоністи 5НТ -рецепторів
- Спазмолітики
- Вітрогінні засоби
- Протизапальні 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 – виліковування хворого, зменшення або зникнення симптомів диспепсії, ерадикація інфекції H. pylori (контролюється за допомогою С-сечовинного дихального тесту), поліпшення якості життя. Приблизно у 30 % хворих наступає спонтанне виліковування. У більшості хворих, на жаль, вірогідність рецидиву симптомів після успішного курсового лікування досить велика. Незважаючи на відсутність органічної патології, у таких пацієнтів суттєво страждає якість життя, що нерідко потребує тривалої або постійної терапії або терапії "за вимогою" в амбулаторних умовах.

Реабілітація Індивідуальний дієтичний режим (з виключенням або обмеженням індивідуально несприйнятних продуктів), режим праці та відпочинку, заняття фізкультурою. Забороняється або значно обмежується куріння та алкоголь. Санаторно-курортне лікування (курорти Закарпаття, Миргород).

Неспецифічний виразковий коліт (НВК)

Абсолютна більшість хворих з загостренням НВК лікується стаціонарно. Тривалість стаціонарного лікування (3-6-8 тижнів) залежить від ступеня важкості та наявності ускладнень, в основному показано при важких та середньоважких формах в стадії загострення, обов'язково - при гострому перебігу. Легкі форми НВК (проктит, проктосигмоїдит) можуть лікуватися амбулаторно. Тривале протирецидивне лікування проводиться в амбулаторно-поліклінічних умовах.

Ознаки та критерії діагностики захворювання

- Характерні симптоми:
- Діарея з домішками крові та слизу
- Біль у животі
- Тенезми
- Субфедрильна температура тіла
- Негативні результати повторних бактеріологічних посівів калу
- Ендоскопічне та морфологічне підтвердження дифузного запалення слизової з

геморагіями та/або виразковими ділянками

Перелік і обсяг медичних послуг обов'язкового асортименту

Діагностика: Лабораторні та інструментальні дослідження

- Загальний аналіз крові (визначення ШОЕ, числа еритроцитів та гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів) - неодноразово при тяжкому перебігу
- Загальний білок та білкові фракції - неодноразово при тяжкому перебігу
- Цукор крові - двічі
- Печінкові та ниркові проби - неодноразово при тяжкому перебігу
- С-реактивний протеїн (кількісне визначення) - неоднаразово при тяжкому перебігу
- Група крові та резус-фактор - одноразово
- Копрограма - двічі
- Повторні посіви калу на патогенну мікрофлору та яйця глист (для виключення інфекційної або паразитарної природи)
- Загальний аналіз сечі - одноразово
- Ендоскопічне обстеження з морфологічним дослідженням біоптатів - "золотий стандарт" діагностики - проводиться у всіх випадках для верифікації діагнозу. При підозрі на токсичну дилатацію кишки проводити не можна.
- Морфологічне дослідження біоптатів: виявляє запальну інфільтрацію переважно слизової оболонки, іноді - підслизової основи, набряк слизової оболонки та крововиливи у її строму, крипт-абсцеси, поверхневі виразки, зникнення бокалоподібних клітин
- ЕКГ - одноразово
- Рентгеноскопія органів грудної клітини - одноразово
- УЗД органів черевної порожнини - одноразово

Лікування: При загостренні

- 5-аміносаліцилати та/або
- Топічні стероїди протягом 2 міс. та/або
- Системні стероїди - протягом 2 міс.

Симптоматичне лікування полягає у застосуванні антидіарейних засобів (не можна застосовувати при важкому перебігу та загрозі токсичної дилатації кишки), дієти з підвищеним вмістом білка, застосуванні препаратів крові (при кровотечі, анемії), електролітних розчинів (при тяжкому перебігу), заліза, повного парентерального харчування (при важкому перебігу).

В ремісії

- 5-аміносаліцилати (тривалість підтримуючого лікування не обмежена)

Перелік і обсяг медичних послуг додатковому асортименту

Діагностика:

- Рентгенологічне дослідження: іригоскопія не повинна проводитись на висоті проявів НВК, за виключенням тих випадків, коли діагноз залишається неясним. Після купування гострих симптомів іригоскопія проводиться в основному для визначення розповсюдженості процесу.

Лікування:

- Імуносупресори
- Антибактеріальні препарати
- Антицитокинові препарати

Згідно більшості консенсусів, прийнятих у різних регіонах земної кулі, "золотим стандартом" лікування НВК є медикаментозна терапія. Хірургічне втручання залишається лише резервом для лікування ускладнених форм, рефрактерних до консервативної терапії. Показаннями для оперативного лікування (потреба в хірургічному лікуванні виникає приблизно у 20 % випадків) є:

Абсолютні показання:

- Перфорація
- Непрохідність кишківника

- Токсична дилатація кишки
- Абсцес
- Кровотеча
- Тяжка дисплазія або рак товстої кишки

Відносні показання:

- Неефективність консервативної терапії (інтенсивна терапія: в/в введення стероїдів та імуносупресорів) при блискавичному перебігу у дуже важких випадках протягом 5-7 днів
- Свищі
- Легка дисплазія епітелію

Середня тривалість курсового стаціонарного лікування - 3-6 тижнів.

Критерії ефективності лікування.

Ліквідація (зменшення) симптомів захворювання та досягнення клінічної та ендоскопічної ремісії. Повного одужання без радикального хірургічного лікування (колектомія) не наступає, хоча взагалі прогноз для хворих НВК при ефективності аміносалицилатів та стероїдів благоприємний. Ефективність аміносаліцилатів оцінюють на 14-21-й день терапії, кортикостероїдів - на 7-21-й день, імуносупресорів - через 2-3 міс.

Реабілітація. Хворі з легкими формами є працездатними, але їм рекомендується додержуватись режиму праці та відпочинку, забороняється або значно обмежується алкоголь. Хворі з середньоважкими формами обмежено працездатні , хворі з важкими формами та прооперовані хворі є інвалідами 2 групи.

Диспансерне спостереження. Підлягають постійному диспансерному нагляду 1 раз у 6 міс. Після досягнення клініко-ендоскопічної ремісії проводиться тривала протирецидивна терапія (роками) аміносаліцилатами або імуносупресорами. Вторинна профілактика направлена на запобігання провокуючих загострення факторів, найбільш значимими з яких є інтеркурентні інфекції верхніх дихальних шляхів та кишечника, прийом нестероїдних протизапальних засобів та стреси. Через 8 років при тотальному НВК та 10 років при лівобічному НВК навіть у стані ремісії проводяться повторні колоноскопії з біопсіями через 1-4 роки в залежності від наявності або відсутності дисплазії слизової оболонки кишки.

Хвороба Крона (ХК)

Абсолютна більшість хворих з загостреннями ХК лікується стаціонарно. Тривалість стаціонарного лікування (3-6-8 тижнів) залежить від ступеня важкості та наявності ускладнень, в основному показано при важких та середньоважких формах в стадії загострення, обов'язково - при гострому перебігу. Легкі форми ХК можуть лікуватись амбулаторно. Тривале протирецидивне лікування проводиться в амбулаторно-поліклінічних умовах.

Ознаки та критерії діагностики захворювання

- Характерні симптоми:
- Хронічна діарея (іноді нічна)
- Біль у животі
- Втрата маси тіла
- Лихоманка
- Наявність крові у калі
- Пальпуємe ущільнення кишки або пальпуємe утворення (найчастіше у правому нижньому квадранті живота)
- Періанальні тріщини, свищі та абсцеси черевної порожнини
- Негативні результати повторних бактеріологічних посівів калу
- Ендоскопічне та морфологічне підтвердження (вогнищеве, асиметричне, трансумуральне гранульоматозне запальне ураження будь-якої частини кишкової трубки

по типу "булижної мостової"; специфічне гранульоматозне запалення, яке часто є трансмуральним)

Перелік і обсяг медичних послуг на амбулаторно-поліклінічному етапі (О - обов'язково, Ф - факультативно)

Діагностика:

Лабораторні та інструментальні дослідження

- Загальний аналіз крові (визначення ШОЕ, числа еритроцитів та гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів) - неодноразово при тяжкому перебігу
- Загальний білок та білкові фракції - неодноразово при тяжкому перебігу
- Цукор крові - двічі
- Печінкові та ниркові проби - неодноразово при тяжкому перебігу
- С-реактивний протеїн (кількісне визначення) - неодноразово при тяжкому перебігу
- Група крові та резус-фактор - одноразово
- Копрограма - двічі
- Повторні посіви калу на патогенну мікрофлору та яйця глист (для виключення інфекційної або паразитарної природи)
- Загальний аналіз сечі - одноразово
- Ендоскопічне обстеження з морфологічним дослідженням біоптатів - "золотий стандарт" діагностики - проводиться у всіх випадках для верифікації діагнозу. При підозрі на токсичну дилатацію кишки проводити не можна.
- Морфологічне дослідження біоптатів: виявляє запальну інфільтрацію переважно слизової оболонки, іноді - підслизової основи, набряк слизової оболонки та крововиливи у її строму, крипт-абсцеси, поверхневі виразки, зникнення бокалоподібних клітин
- Рентгенологічне дослідження: іригоскопія проводиться в основному для визначення розповсюдженості процесу та наявності ускладнень (фістул, кишкової непрохідності та ін.)
- ЕКГ - одноразово
- Рентгеноскопія органів грудної клітини - одноразово
- УЗД органів черевної порожнини - одноразово

Лікування:

При загостренні

- 5-аміносаліцилати та/або
- Топічні стероїди протягом 2 міс. та/або
- Системні стероїди - протягом 2 міс
- Антибіотики

Симптоматичне лікування полягає у застосуванні антидіарейних засобів (не можна застосовувати при важкому перебігу та загрозі токсичної дилатації кишки), дієти з підвищеним вмістом білка, застосуванні препаратів крові (при кровотечі, анемії), електролітних розчинів (при тяжкому перебігу), заліза, повного парентерального харчування (при важкому перебігу, стенозуванні).

В ремісії

- 5-аміносаліцилати (тривалість підтримуючого лікування не обмежена), холестирамин, антидарейні засоби, безлактозна дієта, багата на харчові волокна, поповнення втрати цинку, вітамінів, заліза, відмова від паління

Перелік і обсяг медичних послуг додаткового асортименту

Діагностика:

- КТ або МРТ показані для виключення кишечних конгломератів та міжкишкових абсцесів, а також при періанальних ураженнях - одноразово (Ф).

Лікування:

- Імуносупресори
- Антицитокинові препаратати (найбільш ефективні при свіщевих формах)
- Показання до оперативного лікування

- Постійне або фіксоване звуження кишки або її непрохідність
- Кровотеча
- Утворення свищів у сечовий міхур, піхву або шкіру
- Незагоюючі анальні тріщини або абсцеси
- Внутрішньочеревні абсцеси, токсична ділатація або перфорація кишки
- Рефрактерні форми

Середня тривалість курсового стаціонарного лікування - 3-6 тижнів.

Критерії ефективності лікування

Ліквідація (зменшення) симптомів захворювання та досягнення клінічної та ендоскопічної ремісії. Повного одужання не наступає.

Реабілітація

Хворі є працездатними, але їм рекомендується додержуватись режиму праці та відпочинку, заняття фізкультурою. Забороняється або значно обмежується паління та алкоголь.

Диспансерне спостереження

Підлягають диспансерному нагляду. Після досягнення клініко-ендоскопічної ремісії проводиться тривала протирецидивна терапія аміносаліцилатами (месалазін), холестирамином, антидарейними засобами, рекомендується безлактозна дієта, багата на харчові волокна, поповнення втрати цинку, вітамінів, заліза, відмова від паління. Вторинна профілактика направлена на запобігання провокуючих загострення факторів, найбільш значимими з яких є інтеркурентні інфекції верхніх дихальних шляхів та кишечника, прийом нестероїдних протизапальних засобів та стреси.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Анатомо-фізіологічні особливості стравоходу та шлунку
2. Розлади евакуаторної і рухової функцій шлунка
3. Методи дослідження стравоходу (фізичні, лабораторні та інструментальні).
4. Методи дослідження шлунка(фізичні, лабораторні та інструментальні).
5. Огляд, пальпація, перкусія, аускультація шлунка.
6. Гастроезофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ): класифікація, принципи лікування.
7. Гострий катаральний гастрит - етіологія, патогенез, клінічна картина, принципи лікування.
8. Гострий фібринозний гастрит - етіологія, патогенез, клінічна картина, ускладнення, принципи лікування.
9. Гострий флегмонозний гастрит - етіологія, патогенез, клінічна картина, ускладнення, принципи лікування.
10. Хронічний гастрит типу А - етіологія, патогенез, фармакотерапія.
11. Хронічний гастрит типу В - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.
12. Виразкова хвороба шлунка - етіологія, патогенез, клінічна картина, ускладнення, принципи лікування.
13. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки - етіологія, патогенез, клінічна картина, ускладнення, принципи лікування.
14. Анатомія і фізіологія тонкого кишечника.
15. Анатомо-фізіологічні особливості товстого кишечника.
16. Суб'єктивні та об'єктивні методи дослідження кишечника.
17. Лабораторні методи дослідження кишечника (копрологічне дослідження).
18. Інструментальні методи дослідження кишечника.

19. Гострий ентероколіт - етіопатогенез, клінічна картина, лікування, профілактика.
20. Хронічний ентероколіт - етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг, лікування, профілактика.
21. Фармакотерапія хронічних ентеритів.
22. Етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг, лікування, профілактика хронічних колітів.
23. Фармакотерапія хронічних колітів.
24. Неспецифічний виразковий коліт - етіологія, патогенез, клінічна картина, ускладнення.
25. Фармакотерапія неспецифічного виразкового коліту.
26. Хвороба Крона - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія, ускладнення.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Вивчити анатомо-фізіологічні особливості шлунково-кишкового тракту.

Знати класифікацію і клініку хвороб стравоходу і шлунка.

Вивчити основні напрямки лікування ГЕРХ, ВХ, НВК.

1. Курація тематичного хворого в палаті.

2. Вивчити історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, огляду консультантами, записів лікуючого лікаря) та лист лікарських призначень.

3. При обстеженні хворого виділити суб'єктивні, фізикальні, лабораторно-інструментальні ознаки захворювань стравоходу і шлунка.

4. Написати клінічний діагноз:

5. а) основного захворювання; ускладнень основного захворювання;

6. б) супутніх захворювань.

7. Визначити групу ЛЗ необхідних для корекції наявних порушень.

8. На підставі теоретичних даних і власних спостережень здійснити вибір конкретного ЛЗ оглянутого хворого.

9. Обгрунтувати тривалість основної та підтримуючої терапії.

10. Скласти план ургентної медикаментозної допомоги при гострому больовому синдромі і при загостренні виразкової хвороби, кишечній кольці.

Рішення ситуаційних зхавдань

1. Хворий 26 років, поступив у терапевтичне відділення з діагнозом загострення виразкової хвороби 12-ти палої кишки з вираженим больовим і диспептичним синдромом. В комплексну терапію хворому призначений атропін 0,1 % розчин по 0,5 мл підшкірно 2 рази на день. Через тиждень больовий синдром і печія значно зменшилися, при цьому з'явилася сухість у роті, носі, дещо погіршилося зір.

Дайте оцінку фармакодинамики атропіну. Яка подальша тактика застосування цього препарату?

2. Хворий, 32 років, поступив на лікування з діагнозом: виразкова хвороба з локалізацією виразки в цибулині 12-палої кишки. При функціональному дослідженні шлункового вмісту встановлено підвищення шлункової секреції (базальної і стимульованої), високий рівень кислотності. При ендоскопії - наявність хронічної виразки з кровоточивою судиною.

Визначте ефективні ЛЗ для лікування даного захворювання, їх дозу, час і кратність введення, тривалість лікування.

3. Хворий 43 років, знаходиться на лікуванні в гастроентерологічному відділенні з приводу загострення виразкової хвороби 12-ти палої кишки. При дослідженні встановлено помірне підвищення кислотності шлункового вмісту, наявність H.pylori.

Проведіть вибір препарату або препаратів, що викликають рубцювання виразки 12-ти палої кишки, вкажіть їх ефективну дозу, час і кратність прийомів, тривалість лікування.

4. Хворий 48 років, інженер, за характером роботи часто буває у відрядженнях, звернувся в поліклініку з приводу загострення хронічного гастриту. Турбували болі в епігастральній ділянці після прийому їжі, зниження апетиту, відрижка запахом з'їденої їжі. При дослідженні шлункового соку виявлено зниження секреторної функції шлунка, при фіброгастроскопії - ознаки помірного атрофічного процесу в слизовій оболонці шлунка. Лікарем хворому призначена всередину розведена хлористоводнева кислота з пепсином в поєднанні з панкреатином. Через 2 тижні стан хворого значно покращився; із скарг залишилося почуття тяжкості в епігастральній ділянці після прийому їжі. Надалі хворому рекомендовано на тлі дотримання дієти продовжити прийом тільки розведеної хлористоводневої кислоти під час прийому їжі.

Поясніть мету призначення даних препаратів на 1-му етапі лікування хворого. Поясніть подальшу тактику лікуючого лікаря відносно даного хворого.

5. Дитину, 10 років, доставила швидка допомога в лікарню з приводу гострого отруєння оцтовою есенцією. Лікар ввів підшкірно 0,1 мл 1 % розчину апоморфіну гідрохлориду, зробив промивання шлунка 0,5 % розчином таніну і ввів в шлунок через зонд 10 г активованого вугілля. Проте стан хворого незабаром різко погіршився, з'явилися симптоми перитоніту і прогресуючого ацидозу.

Охарактеризуйте тактику лікаря і внесіть в неї свої корективи.

6. В хірургічне відділення доставлений хворий 42 років з шлунково-кишковою кровотечею. Під час ендоскопічного дослідження виявлена гостра виразка шлунка. В анамнезі: ревматоїдний артрит. Здійснювалася фармакотерапія артриту.

Який лікарський засіб зумовив розвиток виразки шлунка і кровотечу.

7. Чоловікові, який страждає виразковою хворобою 12-ти палої кишки, лікар призначив антацидний засіб. На тлі прийому засобу з'явилася нудота і болі в животі. Обстеження виявили порушення кислотно-лужної рівноваги в бік алкалозу.

Який лікарський засіб міг викликати дане порушення?

8. Хвора 21 рік, поступила зі скаргами на печію, болі в епігастральній ділянці натще серце. При ЕГДФС виявлена виразка по передній стінці цибулини ДПК. РН-метрія шлункового соку: кислотоутворююча функція середньої інтенсивності з низькими лужними резервами, холінергічний тип рецепції. Призначте найбільш ефективний лікарський засіб.

9. До Вас в аптеку звернувся хворий з приводу виникнення перших ознак загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки ("голодні" болі в епігастрії, печія).

Ваші рекомендації в даному випадку. Випишіть рецепти на запропоновані лікарські засоби.

10. До Вас в аптеку звернувся хворий з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки з рецептами на вікалін і альмагель. З анамнезу Ви з'ясували, що у нього при фіброгастродуоденоскопії виявлено наявність Helicobacter pylori.

Ваша думка про тактику лікування. Ваші рекомендації. Виписати рецепти на відсутні препарати.

11. Хворий З., 27 років, скаржиться на сильний давлячий біль в епігастрії, ближче до серединної лінії, який регулярно виникає між 24 і 3 годинами ночі, зменшується після прийому соди. Незначний біль виникає там же через 1,5 - 2 години після їди. Біль супроводжується печією. Ці симптоми турбують пацієнта протягом приблизно 15 днів. Об'єктивно: виражена болючість в епігастрії при пальпації.

Ваш попередній діагноз. Рекомендації щодо тактики терапії. Випишіть рецепти.

12. Пацієнт, який зайшов в аптеку, пред'являє скарги на різкі болі в животі, що виникли раптово після фізичного напруження, нудоту, блювоту "кавовою гущею", запаморочення, загальну слабкість. Хворий блідий, покритий холодним липким потом.

Що могло бути причиною подібного стану? Яка тактика провізора?

13.В приймальне відділення інфекційної лікарні поступили троє хворих протягом 6 годин з підозрою на харчове отруєння. Хворих турбує спрага, діарея (до 10-12 разів на день), які почалися кілька годин тому. Діарея спочатку була калового характеру, потім рідкого водянистого характеру, по типу рисового відвару. У одного хворого з'явилася блювота фонтаном без нудоти і болю в епігастрії. З анамнезу захворювання - всі троє вживали в їжу спійману рибу зі стоячого водойму 2 - 3 дні тому. При огляді хворих звертає увагу їх важкий стан, сухість шкіри, язика, адинамія, запалий живіт. Яким може бути попередній діагноз? Напрями фармакотерапії.

14.В приймальне відділення інфекційної лікарні поступив хворий зі скаргами на нудоту, блювоту з'їденою їжею, біль в животі, запаморочення, слабкість, підвищення температури тіла до 38^0С, діарея. При опитуванні вдалося з'ясувати, що хворий 4-5 годин тому їв пиріжки з м'ясом, куплені у торговця на пляжі. Яка причина подібного стану хворого може мати місце?
Напрями фармакотерапії.

Тестові завдання для самоконтролю:

№1. Застосування мотіліума при хронічному гастриті є прикладом:

1.Замісної терапії.

2.Етіологічної терапії.

3.Патогенетичної терапії.

4.Симптоматичної терапії.

5.Антиферментної терапії.

№2. Який головний принцип терапії хронічного гастриту типу А:

1. Повна замісна терапія (вітаміни, соляна кислота, ферменти)

2. Антибактеріальна терапія, спрямована проти Helicobacter pylori і лікування запалення

3. Застосування засобів, що знижують кислотність, інгібіторів ферментів

4. Антиоксидантна терапія

5. Антиангінальна терапія.

№3. Який головний принцип терапії хронічного гастриту типу В:

1. Повна замісна терапія (вітаміни, соляна кислота, ферменти)

2. Антибактеріальна терапія, спрямована проти Helicobacter pylori і лікування запалення

3. Застосування засобів, що знижують кислотність, інгібіторів ферментів
4. Антиоксидантна терапія
5. Антиангінальна терапія.

№4. З нижчезазначених противиразкових ЛЗ виберіть препарати для ерадикації Helicobacter pylori:
1.Маалокс.
2. Фамотидин.
3. Гастроцепін.
4. Метронідазол.
5. Альмагель.

№5. З наведених нижче виберіть блокатор Н2-гістамінових рецепторів.
1.Ранітидин.
2.Де-нол.
3. Супрастин.
4. Но-шпа.
5. Омепразол.

№6. З нижчезазначених антибактеріальних препаратів виберіть засоби для ерадикації Helicobacter pylori:
1.Сульфадимезин.
2. Пеніцилін.
3. Норфлоксацин.
4. Кларитроміцин.
5. Бісептол.

№7. З трьох наведених нижче схем лікування виберіть найбільш прийнятну для лікування хронічного гастриту типу А:
1 - де-нол 2 табл. 2 рази на день, метронідазол по 0,25 г 4 рази на день, амоксицилін 500 мг 2 рази на день усередину
2 - натуральний шлунковий сік по 15 крапель після їжі, плантаглюцид 1,0 3 рази на день, мотіліум по 1 таб. 2 рази на день
3 - де-нол 1 табл. 4 рази в день, пепсидил 1 ст. л. 3 рази в день, гастроцепін 0,05 г 2 рази на день

№8. У хворого на хронічний гастрит типу А, хронічний панкреатит. Виберіть найбільш раціональну схему лікування:
1 - де-нол 2 табл. 2 рази на день, метронідазол по 0,25 г 4 рази на день, вентер по 1 табл. 2 рази на день
2.- ацидин-пепсин 1 табл. 3 р/д, креон 1 капс під час їжі, плантаглюцид 1,0 г 3 р/д
3 - де-нол 1 табл. 4 рази в день, пепсидил 1 ст.л. 3 рази в день, гастроцепін 0,05 г 2 рази на день

№9. З наведених нижче схем виберіть найбільш прийнятну для лікування хронічного гастриту типу В:
1 - омепразол по 1 табл. 2 р/д, метронідазол по 0,25 г 4 рази на день, кларитроміцин 0,25 г 4 р/д
2 - ацидин-пепсин 1 табл. 3 р/д, плантаглюцид 1,0 г 3 рази в день, фестал 1 табл. 3 рази в день
3 - де-нол 1 табл. 4 рази в день, пепсидил 1 ст.л. 3 рази в день, гастроцепін 0,05 г 2 рази на день

№10. При лікуванні виразкової хвороби препарати, що знижують кислотність шлункового соку, доцільно призначати:
1.Під час їжі.
2.Відразу після їжі.
3.Незалежно від прийому їжі кожні три години.
4.За 15-30 хвилин до їжі.
5.Через 1 годину після їжі.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники,
трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.

7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2.Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3.Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4.Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5.Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6.Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7.Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Фармакотерапія захворювань печінки, жовчного міхура та підшлункової залози.

Мета: Засвоїти етіопатогенетичні чинники захворювань печінки, жовчовивідних шляхів; вимоги, пропоновані до лікарських засобів, які використовуються для лікування печінки і жовчного міхура.Студент повинен знати: етіологію, патогенез, клінічні прояви, методи діагностики гострих та хронічних гепатитів, напрямки фармакотерапії; цироз печінки: етіологія, патогенез, клініка, методи діагностики, принципи лікування гострий та хронічний холецистит: етіологія, патогенез, клініка, методи діагностики, принципи лікування; функціональні захворювання жовчного міхура: методи діагностики та лікування.

Засвоїти особливості функцій підшлункової залози. Засвоїти етіопатогенетичні фактори захворювань підшлункової залози, вимоги, що пред'являються до лікарських засобів, що використовуються для лікування хвороб підшлункової залози (гострі та хронічні панкреатити).

План

1.Теоретичні питання:

Печінка (hepar) – найбільший непарний життєво важливий орган людини, що займає верхню праву і, частково, ліву частини черевної порожнини. Основним її функціонально-морфологічним елементом є печінкова часточка, яка має діаметр 0,7-2,0 мм, представлена клубком капілярів ворітної вени і печінкової артерії, між якими розміщені два ряди печінкових клітин і первинний жовчний капіляр. Розгалуження капілярів ворітної вени, печінкової артерії і центральної вени печінкової часточки з множинними анастомозами становлять “чудову” сітку судин печінки (rete mirabile vasorum hepatis), яка відрізняє печінку від інших органів і забезпечує її множинні функції. Поперечна серпоподібна зв’язка (lig. falciforme s. suspensorium hepatis) розділяє по передній поверхні печінку на дві частки: (праву + більшу і ліву + меншу), що не відповідає її істинному сегментарному поділу. Згідно з останньою лінією що розділяє праву і ліву частки (“вісь печінки” – за Reiferscheid, Roux), проходить через проекцію нижньої порожнистої вени і середину ложа жовчного міхура. *Couinoud* ділить печінку на вісім сегментів.

На нижній поверхні печінки розрізняють дві сагітальні заглибини. Права – ложе жовчного міхура і місце нижньої порожнистої вени, ліва – спереду – місце круглої зв”язки печінки, ззаду – залишка венозної протоки. Заглибини посередині з’єднуються поперечною виїмкою (подібно літері “Н”) – ворота печінки (porta hepatis), в яких проходять основні кровоносні й жовчовивідні магістралі (a. hepatica, v. portae, ductus hepaticus).

Вироблена печінковими клітинами жовч потрапляє в первинні жовчні капіляри, з них – у часточкові протоки (ductuli biliferi), потім - у ворітні протоки (канальця Герінга), сегментарні жовчні, правий і лівий часткові (ductus hepaticus dexter et sinister) внутрішньо печінкові протоки.

З’єднавшись у ділянці воріт печінки, права і ліва печінкові протоки утворюють загальну печінкову (ductus hepaticus communis), яка, приймаючи протоку жовчного міхура (ductus cysticus), продовжується у вигляді загальної жовчної протоки до дванадцятипалої кишки,

впадаючи в останню разом із протокою підшлункової залози. Відомі численні анатомічні варіанти структури зовнішніх жовчновивідних проток, протоки підшлункової залози.

Жовчний міхур (vesica fellea) – грушоподібної форми резервуар ємністю 40-100 мл, що розміщений в однойменній заглибині на нижній поверхні правої частки печінки. З позицій хірургічної анатомії в ньому виділяють дно, тіло, шийку з кишенею Гартмана, вивідну протоку (ductus cysticus), яка впадає в загальну печінкову протоку, утворюючи загальну жовчну протоку. Стінка жовчного міхура складається із (ззовні досередини) серозної, м'язової, підслизової і слизової оболонок (чи шарів). Відносно серози жовчний міхур здебільшого розміщується мезоперитонеально, але досить часто спостерігають варіант.

М'язова оболонка жовчного міхура представлена гладкими м'язами (musculus detrussor vesicae fellea) трабекулярної структури, які в ділянці вивідної протоки утворюють сфінктер (Люткенса). Слизова оболонка разом з підслизовою, проникаючи поміж трабекулами м'язової, утворює множинні дрібні випинання (кишені Ашофа-Рокитанського). У ділянці печінкового ложа жовчного міхура можливі додаткові дрібні жовчовивідні протоки (ходи Люшка), що з'єднують його просвіт з дрібними внутрішньопечінковими протоками. Слизова оболонка жовчного міхура в ділянці вивідної протоки утворює спіралеподібну складку (valvula spiralis), відому як клапан Гейстера.

Кровопостачання жовчного міхура відбувається через міхурову артерію (a. cystica), яка переважно є відгалуженням правої печінкової артерії, але можливі численні варіанти.

Загальна жовчна протока (ductus choledochus) довжиною 4-6 см, діаметром 0,5–0,7 см поділяється на супрадуоденальну, ретродуоденальну, інтрапанкреатичну і трансдуоденальну частини та впадає у дванадцятипалу кишку разом із протокою підшлункової залози в ділянці великого дуоденального сосочка (papilla duodeni major Fateri). Циркулярні м'язові волокна термінальних відрізків загальної жовчної і панкреатичних проток утворюють м'язовий жом (сфінктер Oddi), що представлений трьома м'язовими групами: сфінктери власне жовчної протоки, протоки підшлункової залози (Вестфаля) й ампули – власне сфінктер Одді.

У термінальному відрізку загальної печінкової протоки перед впаданням протоки жовчного міхура циркулярні м'язові волокна утворюють сфінктер Міріцці. Таким чином, м'язово-сфінктерний апарат зовнішніх жовчних шляхів представлений м'язом жовчного міхура і сфінктерами Люткенса, Міріцці, Одді, злагоджена робота яких забезпечує нормальне жовчовиділення.

Виділення жовчі – досить складний акт, що включає активну секрецію і фільтрацію гепатоцитами, фільтрацію і реабсорбцію слизовою оболонкою жовчного міхура та виділення через внутрішні та зовнішні жовчні протоки в кишечник. Протягом доби в середньому виділяється до 700-1000 мл жовчі – біологічної рідини, до складу якої входить понад 20 інгредієнтів.

Найважливішими (з точки зору жовчнокам'яної хвороби) є холестерин, жовчні кислоти, жовчні пігменти, фосфоліпіди і кальцій. Жовч, як перенасичений розчин, зберігає їх у розчинному стані завдяки складній фізколоїдній рівновазі.

Печінкова жовч відрізняється від міхурової вмістом хімічних складових частин через активну роль жовчного міхура, в якому відбувається різною мірою виражена концентрація її складових: білків - у 2-3 рази, холіну, лецитину, жовчних кислот – у 9-12, а жовчних пігментів - ще більше. Отже, в жовчному міхурі печінкова жовч концентрується в 5-8 разів. Таким чином, він може вміщувати до $^1/_3$-$^1/_5$ кількості виробленої за добу жовчі.

Механізм виділення міхурової жовчі у дванадцятипалу кишку рефлекторний – рефлекс Мельтцера-Лайона: подразнення рецепторів слизової оболонки дванадцятипалої кишки їжею викликає розслаблення сфінктерів Одді й Люткенса та майже одночасно енергійне скорочення м'яза жовчного міхура і сфінктера Міріцці. Тиск у жовчних шляхах поза травленням становить 70-110 мм вод. ст., при виділенні міхурової жовчі у кишечник він

сягає 140-300 мм вод. ст., градієнт – 100-120 мм вод. ст. Навіть помірні перешкоди транзиту жовчі зумовлюють больовий напад, відомий як печінкова (жовчна) коліка. Жовч необхідна для зміни шлункового травлення на кишкове, емульгування жирів, стимуляції моторики кишечника, секреторної функції підшлункової залози, активізації кишкового травлення, бактеріостатичного впливу на кишкову флору, забезпечення ефективного проміжного обміну речовин і регуляції водно-електролітного балансу.

Печінка і жовчовивідні шляхи проектуються на нижню частину правої половини грудної клітки (від шостого ребра) і праве підребер'я. Після розкриття передньої черевної стінки в правому підребер'ї для огляду є доступними нижня частина передньої поверхні, нижня поверхня печінки, жовчний міхур, ворота печінки, печінково –дванадцятипала , і печінково - шлункова зв'язки, антральний та пілоричний відділи шлунка, дванадцятипала кишка, печінковий кут і права третина поперечно-ободової кишки, частина великого сальника.

Гепатит – запальне захворювання печінки. За характером перебігу розрізняють гострі і хронічні гепатити. Гострі гепатити протікають з вираженою симптоматикою і Мають два варіанти результату: повне вилікування, або перехід в хронічну форму. Переважна більшість гепатитів (90 %) Мають алкогольну, вірусну або лікарську етіологію. Частота виникнення гепатиту в різних груп осіб розрізняється залежно від форми і причини захворювання.

Хронічним визнають гепатит, Який триває більше півроку. Хронічний процес по морфологічній картині являє собою дистрофічні зміни в тканині печінки запального походження, що не торкаються часточкової структури органу. Первинно хронічні гепатити спочатку протікають або без вираженої симптоматики, або з мінімальними проявами. Захворювання нерідко виявляється при медоглядах і обстеження з приводу другого патологій. Частіше розвиваються у чоловіків, але до Деяким специфічним гепатитів більшу схильність Мають жінки. Особливу увагу приділяють стану печінки у хворих, що перенесли гострий гепатит, і є носіями австралійського антигену, а також в осіб, що зловживають алкоголем, або проходять лікування гепатотоксичної препаратами.

Гепатити класифікують:

- по причині розвитку – вірусні, алкогольні, лікарські, аутоімунний гепатит, специфічні гепатити (туберкульозний, опісторхозний, Ехінококковий та ін), гепатити вторинні (як ускладнення другої патологій), криптогенний гепатит (неясної етіології);
- за течією (гострий, хронічний)
- за клінічним ознаками (Жовтяничне, безжовтяничну, субклінічна форми).

Вірусні гепатити бувають гострими (віруси гепатиту А і В) і хронічними (гепатит В, D, С). Також гепатит може бути викликаний неспецифічними для печінки вірусними і вірусоподобними інфекціями – мононуклеоз, цитомегаловірус, герпес, жовта лихоманка. Аутоімунні гепатити розрізняються за типами залежно від мішеней антитіл (тип 1, тип 2, тип 3).

Патогенез гепатитів

Гострий гепатит розвивається або внаслідок безпосереднього ураження печінки гепатотоксичної факторами або вірусною інфекцією, або внаслідок розвитку аутоімунної реакції – вироблення антитіл до власних тканин організму. В обох випадках розвивається гостре запалення в тканині печінки, пошкодження і руйнування гепатоцитів, запальний набряк і зниження функціональної діяльності органу. Недостатність желчеродной функції печінки є Першопричиною билирубинемии і, як наслідок, жовтяниці. Оскільки в тканинах печінки фотоапарата больових рецепторних зон, больовий синдром рідко виражений і

пов'язаний зі збільшенням печінки, розтяжкою її добре иннервирована капсули і запальними процесами в жовчному міхурі.

Хронічне запалення, як правило, розвивається внаслідок нелеченного або недостатньо залікованого гострого гепатиту. Найчастіше безжовтяничну і безсимптомні форми гепатиту не виявляються вчасно, і запальний процес набуває хронічного характеру, виникають вогнища дистрофії і переродження печінкової тканини. Посилюється зниження функціональної діяльності печінки. Нерідко хронічний гепатит поступово переходить у цироз печінки.

Симптоми гепатиту

Перебіг і симптоматика гепатиту залежить від ступеня ураження печінкової тканини. Ось цього ж залежить і тяжкість захворювання. Легкі форми гострого гепатиту можуть протікати безсимптомно і, найчастіше, перетікати в хронічну форму, якщо захворювання не буде виявлено випадковим чином при профілактичних обстеженні. При більш тяжкому перебігу симптоматика може бути виражена, швидко наростати поєднуватися із загальною інтоксикацією організму, лихоманкою, токсичним ураженням органів і систем.

Як для гострого гепатиту, так і для загострення хронічної форми хвороби зазвичай жовтяничність шкірних покривів і склер характерного шатранового відтінку, але захворювання може протікати і без вираженої жовтяниці. Однак виявити незначну ступінь пожовтіння склер, а так само виявити желтушность слизової верхнього неба можна і при легкій формі гепатиту. Сеча темніє, при виражених порушеннях синтезу жовчних кислот кал втрачає колір, стає білувато-глинистими.

Хворі можуть відзначати такі симптоми, як свербіж шкіри, виникнення на шкірі червоних крапок – петехій, брадикардію, невротичні симптоми.

При пальпації печінка помірно збільшена, незначно болюча. Так само може відзначатися збільшення селезінки.

Хронічний гепатит характеризується поступовим розвитком наступних клінічних синдромів:

- астеновегетативний (слабкість, підвищена стомлюваність, розлади сну, психічна лабільність, головний біль) – обумовлений інтоксикацією організму у зв'язку з наростаючою печінковою недостатністю;
- диспепсичний (нудота, іноді – блювота, зниження апетиту, метеоризм, проноси, що чергуються із запорами, відрижка гіркотою, неприємні присмак у роті) пов'язаний з порушеннями травлення у зв'язку з недостатністю вироблення печінкою необхідних для травлення ферментів і жовчних кислот);
- больовий синдром (біль постійного, ниючого характеру локалізується в правому підребер'ї, посилюється при фізичних навантаженнях і після різких порушень дієти) – може бути відсутнім або виражатися в помірному відчутті важкості в епігастрії;
- субфебрилітет (помірне підвищення температури до 37,3 – 37,5 градусів може триматися по декілька тижнів);
- стійке почервоніння долонь (пальмарная еритема), телеангіектазії (судинні зірочки на шкірі) на шиї, обличчі, плечах;
- геморагічний (петехії, схильність до утворення синців і синців, носових, гемороїдальних, Маткові кровотечі) пов'язаний зі зниженням згортання крові внаслідок недостатнього синтезу факторів згортання в клітинах печінки;
- жовтяниця (пожовтіння шкірних покривів і слизових – як наслідок підвищення рівня білірубіну в крові, що в свою чергу пов'язано з порушенням утилізації його в печінці);

- гепатомегалія – збільшення печінки, може бути сполучень з спленомегалією.

Діагностика гепатитів

Діагностика гепатитів здійснюється на підставі наявності симптоматики, даних фізікального огляду гастроентеролога або терапевта, функціональних і лабораторних досліджень.

Лабораторні дослідження включають: біохімічні проби печінки, визначення билирубинемии, зниження активності сироваткових ферментів, підвищення рівня гамма-альбумінів, при зниження вмісту альбуміну; також відзначають зниження показників вмісту протромбіну, факторів згортання VII і V, фібриноген. Спостерігається зміна показників тимолової і сулемової проб.

При проведенні УЗД органів черевної порожнини відзначають збільшення печінки і зміна її звукової проникності і, крім цього, відзначають збільшення селезінки і, можливо, розширення порожнистої вени. Для діагностики гепатиту також будуть інформативні реогепатографія (дослідження печінкового кровотоку), гепатохолецистосцинтиография (радіоізотопне дослідження жовчовивідних шляхів), пункційна біопсія печінки.

Лікування гепатитів

Гепатит вірусний

Весь період розпалу захворювання хворі повинні знаходитися на постільному режимі і дотримувати білково-вуглеводну дієту з обмеженням жирів (дієта № 5). Рекомендується в добу по 2-3 літри рідини у вигляді соків, лужних мінеральних вод. Призначають вітаміни В1, В2, В6, РР, аскорбінову кислоту, рутин, кокарбоксилазу, ліпоєву кислоту. При формах середньої тяжкості, крім того, внутрішньовенне краплинно вводять 5 %-ний розчин глюкози, ізотонічний розчин хлориду натрію. В разі важкої течії, а також при затяжному, холестатичному і набрякасцитичному варіанті, при розвитку підгострої дистрофії печінки показані глюкокортикоїдні препарати. Багатоплановість дії лікарських трав на шлунково-кишковий тракт (протизапальна, спазмолітична, дезінтоксикаційна, бактеріостатична, інколи бактерицидна і ін.), їх здатність стимулювати фагоцитоз обґрунтовують необхідність фітотерапії протягом всього гострого періоду гепатиту.

Гепатит хронічний

Комплекс лікувальних заходів складається з режиму, дотримання дієти. Їжа має бути багатою вітамінами; тваринні жири слід помірно обмежувати, частково замінювати їх рослинними оліями; вміст білків має бути збільшений. При підвищеній кількості білка покращуються процеси регенерації, попереджається жирова дегенерація печінки, стимулюється жовчовиділення. Бажане вживання сиру, тріски, бобових, нежирних сортів м'яса і риби, молока і молочних продуктів, вівсяної крупи, солодких сортів ягід і фруктів, овочевих і фруктових соків і пюре, вівсяних і висівкових відварів.

Медикаментозна терапія направлена на поліпшення процесів обміну, нормалізацію регенерації і підвищення резистентності гепатоцитів (базисна терапія). Сюди входять вітаміни (піридоксин, тіамін, нікотинова і пантотенова кислоти, рибофлавін, ціанкобаламін, аскорбінова кислота, вітамін Е). До препаратів базисної терапії відносяться також: ессенціале, ессенціале-форте, легалон, лів-52, ліпоєва кислота. При вираженій активності гепатиту, особливо якщо доведена участь аутоіммунних механізмів в його розвитку, застосовують препарати, що володіють імуносупресивною дією (стероїди, Імуран, Д-пеніцилламін). При малоактивних формах гепатиту рекомендують печінковий гідролізат: сирепар, прогепар, ріпасон. При свербінні шкіри застосовують холестірамін, антигістамінні препарати (супрастин, діазолін), білігнін.

При хронічних гепатитах, що не вимагають гормональної терапії, можливе самостійне ефективне лікування настоями трав. Лікування необхідно почати якомога раніше і проводити до повного відновлення функції печінки. У інших випадках лікарські трави є допоміжним засобом. Набір лікарських трав, що використовуються,

рекомендується міняти через 2-3 місяці прийому з врахуванням динаміки процесу і функціонального стану інших органів шлунково-кишкового тракту і організму в цілому.

Цироз печінки – хронічне дифузне прогресуюче захворювання печінки, яке проявляється структурною перебудовою її паренхіми у вигляді вузликової трансформації і фіброзу, внаслідок некрозу гепатоцитів, появою шунтів між портальною і центральними венами в обхід гепатоцитів з розвитком портальної гіпертензії і наростаючої печінкової недостатності.

Етіологія. Серед причин розвитку цирозу печінки ведуче місце займають інфекції – хронічний вплив вірусів (віруси гепатиту В,С, дельта), тривале вживання алкоголю. Цироз печінки викликають токсичні речовини(зокрема, хлорвмістимі розчинники, інсектициди), деякі медикаменти (метотрексат, амідарон і інші). Він також розвивається при аутоімунних гепатитах, спадково обумовлених порушеннях обміну речовин (міді – хворобі Коновалова-Вільсона, заліза – гемозроматозі, дефіциті -1-антітрипсину, хворобах жовчевивідних шляхів – тривалий внутрішньо- і позапечінковий холестаз, хронічній недостатності кровообігу, порушенні венозного відтоку з печінки (синдром Бад-Кіарі, констріктивний перікардит). Серед рідких причин розвитку цирозу печінки можуть бути аліментарна недостатність (дефіцти білків, вітамінів та ліпотропних факторів)

Виділяють також цироз невиявленої етіології, тобто криптогенний, але як справедливо вказують Ш. Шернок та Дж.Дулі (1999) в зв'язкуз виявленням HB9 Ag і антитіл до вірусу гепатиту С, мітохондрій, гладкої мускулатури його частота значно знижується.

Патогенез. Ведучим в патогенезі цирозу печінки є мостовидні некрози в її паренхімі. При мостовидному некрозі зникають гепатоцити печінкових пластинок,що з'єднують центральну вену і портальний тракт або дві сусідні центральні вени печінкового ацинусу. Ці некрозипорушують нормальну регенерацію печінки, оскільки замість померлих гепатоцитіврозвивається сполучна тканина, яка розділяє дольку на декілька неправильних частин – несправжніх дольок. Заново розвинуті сполучнотканинні септи містять судини, що йдуть від воротньої до центральної вени. Внаслідок цього розвивається шунтування кровоплину в обхід гепатоцитів. При цьому порушується архітектоніка печінкових дольок, виникає дезінтеграція паренхіматозно-стромальної взаємодії. Новостворені балки не завжди орієнтовані від портального тракту до центральної вени. Кровопостачання гепатоцитів в новоутворених несправжніх дольках погіршується, розвивається гіпоксія, а в умовах дії етіологічного фактору запалення і гіпоксії вони гинуть.

До розвитку цирозу призводять і ступенчаті некрози, що розвиваються по краю печінкової дольки, на межі паренхіми і сполучної тканини і викликають загибель гепатоцитів, які прилягають до портальних трактів.

В подальшому ступінчаті некрози можуть наступати і всередині дольки вздовж існуючих сполучнотканинних септ. В результаті сполучна тканина розростається від одного портального тракту до іншого. Всередині утворених септв них проростають судини, що також призводять до порушення кровопостачання дольок внаслідок шунтування.

Класифікація. Цирози печінки класифікуються в залежності від етіології, морфологічних змін, печінково-клітинної недостатності, стадії портальної гіпертензії, активності запального процесу, варіанту перебігу (В.Т. Івашкін, 1994)

В залежності від етіології виділяють:

1) вірусні;
2) аутоімунні;
3) алкогольні;
4) токсичні;
5) генетично детерміновані;
6) кардіальні;

7) внаслідок внутрішньо- і позапечінкового холестазу;
8) криптогенний (невідомої етіології).
Морфологічно розрізняють:
1) мікронодулярний (дрібновузликовий) – з вузлами до 3мм;
2) макронодулярний (великовузликовий) – вузли розмірами від 3мм до 5мм.
3) змішаний (мікромакронодулярний);
4) септальний (між вузлами розміщена сполучна тканина у вигляді септ);
5) біліарний.
Крім того виділяють:
1) Монолобулярні (розміщені на території однієї дольки, в них не визначаються портальні тракти і центральні вени, вони найбільш характерні для алкогольного цирозу
2) Мультилобулярні (вузлики утворюються декількома дольками, в них збережені портальні тракти і центральні вени, вони оточені широкими тяжами колагенових волокон.
За даними морфологічних досліджень також розрізняють:
- активний (характеризується некрозами гепатоцитів, лімфоїно-клітинною інфільтрацією, а при алкогольному цирозі – в поєднанні з нейтрофілами);
- неактивний (характеризується чіткими межами між вузликами і септами, в портальних трактах є виражена пластинка);
В залежності *від вираженості печінково-клітинної недостатності виділяють*:
- стадію компенсації (по Чальд-П'ю);
Клас А по Чайльд-Пью – 5-6 балів - цироз печінки компенсований: загальний білірубін – 30 мкмоль/л і менше, альбуміни більше 35 г/л, протромбіновий індекс – 60-80 %, відсутня печінкова енцефалопатія і асцит.
Клас Б по Чайльд-Пью - 7-9 балів цироз печінки субкомпенсований: загальний білірубін 30-40 мкмоль/л ; альбуміни –28-34 г/л, протромбіновий індекс – 40-59%, печінкова енцефалопатія –1-2 ст. Невеликий транзиторний асцит.
Клас С по Чальд-Пью – більше 9 балів: білірубін більше 40 мкмоль/л, альбумін 27% і менше, протромбіновий індекс 39 і менше, печінкова енцефалопатія 3-4 ст., великий торпідний асцит.
- субкомпенсації:
- декомпенсації.
За характером перебігу розрізняють:
- повільнопрогресуючий;
- швидкопрогресуючий;
- стабільний перебіг.
Приклади формування діагнозу.
1. Гепатит В – цироз: фаза реплікації, середня ступінь активності,макронодулярний, стадія компенсації
2. Криптогенний цироз печінки, макронодулярний, асцит, стан після кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, постгеморагічний.
Клінічна картина. Одним з найбільш ранніх проявів цирозу печінки є:
- Астенічний або астеновегетативний синдром (він включає в себе слабість, зниження працездатності, підвищену стомлюваність, подразливість, пригнічення настрою).
- В результаті некрозу гепатоцитів розвиваються мезенхімально-запальний і синдроми гепатолізу, що проявляється наростанням диспепсичних симптомів, болів в правому підребір'ї, появою або посиленням свербіння шкіри, жовтяницею, посиленням позапечінкових судинних знаків (печінкові долоні, судинні "зірочки"), підвищенням температури, активності трансаміназ, -глютамінтрансамінази, 5-фракції, лактатдегідрагенази в сироватці крові, показників осадкових проб (тімолової та інші).
- Диспепсичний синдром і синдром хронічної мальабсорбції (зниження апетиту, гіркота в роті, відчуття переповнення шлунку, нудота, блювота, метеоризм, проноси, закрепи, стеаторея, а також ознаки недостатності вітамінів) сухість шкіри, ангулярні стоматити,

малиновий язик, В12-дефіцитна анемія.
- Синдром ендотоксикозу проявляється артеріальною гіпотензією, лейкоцитозом, поліклональною гіпергамаглобулінемією.
- Порушення знешкодження аміаку і інших токсинів, що поступають з кишечника, призводять до розвитку синдрому печінкової енцефалопатії. Початкова її стадія проявляється лімфопенією, подразливістю головними болями, поррушенням почерку, спецтранзиторною депресією, сповільненням мови. В пізній стадії відмічається сонливість, неадекватна поведінка, тремор, ступор, кома.
- Геморагічний синдром розвивається в результаті зниження білково-синтетичної функції печінки, і як наслідок зменшення кількості альбумінів, фібриногену, протромбіну, а також кількості тромбоцитів. Він проявляється судинними зірочками, геморагіями, носовими кровотечами.
- Синдром гормонального дисбалансу розвивається в результаті порушення метаболізму гормонів в печінці і проявляється судинними зірочками, яскравою гіперемією долонь, гінекомастіями у чоловіків (накопиченням в крові прогестерону), аменореєю, гірсутизмом у жінок (накопиченням естрогенів), випаданням волосся в підпахових впадинах, на лобку, зниженням лібідо.
- Набряковий синдром, виникає в результаті затримки іонів натрію та рідини за рахунок підвищення концентрації мінералокортикоїдів. Характерним для цирозу печінки є і асцит, що виникає внаслідок підвищення тиску в портальній вені, гіперальдостеронізму, гіпоальбумінемії, підвищеного лімфоутворення в печінці в зв'язку з порушенням відтоку крові по венах.
- Синдром портальної гіпертензії розвивається в наслідок порушення відтоку крові по портальній вені і вона починає відтікати по портокавальних анастомозах.Клінічно він проявляється появою добре видних підшкірних вен на поверхні черевної стінки – "голови медузи", збільшенням селезінки, розширенням вен стравоходу та прямої кишки, та розвитком гепатолієнального синдрому, що супроводжується тромбоцитопенією, лейкопенією, анемією, поліетіологічного генезу (внаслідок підвищеної руйнуючої здатності селезінки, та кровотеч з варікозно розширених вен).
- Анемічний синдром у хворих на цироз печінки також може бути зв'язаним з порушенням смоктування вітаміну В12, порушенням обміну його та фолієвої кислоти в печінці, активності запального процесу, оскільки фактор некрозу пухлини гальмує утворення еритропоетину і знижує чутливість до останнього клітин кісткового мозку.
- Цироз печінки також проявляється синдромами гіпербілірубінемії та холестазу.Перші з них обумовлені порушенням захоплення непрямого білірубіну з крові внаслідок внутрішньопечінкового шунтування крові та некрозу генатоцитів періпортальних та перінодулярних некрозів, що затруднюють відтік прямого білітрубіну по жовчевих протоках і поступленню його в кров. . Причиною холестазу теж є перідуктулярний та перінодулярний фіброз, а також порушення відтоку жовчі і жовчевих кислот по внутрішньопечінкових жовчевих протоків. Клінічно ці синдроми проявляються свербінням шкіри, появою ксантом і ксантелазм, формуванням " темних окулярів " навколо очей.

Діагностика.

1.Підозра на *цироз* печінки виникають при аналізі всіх перерахованих симптомів і синдромів.Поява таких ознак хвороьи як:
- асцит
- енцефалопатія
- варікозне розширення вен стравоходу і прямої кишки
- геморагічний синдром свідчить про пізню декомпенсовану стадію цирозу печінки.

2.Визначення вірусних маркерів (HbsAg, HbeAg, антитіла до вірусів гепатиту В, С, D дадають можливість виявити фазу розвитку вірусної інфекції (реплікації, інтеграції, реактивації для віруса гепаиту С), а антитіл до гладкої мускулатури, антимітохондріальних і антинуклеарних встановити, що причиною розвитку цирозу печінки є автоімунгепатит, а

також формувати підходи до терапії даного захворювання.
3.Клінічний аналіз крові з визначенням коцентрації гемоглобіна, кількості лейкоцитів, тромбоцитів, ретикулоцитів. При цьому виявляється анемія при, синдромі гіперсиленізму – панцитопенія, підвищення ШОЕ, лейкоцитоз – в період загострення і лейкопенія в період компенсації.
4. Біохімічне дослідження крові з визначенням рівня:
- білірубіну і його фракцій – при цирозі печінки відмічається гіпербілірубінемія з зібільшенням як кон'югованої так і некон'югованої фракції.
- Альбуміну, глобуліну, загального білка і імуноглобулінів в сироватці крові.при цьому для цирозу печінки характерні гіпоальбумінемія, гіпер 2 і глобулінемія, гіперіммуноглобулінемія.
- Активності сироваткових трансаміназ, 5 фракцій ЛДГ лужної фосфатази, ГГТП. Висока активніст аланінової транамінази, 5 фракцій ЛДГ ГГТП спостерігається при цирозі та цирозах вірусної етіології у фазі компенсації. В термінальній стадії цирозу печінки рівень трансаміназ низький, оскільки немає гепатоцитів. Різке підвищення лужної фосфатази відмічається при первинному та вторинному біліарному цирозі.
- Церулоплазміну сироваткового заліза, міді крові (при підозрінні на хворобу Коновалова – Вальсона).
- Показників коагулограми, рівень яких значно змінений при геморагічному синдромі.
- Проколагену – III-пептиду-попередника колагену як маркера утворення сполучної тканини в печінці.
5. Ультразвукове дослідження печінки на ранній стадії цирозу печінки виявляє гепатомегалію, гіперехогенність, виявляються вузлики регенерації підвищеної щільності.
Неоднорідність паренхіми печінки, виявлення вузлів регенерації підвищеної щільності менше 2 см в діаметрі, неправильність контурів печінки за рахунок вузлів регенерації характерні для макронодулярного цирозу.
При термінальній стадії цирозу печінка значно зменшена в розмірах а також виявляється збільшення селезінки.
6. Діагноз цирозу *печінки* може бути підтверджений при лапароскопії. При мікронодулярному цирозі печінка має яскраво-червоний. Рідше, сірувато-рожевий колір, незначно деформована, визначаються вузликом не більше 0,3 см в діаметрі.

Лікування, профілактика. Етіотропна терапія для більшості форм ЦП поки що відсутня. За вірусних цирозів антивірусна терапія не набула широкого застосування через її незначну ефективність. Ятрогенні цирози після закінчення вживання хворими ліків (допегіт, тубазид, метотрексат тощо) знижують свою активність протягом 2-9 міс.

Дієта. Без наявності виразних загострень, як правило, рекомендується дотримуватися раціонального харчування з обмеженим споживанням гострих приправ, кухонної солі (до 2 г/добу). За алкогольних ЦП нерідко розвивається дефіцит вітамінів групи В, у зв'язку з чим їх необхідно призначати (100 мг тіаміну, 30 мг піридоксину і 1 мг фолієвої кислоти на 1 день). У разі тривалого холестазу та дефіциту жиророзчинних вітамінів призначають вітаміни (А - ретинол дозою 100 000 ОД/добу, Д ергокальциферол дозою 100 000 ОД/добу, Е - токоферол дозою 100 мг/добу, К - вікасол дозою 5 мг/добу).

Хворим на високоактивні форми ЦП, як правило, призначають терапію кортикостероїдами (преднізолон) і цитостатиками (азатіоприн), а також іншими мезенхімодепресивними препаратами (купреніл, колхіцин тощо). Кортикостероїди протипоказано призначати хворим на цирози, що супроводжуються варикозним розширенням вен стравоходу, пептичними виразками шлунка. У випадках неактивного цирозу призначають гепатопротектори (гепатофальк, легалон, карсил тощо). Добрий ефект дає тривалий прийом есенціале.

У зв'язку з нестерпним свербежем хворим призначають холестирамін, активоване вугілля, поліпефан та ін. Іноді деякий ефект дає плазмаферез. Якщо є ускладнення (печінкова енцефалопатія), з харчового раціону виключають білок, а потім поступово

додають сульфат магнію. Внутршньовенно крапельно вводять розчин Рінгера в сполученні з сульфатом магнію. Лактулозу вводять хворим через зонд або дають усередину дозою до 15 г щогодини протягом 4–6 днів. У разі появи асциту хворі мають обмежити споживання рідини (до 1000 мл/добу) і кухонної солі (5,0 г/добу). Застосовують при цьому антиальдостеронові препарати (верошпірон, альдактон), а також фуросемід (з препаратами калію). За наявності напруженого асциту проводять парацентез. Якщо медикаментозне лікування виявилось неефективним, виникають показання до пересадки печінки.

Жовчнокам'яна хвороба (cholelithiasis) – полівалентне захворювання, при якому в результаті уродженого чи набутого порушення метаболізму холестерину і жовчних кислот в асоціації з порушеннями пасажу жовчі по жовчних шляхах і діяльністю інфекційних агентів утворюються жовчні конкременти (жовчні камінці). Клінічні прояви і прогноз у конкретних випадках залежать від стадії конкрементоутворення, первинної локалізації, шляхів міграції, тривалості існування конкрементів, характеру мікрофлори, індивідуальних особливостей організму пацієнта.

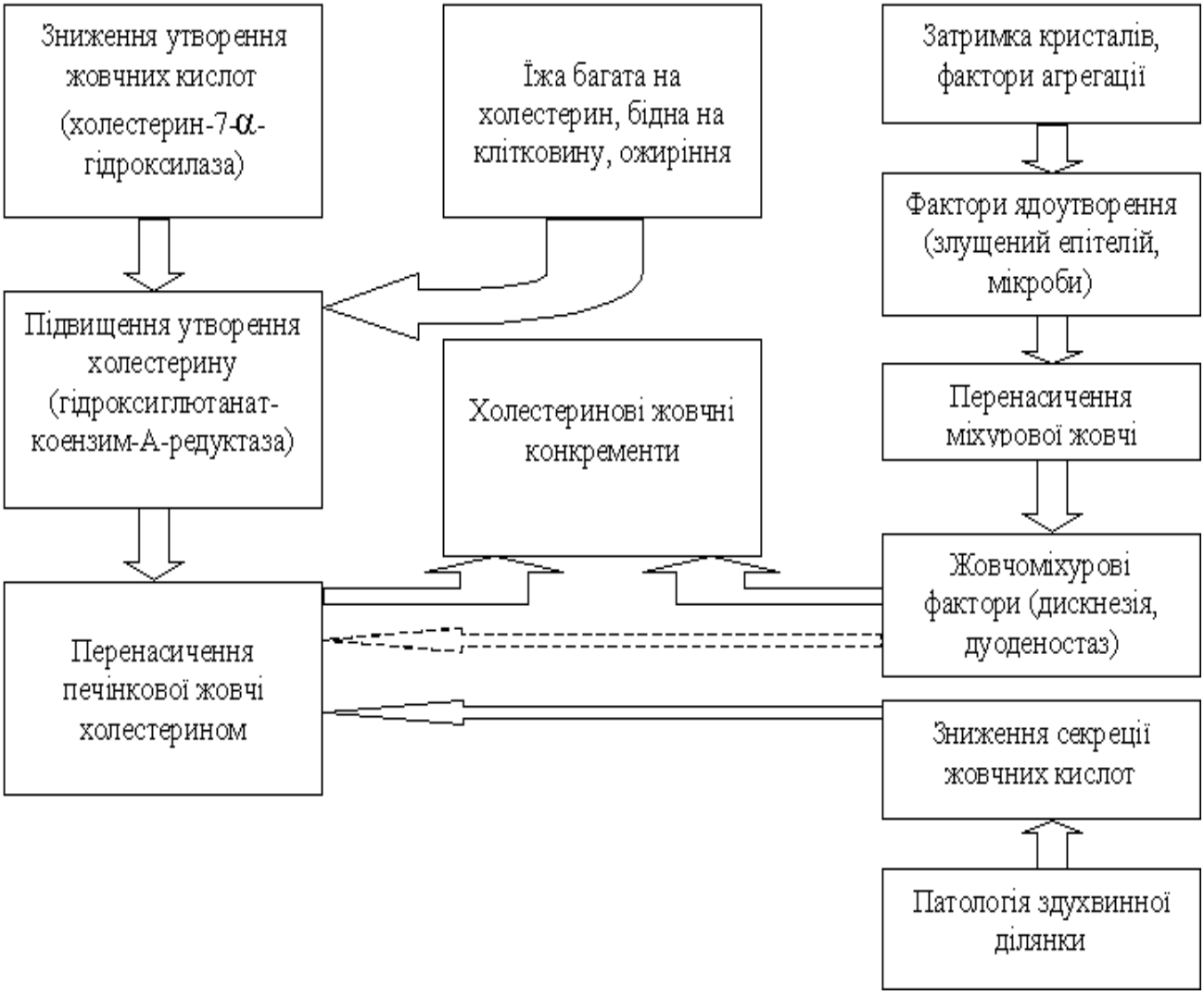
За зведеними даними статистики, жовчнокам'яна хвороба є поширеним захворюванням, особливо серед міського населення розвинутих країн Європи і Північної Америки. Якщо в Китаї і Японії жовчні камінці виявляють у 2-3 % дорослого населення, то в країнах Європи – від 10 до 25 %, а в осіб віком понад 60 років - до 35-55 %. Причому співвідношення між жінками і чоловіками становить в середньому 5:1, а у віці понад 60 років – 2:1. За даними англо-саксонської літератури, жовчнокам'яну хворобу прийнято називати захворюванням п'яти "f": femina (жінка), after forty (після сорока), fertile (плодовита, багатодітна), a fat (з надлишковою масою тіла), fletulent (страждає від газів, метеоризму). Відомо, що жовчнокам'яна хвороба виникає навіть у новонароджених.

Разом із тим, на теренах України протягом останніх 15 років щороку реєструють близько 300 тис. осіб, хворих на жовчнокам'яну хворобу, виконують до 12-15 тис. холецистектомій. Післяопераційна летальність у середньому становить 6-9 %, в осіб віком понад 50 років вона сягала 18-24 %.

Етіологія і патогенез.

Розрізняють холестеринові, пігментні й змішані жовчні конкременти. Усі вони можуть бути кальцифікованими (рентгеноконтрастними) і некальцифікованими. За сучасними уявленнями, утворення жовчних конкрементів є результатом комплексної (сумарної) взаємодії ряду факторів, які можна умовно поділити на три основні групи: печінкові, жовчного міхура і кишкові.

Схема механізму утворення жовчних конкрементів



Печінкові фактори. Пусковими механізмами в послідовному і тривалому процесі жовчного літогенезу слід вважати порушення синтезу і виділення з жовчю печінковими клітинами холестерину, жовчних кислот, фосфоліпідів і некон'югованого білірубіну. В нормі для утримання холестерину в розчинній формі на одну його молекулу необхідно 2 молекули лецитину (фосфоліпіду) і 6 молекул жовчних кислот. Інтенсивність синтезу холестерину визначається активністю печінкової гідрокси-глютанат-коензиму-А-редуктази, інтенсивність синтезу жовчних кислот залежить від активності ферменту холестерин-7-гідроксилази. Порушення кількісного співвідношення в жовчі холестерину, жовчних кислот і фосфоліпідів, як причина літогенезу, можливі в результаті уроджених чи набутих дефектів вищевказаних ферментів. Перші визначають схильність до успадкування жовчнокам'яної хвороби, другі виникають внасідок перенесених захворювань печінки різного генезу, неправильного харчування, різних метаболічних порушень (ожиріння, цукровий діабет), захворювань (чи резекції) термінальних відділів тонкої кишки.

Жовчоміхурові фактори. По-перше, порушення кількісного взаємовідношення між холестерином, фосфоліпідами і жовчними кислотами печінкового генезу може посилюватись підвищеною проникністю запаленої слизової оболонки жовчного міхура для жовчних кислот. По-друге, первинне чи вторинне (в тому числі й спровоковане вже наявними конкрементами) запалення слизової оболонки жовчного міхура супроводжується десквамацією епітелію, гіперсекрецією мукоїдних субстанцій, що, у свою чергу, сприяє утворенню центрів кристалізації. По-третє, наявність інфекції в жовчному міхурі (проникає висхідним шляхом із кишечника або гематогенно чи лімфогенно) спричиняє декон'югацію жовчних кислот. Останні легко реабсорбуються шляхом пасивної дифузії слизовою

оболонкою міхура, також приводячи до посилення літогенності. По-четверте, застій міхурової жовчі, що виникає в результаті порушення пасажу останньої через міхурові (набряк, рубцеві зміни) чи позапечінкові (дуоденостаз, вторинна гіпотонія жовчного міхура) протоки, теж інтенсифікує літогенез.

Кишкові фактори. Надмірні порушення абсорбції жовчних кислот (понад 20 %) у результаті різних захворювань тонкої кишки (ентериту, ентероколіту, термінального ілеїту Крона, резекції тонкої кишки) призводять до надмірних втрат жовчних кислот, що не можуть компенсуватись печінковими клітинами. Це теж спричиняє підвищення літогенності жовчі.

Окрім того, певне значення для виникнення умов, які сприяють утворенню холестеринових конкрементів, мають гіповітаміноз А, вагітність, тривале приймання гормональних контрацептивів, порушення евакуаторної функції жовчного міхура нейрогенного чи ендокринного генезу тощо.

Класифікація.

В еволюції жовчнокам'яної хвороби розрізняють доклінічний і клінічний періоди. У першому мають місце чи генетично зумовлені, чи спровоковані різними екзогенними факторами дефекти в метаболізмі холестерину, жовчних кислот і фосфоліпідів, що спричиняють сприятливий фон для каменеутворення. Діагностику і лікування цих дефектів, на жаль, ще не розроблено. Клінічний період доцільно поділити на три стадії: порушення фізико-хімічних властивостей жовчі, стадія утворення жовчних конкрементів (терапевтична), хірургічна стадія.

Розрізняють такі основні клінічні варіанти жовчнокам'яної хвороби:

1. Камененосіння.
2. Гострий калькульозний холецистит.
3. Хронічний калькульозний холецистит.
4. Внутрішньопечінковий літіаз.
5. Холедохолітіаз.
6. Білідигестивні нориці.

Гострий холецистит Розрізняють за походженням гострий холецистит:

1. Калькульозний (95-99 %);
2. Безкам'яний (1-5 %):

а) інфекційний (бактеріальний);
б) паразитарний;
в) судинний;
г) ферментативний.

Таким чином, в абсолютній більшості випадків ***гострий холецистит***- є неспецифічне гостре запалення жовного міхура, що виникає в результаті дії комплексу факторів, основними з яких є блокада міхурової протоки (найчастіше жовчним конкрементом) і розвиток інфекції (проникає висхідним шляхом із кишечника, низхідним - із печінки, гематогенно чи лімфогенно).

Серед ургентних хірургічних захворювань органів черевної порожнини гострий холецистит, на сьогоднішній день, займає друге місце після гострого апендициту. Післяопераційна летальність в осіб до 60 років становить 2-3 %, від 60 до 70 років – 6-7 %, старше 70 років – 25-30 %.

Клінічна класифікація гострого холециститу:

1. Гострий простий холецистит.
2. Гострий деструктивний неускладнений із місцевим невідмежованим перитонітом.
3. Гострий деструктивний ускладнений холецистит:

а) жовчним перитонітом (без видимої перфорації);
б) перфоративним жовчним перитонітом;

в) паравезикальним інфільтратом;
г) паравезикальним абсцесом;
д) механічною жовтяницею;
е) септичним холангітом;
є) гострим панкреатитом.

Багато хірургів гострий деструктивний калькульозний холецистит класифікують як гострий обструктивний холецистит.

Патанатомічна класифікація гострого холециститу:

1. Катаральний холецистит.
2. Флегмонозний холецистит (гостра емпієма жовчного міхура).
3. Гангренозний холецистит:

а) без перфорації;
б) перфоративний із розлитим жовчним перитонітом;
в) перфоративний із біляміхуровим абсцесом.

Клінічна симтоматика.

Суб'єктивні (функціональні) ознаки гострого холециститу:

1. ***Біль у правому підребер'ї*** – починається гостро або раптово, вираженої інтенсивності, спочатку переймоподібний (жовчна коліка), потім постійний, періодично посилюється, часто виникає після вживання жирної, смаженої страви; іррадіює в більшості випадків у праве надпліччя, ділянку правої лопатки, правого попереку, іноді поширюється в праву епігастральну ділянку, параумбілікальну, часом у ліве підребір'я - оперізувальний (при захопленні в процес підшлункової залози), рідко поширюється в ділянку серця (холецисто-кардіальний рефлекс С.П. Боткіна).
2. ***Диспептичний синдром:*** – нудота – виникає здебільшого разом із болем, іноді передує йому, помірна до сильної, постійна; блювота – на висоті болю, виражена, повторна, шлунковим вмістом, часто з домішкою жовчі, не полегшує болю. Обидва симптоми рефлекторного характеру. Часто спостерігають затримку газів і випорожнень.
3. Виражені загальна слабість, дискомфорт, підвищення температури до 38^0С і більше, які прогресують із зростанням тривалості захворювання.
4. Подібні повторні больові напади в анамнезі.

Об'єктивні ознаки гострого холециститу:

1. При огляді – субіктеричність (іктеричність) склер, шкіри; сухий, обкладений язик; іноді в правому підребер'ї, й епігастральній ділянці гіперпігментація шкіри (часте користування грілкою в минулому); при печінковій (жовчній) коліці хворий не спокійний, не знаходить місця від болю, на стадії деструктивного холециститу лежить нерухомо, обмежена дихальна екскурсія правої половини грудної клітки в нижніх відділах і передньої черевної стінки в правому підребер'ї, й епігастральній ділянці.
2. Температура тіла - до $38\ ^0$С і більше, адекватна підвищенню температури тіла тахікардія.
3. Напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребер'ї і правій епігастральній ділянці.
4. Болючість при глибокій пальпації в правому підребер'ї, точці Кера (перетин зовнішнього краю правого прямого м'яза живота з реберною дугою – точка жовчного міхура), зоні Шоффара (медіальна частина ділянки передньої черевної стінки в правому підребер'ї, відмежована серединною лінією, горизонталлю, проведеною на рівні пупка, бісектрисою утвореного ними прямого кута і медіальною половиною правої реберної дуги), при захопленні в процес підшлункової залози болючість у проекції останньої.
5. У правому підребер'ї пальпаторно визначають жовчний міхур.

Відомо п'ять клінічних ситуацій, коли можна пропальпувати жовчний міхур:

а) ***гострий холецистит*** – жовчний міхур збільшений, напружений, болючий, поверхня гладка, промацується на фоні напруженої черевної стінки в правому підребер'ї з

позитивними ознаками подразнення очеревини; в ряді випадків можна пропальпувати запальний навколоміхуровий інфільтративний конгломерат;

б)***водянка жовчного міхура*** – збільшений, напружений, еластичний, поверхня гладка, не болючий, обмежено рухомий, на фоні незміненої передньої черевної стінки (м'якої), без ознак подразнення очеревини;

в) ***рак головки підшлункової залози***, великого дуоденального сосочка чи термінальної частини загальної жовчної протоки – жовчний міхур промацується з такими ж характеристиками, як при водянці, тільки більш еластичний і, обов'язково, на фоні механічної жовтяниці – позитивний патогномонічний симптом Курвуазьє;

г) ***рак жовчного міхура*** – хрящеподібної щільності, з нерівною (горбистою) поверхнею, майже не болючий, іноді на фоні помірної жовтяниці;

д) ***жовчний міхур, переповнений конкрементами*** – промацується рідко, щільний, із гладкою поверхнею, при м'якій передній черевній стінці, без жовтяниці й ознак подразнення очеревини.

6. Помірний метеоризм, послаблена перистальтика при аускультації живота.

7. Позитивні симптоми, характерні для патології жовчного міхура:

а) Кера – болючість при глибокій пальпації в точці Кера;

б) Ортнера – біль при дозованому порівняльному постукуванні по правій реберній дузі;

в) Мерфі – посилення болю на висоті вдиху при пальпації в правому підребер'ї;

г) френікус-симптом (у зв'язку з розгалуженням правого діафрагмального нерва в перитонеальному покриві жовчного міхура) Мюссі-Георгієвського – іррадіація болю (провокована пальпацією чи ні) з правого підребер'я в праве надпліччя з одного боку та провокований пальпацією біль у правій надключичній ділянці між ніжками правого кивального м'яза (в зоні проходження правого діафрагмальгного нерва) – з іншого;

д) при захопленні в процес підшлункової залози можуть бути позитивними симптоми Керте, Мейо-Робсона тощо. (див. відповідний розділ);

е) подразнення очеревини в правому підребер'ї: Щоткіна-Блюмберга, Роздольського.

Наведена клінічна характеристика властива гострому деструктивному обтураційному холециститу, клінічній формі, що зустрічається найчастіше.

Лабораторні та інструментальні методи діагностики.

Для верифікації діагнозу гострий холецистит у клінічній практиці використовують: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові (білірубін, амілаза, сечовина, креатинін, АЛТ, АСТ), рентгенологічне дослідження (оглядову рентгенографію правої підреберної ділянки, внутрішньовенну холецистографію), ультразвукове дослідження печінки, жовчного міхура і проток, підшлункової залози, лапароскопію:

а) загальний аналіз крові – спостерігають нейтрофільний лейкоцитоз (8-10-15-18x10^9), вираження якого прямо залежить від стадії запального процесу в жовчному міхурі, зсув лейкоцитарної формули вліво до появи навіть незрілих форм гранулоцитів і токсичної зернистості нейтрофілів, лімфопенію, еозинопенію, моноцитопенію, можливе збільшення швидкості осідання еритроцитів;

б) загальний аналіз сечі – можливі помірна протеїнурія, гематурія (частіше вилужені еритроцити), піурія, циліндрурія як прояви інтоксикації і гіпостенурія як прояв порушення концентраційної функції нирок; при захопленні в процес підшлункової залози характерна гіперамілазурія;

в) біохімічні дослідження крові – можливі гіпербілірубінемія, в основному за рахунок прямого білірубіну, збільшена кількість сечовини, креатиніну, гіперамілаземія, незначне збільшення кількості ферментів АЛТ, АСТ;

г) рентгенологічне дослідження – на оглядовій рентгенограмі правого підребер'я можливі тіні рентгеноконтрастних (кальцинованих) жовчних конкрементів, на внутрішньовенній холецистограмі відсутня тінь жовчного міхура (негативна холецистограма);

д) УЗД – найбільш повна і безпосередня інформація для верифікації діагнозу – збільшений, блокований жовчний міхур із потовщеними стінками і жовчними конкрементами у просвіті з точною кількісною характеристикою розмірів міхура, його стінки, протоки, конкрементів, загальної жовчної протоки та якісною характеристикою вираження запальних змін у навколоміхуровому просторі;

е) лапароскопія – візуальні морфологічні ознаки гострого холециститу (наявність ексудату, гіперемія, запальна інфільтрація, фібринні нашарування тощо).

Диференційну діагностику при гострому холециститі найчастіше проводять із гострими хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини (проривною виразкою, гострим апендицитом, гострою кишковою непрохідністю), правосторонньою базальною плевропневмонією, інфарктом міокарда (холецисто-кардіальним синдромом), ускладненою сечокам'яною хворобою (див. табл. в розділі "Проривна виразка"). Вирішальними для верифікації діагнозу є УЗД печінки і жовчних шляхів, оглядова рентгенографія органів черевної порожнини, внутрішньовенна холецистохолангіографія, рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ.

Лікувальна тактика та вибір методу лікування.

Консервативне лікуванняпоказане хворим на гострий простий холецистит, проводять у хірургічному стаціонарі. Воно включає: ліжковий режим, голод, шлункову декомпресію за допомогою назогастрального зонда, холод на праве підребер'я, паранефральну блокаду чи блокаду круглої зв'язки печінки 0,5 % розчином новокаїну з антибіотиками, анальгетики (окрім морфіну, який викликає спазм сфінктера Одді), спазмолітики, антибактеріальну терапію парентерально, інфузійну дезінтоксикаційну терапію. При позитивному результаті комплексне лікування продовжують 3-5 діб із подальшим адекватним поступовим припиненням до повного видужання. Відсутність позитивного результату консервативного лікування впродовж 12-24 год. свідчить про те, що запальний процес у жовчному міхурі прогресує в деструктивну стадію.

Оперативне лікування показане хворим на гострий деструктивний холецистит і деструктивний ускладнений холецистит.

Наведений вище комплекс консервативного лікування використовують як передопераційну підготовку.

Операції можна виконувати як традиційним способом, так і лапароскопічно. У більшості хворих виконують холецистектомію (звичайну чи розширену холедохотомію в асоціації з різними варіантами дренування зовнішніх жовчних шляхів) – радикальну операцію.

У хворих похилого віку, в яких наявні супровідні захворювання життєво важливих органів у стадії декомпенсації, що зумовлюють надто високий ризик втручання, виконують холецистостомію – паліативну операцію як перший етап оперативного лікування . У подальшому, при можливості й при необхідності, виконують радикальну операцію.

У післяопераційний період необхідно продовжувати наведену вище консервативну терапію, доповнену 2-3 - разовим добовим парентеральним харчуванням і симптоматичним лікуванням.

Радикальні операції проводять під ендотрахеальним наркозом, паліативну – під місцевою анестезією чи внутрішньовенним наркозом. Особливості операційної хірургічної тактики наведено нижче.

Лікувальна тактика у хворих на перфоративний жовчний перитоніт, механічну жовтяницю, холецистопанкреатит визначають залежно від стадії і поширення процесу.Її характеристика наведена у відповідних розділах.

Хронічний калькульозний холецистит – поліморфне захворювання, клінічна характеристика якого визначається не стільки наявністю конкрементів у жовчевому міхурі, скільки порушеннями його моторно-евакуаторної функції, функції слизової оболонки, дистрофічними змінами всіх шарів стінки.

Класифікація.

1. Неускладнений хронічний калькульозний холецистит.
2. Ускладнений:

а) водянкою жовчного міхура;

б) хронічною емпіємою жовчного міхура;

в) рубцевим стенозом вивідної протоки жовчного міхура – стенозуючим цисцititом;

г) міхурово-протоковою (білібіліарною) норицею;

д) міхурово-кишковою (білідигестивною) норицею;

е) раком жовчного міхура.

Неускладнений хронічний калькульозний холецистит клінічно проявляється двома формами: диспептичною (приблизно $^1/_4$-$^1/_3$ випадків) і формою, що супроводжується больовим синдромом ($^4/_5$-$^2/_3$ випадків) .

Диспептична форма. Хворі скаржаться на відчуття важкості, повноти в епігастральній ділянці, зригування повітрям, непереносимість жирної, смаженої їжі, закрепи, що часом змінюються проносами, метеоризм. Ці ознаки біліарної диспепсії проявляються через 1-3 год. після вживання їжі, продовжуються 2-3 год, спостерігаються тижнями, можуть чергуватися з періодами затихання, іноді супроводжуватись тиснучим болем у правому верхньому квадранті живота. Об'єктивна картина при цій формі "бідна": помірно обкладений білим нальотом язик, помірний біль при глибокій пальпації в правому підребер'ї.

Больова форма. Основна ознака – повторні напади печінкової (жовчної) коліки (див характеристику болю при гострому калькульозному холециститі). Напад печінкової коліки виникає звичайно ввечері або серед ночі, як правило після ситної "жирної" вечері, раптово, продовжується 2-6 год., припиняється самовільно або після приймання чи ін'єкції спазмолітика. Печінкова коліка розвивається в результаті неефективних спроб жовчного міхура (скорочень m.detrussor vesicae felleae) проштовхнути конкремент через вивідну протоку і припиняється, коли конкремент проходить у загальну жовчну протоку або повертається назад у тіло чи кишеню Гартмана жовчного міхура.

Окрім "драматичного" болю, який проявляється печінковою колікою, при хронічному калькульозному холециститі можливий помірний стискаючий біль в епігастральній ділянці, під правою реберною дугою, що виникає після порушення дієти, фізичної чи психічної напруги, серед ночі чи в пізню післяобідню пору, продовжується від декількох хвилин до півгодини, самовільно проходить. Це є, по суті, абортивна форма печінкової коліки.

При об'єктивному дослідженні, окрім ознак, що визначаються при диспептичній формі, можна пропальпувати в правому підребер'ї збільшений, напружений, гладкий, дещо болючий жовчний міхур на фоні незначної резистентності черевних м'язів.

Водянка (емпієма) жовчного міхура.

Обтурація конкрементами вивідної протоки жовчного міхура при відсутності (або слабовірулентній) інфекції призводить до утворення водянки жовчного міхура. Жовч у порожнині міхура змінюється, жовчні пігменти всмоктуються слизовою оболонкою, бактерії гинуть, функція слизової трансформується, і вона починає продукувати білуватий прозорий секрет. Вміст міхура стає асептичним, сам міхур збільшується в розмірах, стінка розтягується, стоншується, слизова і м'язова оболонки гіпотрофуються, склерозуються. Клінічно загальний стан хворого залишається без змін, він скаржиться на відчуття стороннього тіла в правому підребер'ї, рідко - незначний тупий біль. При пальпації визначають гладке, овальне, еластичне, часто обмежено рухоме, напружене, неболюче пухлиноподібне утворення (жовчний міхур) на фоні м'якої черевної стінки. Діагноз верифікують за допомогою дуоденального зондування (відсутність міхурової порції) і УЗД.

Якщо блокада жовчного міхура відразу ж супроводжується активізацією інфекції, то розвивається гострий обтураційний холецистит (див. вище). Активізація інфекції чи

додаткове інфікування (гемато- чи лімфогенно) при вже сформованій водянці призводить до виникнення хронічної емпієми жовчного міхура. Клінічно вона характеризується поступовою появою постійного прогресуючого болю в правому підребер'ї й інтермітуючої лихоманки. При пальпації жовчний міхур стає болючим з ознаками перифокального запалення. При водянці жовчного міхура загроза перетворення її в емпієму є постійною.

Стенозуючий цисцитит клінічно характеризується частими нападами печінкової коліки на фоні постійного тупого болю в правому підребер'ї, диспептичного синдрому, що патогенетично зумовлені постійною внутрішньоміхуровою гіпертензією.

Рак жовчного міхура. Постійну, довготривалу механічну травму слизової оболонки жовчного міхура в асоціації з хронічним інфекційним процесом можна вважати обставинами, що породжують метаплазію епітелію слизової оболонки, малігнізацію і виникнення раку жовчевого міхура.

Внутрішньопечінковий літіаз виникає приблизно в 1-3 % хворих на жовчнокам'яну хворобу. В більшості випадків він вторинний, виникає в результаті міграції конкрементів із жовчного міхура, загальної жовчної протоки або протокової жовчної гіпертензії. Первинний внутрішньопечінковий літіаз виникає рідко. Вірогідними причинами його вважають виражену печінкову дисхолію, інфекцію жовчних шляхів (холестеринові конкременти), гемолітичні жовтяниці (пігментні конкременти).

Клінічно внутрішньопечінковий літіаз може перебігати латентно, іноді з рідкими абортивними печінковими коліками, спалахами холангіту і механічної жовтяниці, а при агресивному тривалому перебізі – з розвитком холангітичного біліарного цирозу печінки. Верифікувати діагноз дає можливість УЗД.

Холедохолітіаз виникає в 10-25 % хворих на жовчнокам'яну хворобу. В більшості випадків конкременти потрапляють у загальну жовчну протоку з жовчного міхура (чи через протоку, чи через холецистохоледохальну норицю), рідко первинно формуються в холедосі в результаті тривалої внутрішньопротокової жовчної гіпертензії, здебільшого на основі стенозуючого папіліту, іноді мігрують із печінки при первинному внутрішньопечінковому літіазі. Можливі такі клінічні варіанти перебігу холедохолітіазу:

а) латентний ("німий");
б) з вентильним конкрементом, стенозуючим папілітом – періодичні безсистемні спалахи механічної жовтяниці й холангіту;
в) з повною блокадою холедоха – прогресуюча механічна жовтяниця з або без холангіту;
г) з повною блокадою термінального холедоха на рівні ампули великого дуоденального сосочка - прогресуюча механічна жовтяниця і панкреатит;
д) стенозуючий папіліт на основі холедохолітіазу в анамнезі;
е) з холедохо-кишковою норицею.

Отже, основними клінічними синдромами холедохолітіазу є механічна жовтяниця і холангіт.

Відома характерна тріада холедохолітіазу Вілляра : – печінкова коліка, гарячка, жовтяниця.

Для верифікації діагнозу холедохолітіазу вирішальне значення мають результати рентгенологічного (оглядова рентгенографія, ретроградна холангіографія, черезшкірна черезпечінкова холангіографія, комп'ютерна томографія) та ультразвукового досліджень.

Хронічний безкам'яний (некалькульозний) холецистит – запальне захворювання стінки жовчного міхура, яке поєднується з моторно-тонічними порушеннями жовчовивідної системи

Етіологія: хронічний холецистит звичайно обумовлений мікрофлорою (ешеріхії,

стрепто-, стафілокок і ін.). Мікроби проникають в жовчний міхур гемато-, лімфогенним або контактним (з кишечнику) шляхом. Сприяючим чинником вважають порушення відтоку жовч і її застій. Велике значення має аліментарний фактор (нерегулярне харчування з великими інтервалами між їдою, рясна їжа на ніч)

Патогенез: захворювання розвивається поступово. Функціональне порушення нервово-м'язового апарату призводить до його гіпо- і атоній. Впровадження мікробної флори сприяє розвитку і прогресуванню запалення слизистої оболонки жовчного міхура з подальшим розповсюдженням на підслизовий і м'язовий шари.

Крім катарального запалення може виникнути флегмонозний або гангренозний процес.

Антибактеріальна терапія: вибір антибіотика залежить від збудника, його чутливості до ЛЗ, а також від здатності Л проникати в жовч і накопичуватися в ній.

Тривалість антибактеріальної терапії 7-10 днів. Прийом антибіотиків бажано поєднувати з призначенням жовчогінним засобів.

По ступеню проникнення в жовч антибіотики можна розділити на три групи:

- проникаючі в дуже високих концентраціях (еритроміцин по 0,25 чотири рази на добу; рифампіцин по по 0,15 три рази на добу; ампіцилін по 0,5 чотири-шість раз на добу);
- проникаючі в достатньо високих концентраціях (бензилпеніцилін по 500000 ОД внутрішньом'язовий шість разів на добу; тетрациклін по 0,25 чотири рази на добу);
- слабо проникаючі в жовч (стрептоміцин, рістоміцин, левоміцетин).

Гострий холецистит. У розвитку захворювання головну роль відіграє кишкова паличка, кокова флора (стафілокок, стрептокок), грамнегативна (протей, синьогнійна паличка). Виявлено кореляційний зв’язок між мікрофлорою жовчі та мікробним обсіменінням кишечнику. В окремих випадках має значення інвазія гельмінтами. Виникненню захворювання сприяють жовчні камені, аномалії судин і жовчовідвідних шляхів, закидання ферментів підшлункової залози, утруднення відтікання жовчі. Інфекція проникає в міхур переважно гематогенним, а також лімфогенним або висхідним ентерогенним шляхом. У класифікації виділяють катаральні, флегмонозні та гангренозні форми холециститу. В дитячому віці дві останніх зустрічаються рідко. Катаральне запалення може завершитися водянкою жовчного міхура, флегмонозне - емпіємою, гангреною.

Клініка. Захворювання починається звичайно бурхливо, зненацька, часто вночі, дуже сильними болями в правому підребер’ї, епігастральній ділянці, рідше - в інших ділянках живота. Біль посилюється в горизонтальному положенні та в положенні на правому боці. Болі іррадіюють у праве плече, лопатку, праву частину поперекової ділянки, рідше - в ліву.

Вельми підвищується температура тіла. Напад болю супроводжується нудотою, після цього може приєднатися блювання, інколи з домішкою жовчі, що не приносить полегшення. Швидко розвиваються ознаки загальної інтоксикації: озноб, головний біль, різкий неспокій, гіперестезія. Діти часто змінюють положення, щоб зменшити біль.

Шкіра та слизові оболонки стають сухими, язик обкладений білим або жовтуватим нальотом. Живіт помірно здутий, участь його, особливо правої половини, в диханні обмежена. Позитивні симптоми Кера, Мерфі, Ортнера. Зрідка - позитивний симптом Щоткіна. Інколи вдається визначити збільшену і болісну печінку. Селезінка збільшується рідко.

Жовтяничне забарвлення шкіри і склер мінливе й обумовлене звичайно порушенням функціонального стану печінки та холестазом. У крові - збільшення ШОЕ, лейкоцитоз ($12•10^9$/л – $20•10^9$/л), нейтрофільоз зі зрушенням вліво. У сечі - уробілін, інколи невелика протеїнурія. Можуть відзначатися зміни серцево-судинної і легеневої систем. Якщо процес обмежується катаральним запаленням, то поступово відзначається позитивна динамка

захворювання. Біль зменшується і зникає протягом кількох днів, ліквідуються диспептичні явища і ознаки загальної інтоксикації. Якщо розвиваються флегмонозна та гангренозна форма холециститу, стан хворого продовжує погіршуватися. Зростає інтоксикація, можливий розвиток жовчного перитоніту.

Діагностика. Враховують клінічні ознаки, результати лабораторних досліджень, ехографії, інколи лапароскопії. Диференціюють гострий холецистит із жовчнокам'яною хворобою, апендицитом, гострим панкреатитом, нирковою колікою.

Лікування. Хворі потребують госпіталізації. При катаральній формі потрібний суворий постільний режим, холод на живіт (або помірне тепло), утримання від їжі. Рекомендується тільки чай з цукром, теплі мінеральні води. Для зняття больового синдрому застосовують антиспастичні і аналгезивні засоби (атропін, платифілін, папаверин, но-шпа, баралгін та ін.), у тяжких випадках - промедол, пантопон. З метою дезінтоксикації внутрішньовенно вводять розчин глюкози, реополіглюкіну, антибіотики, заздалегідь визначивши чутливість до них мікрофлори жовчі. При флегмонозній і гангренозній формах показане негайне хірургічне втручання.

Панкреатит це запалення підшлункової залози з причини впливу непростого комплексу панкреатичних ферментів, передчасно активізованих в самій тканині залози і панкреатичних протоках, на цю тканину.
Значення підшлункової залози в організмі людини вкрай велике: підшлункова залоза забезпечує травлення, бере участь в регуляції енергетичного обміну та інших вкрай важливих процесах. Наприклад, ферменти підшлункової залози надають допомогу у перетравлюванні білків, жирів і вуглеводів у кишечнику. А гормони підшлункової залози (інсулін та інші) — координують рівень глюкози в крові.

Причиною появи панкреатит**у** можуть бути такі фактори: інфекційні, механічні (закупорювання панкреатичної протоки, операційні травми, холецистит, жовчнокам'яна хвороба, гельмінтози), обмінно-травні (вагітність, алкоголізм, захворювання щитовидної залози), судинні, токсичні, алергічні, травматичні. Розрізняють гострий і хронічний панкреатит**.**

Симптоми панкреатиту

Основний симптом **гострого панкреатиту** — Біль. Біль відчувається як правило в лівому боці, і може захоплювати весь лівий бік із заходом на спину. Зазвичай інтенсивність болю така, що хворий корчиться і не може навіть випростатися. Найчастіше такі напади виникають після надмірного вживання алкоголю, особливо низької якості, або його сурогатами, що містять велику кількість токсичних складових. Але все-таки ці напади можуть викликатися і прийомом надмірної кількості жирної або гострої їжі. Єдиним вірним шляхом для такого пацієнта є шлях до медичного закладу, так як без спеціалізованої допомоги це захворювання саме по собі не проходить, і, крім того, зрідка можуть з'являтися важкі ускладнення.

Загострення **хронічного панкреатиту** характеризується, по-перше, менш сильними больовими відчуттями, а по-друге, як правило, такі больові епізоди повторюються час від часу після порушення дієти або зловживань алкоголем. Ця хвороба не вимагає екстреного втручання хірургів, проте лікувати хронічний панкреатит треба обов'язково, тому що постійне розлад підшлункової залози змінює нормальний процес травлення (ця залоза виробляє більшу частину ферментів, які перетравлюють їжу).

Хронічний панкреатит

Хронічний панкреатит — це хронічне запальне пошкодження підшлункової залози. відрізняють первинний хронічний панкреатит, який з самого початку формується в підшлунковій залозі, і вторинний, при якому підшлункова залоза залучається в запальний процес при хворобах інших органів травлення (наприклад при, холециститі і виразкової хвороби).

Причини та механізми формування хронічного панкреатиту такі ж, що і при гострому панкреатиті. У хронічну форму може перерости важко розвивається або тривалий гострий панкреатит. Диспептичні розлади полягають в подташніваніе, почутті бурчання і переповнення в животі, здуття живота, неприємний смак у роті, відразі до жирної їжі. У більш запущених випадках спостерігаються панкреатогенние проноси. Диспептичні явища спочатку спостерігаються тільки при загострені хвороби, а потім регулярно.

Гострий панкреатит

Гострий панкреатит це гостре запально-некротичне ушкодження підшлункової залози. Поява гострого панкреатиту пов'язано з ураженням ацінозних клітин підшлункової залози, підвищеної отделяемостью панкреатичного соку і утрудненням його відтоку. У цих умовах активізуються власні ферменти залози, в результаті чого виконується як би самопереварюваніе її тканини. Нерідко гострий панкреатит з'являється після прийому великої кількості жирної гострої їжі, особливо в сукупності з алкоголем (найнебезпечніші в цьому відношенні солодкі алкогольні напої типу лікеру). Це особливо притаманне для хворих жовчнокам'яної хворобою. Часто формуванню хвороби передують травми живота, оперативні втручання на органах черевної порожнини, деякі гострі інтоксикації, закупорка гирла великого дуоденального сосочка каменем або пухлиною. У деяких випадках формуванню гострого панкреатиту сприяють ендокринні порушення, в тому числі спровоковані вагітністю, тривалий прийом кортикостероїдних гормонів, порушення жирового обміну, деякі гострі інфекції і особливо вірусні.

Лікування гострого панкреатиту

При лікуванні гострого панкреатиту потрібна госпіталізація в хірургічний відділення в перші години захворювання, оскільки швидко почате лікування може зупинити запалення на початкових етапах.

Перші 3-4 дні прописується строгий постільний режим, лужний питво (розчин соди, мінеральна вода Боржомі), голод, грілка з льодом на живіт, промивання шлунку холодною водою через зонд. У ін'єкціях і в крапельницях вводять спазмолітики, знеболюючі, новокаїн, новокаїнові блокади, гепарин, реополіглюкін, сечогінні для зняття набряку. Для придушення панкреатичної секреції, яка збільшує запалення залози, призначають алмагель, суміш Бурже, ціме-тідін, ранисан, а також контрикал, гордокс, трасилол.

Для попередження повторної інфекції призначається лікування антибіотиками. Результат при набряку гострого панкреатиту сприятливий, при геморагічному, гнійному — летальний.

Лікування хронічного панкреатиту

У період загострення хронічного панкреатиту обов'язкова госпіталізація. У перші 2-4 доби голод і питво лужних розчинів (соди), в подальші дні дієта. Для купірування больових відчуттів призначають в ін'єкціях папаверин, атропін, но-шпа, призначається новакоін внутрішньовенно або у вигляді блокад, антиферментні препарати в крапельницях; контрикал, гордокс, амінокапронова кислота, трасилол. При вираженому загострені для скорочення шлункової секреції призначають алмагель, ціме-тідін, ранітидин. Антибіотики широкого спектру дії. Поза загостренням рекомендується притримування дієти.

Дієта при панкреатиті починається тільки з четвертого дня, тобто можна невеликими порціями, по немногу, не менше 5-6 разів на день. У цей час рекомендуються деякі сорти м'яса, риби, свіжий нежирний сир, негострий сир. Вміст жирів повинно обмежуватися в раціоні до 60 г на добу за рахунок виключення свинячого, баранячого жиру. Обмежують вуглеводистих продукти, особливо солодке. Їжу вживають тільки в теплому вигляді. На тлі ось такої дієти по трохи і відбувається відновлення підшлункової залози після панкреатиту.

Якщо ж так сталося, що вам поставили діагноз хронічний панкреатит, то вкрай важливо дотримуватися правильної дієти, щоб не допустити загострення захворювання.

Їжу рекомендується запікати в духовці або готувати на пару. В принципі за бортом залишається багато смачного, але повірте, здорова підшлункова залоза набагато важливіше і потрібніше.

Одним з провідних механізмів стимуляції панкреатичної секреції є підвищене виділення соляної кислоти. В зв'язку з цим використовують засоби, що знижують шлункову секрецію:

селективні М-холіноблокатори (пірензепін);

блокатори Н2-рецепторів гістамину (ранітидин, фамотидин і ін.); антациди (кальцію і магнію карбонат, гідроокис алюмінію і ін.)

Больовий синдром є одним з ведучих при загостренні хронічного панкреатиту. Якщо він пов'язаний з ураженням паренхіми і капсули без залучення головного протоку, то зменшення болю наголошується вже при проведенні заходів, направлених на зменшення секреції (антациди і ін.). Больовий синдром зменшують і ферментні ЛЗ

Якщо больовий синдром зберігається, призначають ненаркотичні анальгетики (анальгін, баралгін).

При наполегливому і вираженому больовому синдромі можна призначити наркотичні анальгетики (промедол).

Морфін протипоказаний, так як може викликати спазм сфінктера Одді.

Замісна терапія екзокринної функції підшлункової залози: ферментні ЛЗ призначають довічно. Для забезпечення нормального процесу травлення необхідно на прийом 20000-30000 ОД ліпази.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Анатомія і фізіологія печінки і жовчного міхура.
2. Суб'єктивні методи дослідження печінки і жовчного міхура.
3. Об'єктивні методи дослідження.
4. Лабораторні методи дослідження печінки і жовчного міхура.
5. Інструментальні методи дослідження печінки і жовчного міхура.
6. Гострий вірусний гепатит, класифікація, етіологія, патогенез.
7. Фармакотерапія вірусного гепатиту
8. Етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг хронічних гепатитів.
9. Фармакотерапія хронічних гепатитів.
10. Алкогольні ураження печінки - патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.
11. Цироз печінки, класифікація, етіологія, патогенез, фармакотерапія.
12. Анатомія, будова і фізіологія підшлункової залози:
13. Суб'єктивні та фізикальні методи дослідження підшлункової залози.
14. Лабораторні методи дослідження підшлункової залози:
15. Інструментальні методи дослідження підшлункової залози:
16. Гострий панкреатит - етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг, фармакотерапія.
17. Хронічний панкреатит - етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг, фармакотерапія.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Вивчити анатомо-фізіологічні особливості гепато-біліарної системи

Знати класифікацію та клініку хвороб жовчного міхура та печінки, підшлункової залози.

Вивчити основні напрямки лікування захворювань ГБС.

Вміти надати першу допомогу хворому з печінковою колькою.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, огляду консультантами, записів лікаря) і лист лікарських призначень.
3. При обстеженні хворого виділити суб'єктивні, фізикальні, лабораторно-інструментальні ознаки захворювань печінки і жовчного міхура, підшлункової залози.
4. Написати клінічний діагноз:
   а) основного захворювання; ускладнень основного захворювання;
   б) супутніх захворювань.
5. Визначити групу ЛЗ необхідних для корекції наявних порушень.
6. На підставі теоретичних даних і власних спостережень здійснити вибір конкретного ЛЗ даному хворому.
7. Обгрунтувати тривалість основної і підтримуючої терапії.
8. Скласти план ургентної медикаментозної допомоги при печінковій кольці.

Рішення ситуаційних завдань

1. До фармацевта звернулася хвора з проханням порекомендувати їй лікарський засіб для "сліпого" зондування. Тактика провізора.
Як правильно проводити дану лікувальну процедуру?

2. Хворий Д., 56 років, відзначає біль в області правого підребер'я, тупий ниючий біль по всьому животі, що посилюється після їжі, особливо жирної їжі, після фізичної роботи. Апетит знижений, відзначається нудота, іноді блювота, метеоризм. Працездатність знижена. Відзначається слабкість, швидка стомлюваність, порушення сну. Об'єктивно: субектеричність склер і шкірних покривів, живіт збільшений в розмірах, розширені вени на передній черевній стінці. На шкірі передньої грудної клітки і на спині судинні "зірочки", еритема долонь. Набряки гомілок, асцит. Печінка збільшена, при пальпації щільна, нижній край її гострий. Пальпується збільшена селезінка.
Ваш попередній діагноз. Які ще методи обстеження необхідно використовувати в даному випадку? Ваші рекомендації з лікування. Випишіть рецепти.

3. Хворий А., 36 років, поступив в клініку зі скаргами на тупий біль у правому підреберї, що з'являється після порушень дієти, відчуття гіркоти у роті, нудоту. При пальпації відзначається болючість в області правого підребер'я. У крові - лейкоцитоз, прискорена ШОЕ. Якому захворюванню відповідає наведений клінічний випадок?
Ваші рекомендації з приводу тактики медикаментозного лікування (напряму фармакотерапії, препарати).

4. У хворого з портальних цирозом печінки розвинулася позалікарняна правостороння ніжнедольова пневмонія. Застосування пеніциліну, дозою 1 млн 6 разів на добу, не дало ефекту і на третю добу лікар прийняв рішення почати лікування еритроміцину фосфатом дозою по 0,2 гр 2 рази на добу внутрішньовенно. Дайте оцінку ситуації.

5. Виберіть препарат для лікування тяжкої позалікарняної стафілококової пневмонії у хворого з хронічним гепатитом: бензилпеніциліну натрієва сіль у добовій дозі 20 млн; бензилпеніциліну натрієва сіль у добовій дозі 40 млн; доксициклін; рифампіцин; цефазолін. Дайте пояснення вашим діям.

6. Хвора 20 років, студентка, рік тому перенесла хворобу Боткіна, скаржиться на біль у правому підреберї. Об'єктивно: різко виражена болючість при пальпації жовчного

міхура. При холецистографії відзначено збільшення жовчного міхура і уповільнення евакуації. При УЗД органів черевної порожнини дослідження жовчного міхура показало, що після пробного сніданку жовчний міхур випорожнився на 20 % від початкового об'єму.

Ваш діагноз? Варіант захворювання. Які препарати, що впливають на функцію жовчного міхура показані хворий?

7. Хвора 56 років, з надлишком маси тіла, звернулася до терапевта в поліклініку зі скаргами на болі в епігастрії та правому підребер'ї, що посилюються після смаженої їжі, відрижку, сухість у роті вранці. Об'єктивно: серце, легені - без особливостей. Живіт помірно роздутий, м'який при пальпації. Симптом Ортнера негативний. Позитивний симптом Кера та френікус - симптом. Набряків немає.

Ваш попередній діагноз? Яка найважливіша обстеження потрібно призначити хворий і для якої мети. Намітьте план лікування і поясніть його етапи.

8. Хворій 23 років, з хронічним безкам'яним холециститом проведена холецистографія з визначенням функції. Виявлено гіпомоторна гіпокінетична дискінезія жовчного міхура. Призначте лікування.

9. У хірургічне відділення поступила жінка 59 років з гострим больовим синдромом на тлі загострення панкреатиту. Який аналгетик необхідно призначити для лікування нападу?

10. Хвора 55 років пред'являє скарги на тупі болі в правій підреберній ділянці, гіркоту в роті. З 35 років страждає на хронічний холецистит. Рік тому під час проведення ульразвукового дослідження в жовчному міхурі виявлені поодинокі конкременти - 4-5 мм. Який холекінетичний препарат протипоказаний хворій?

11. Хвора 53 років, протягом останніх 15 років страждає на хронічний холецистит. В даний час у зв'язку із загостренням перебігу захворювання (гіркота в роті, нудота, тупий біль у правому підребер'ї) проведено контрольне ультразвукове дослідження жовчного міхура. Виявлено конкремент розміром до 6 мм. Від оперативного лікування відмовляється. Який лікарський засіб рекомендуєте для хворої?

12. Після перенесеного гострого вірусного гепатиту у хворого 46 років зберігаються біль і важкість у правому підребер'ї, збільшення розмірів печінки, підвищення рівня сироваткових АЛТ і АСТ, як маркерів наявності синдрому цитолізу гепатоцитів. Виберіть необхідний хворому лікарський засіб для стабілізації мембранної проникності.

13. Хворий А., 34 років, поступив в клініку зі скаргами на болі у лівому підребер'ї, які з'являються після порушення дієти. Біль носить оперізуючий характер, супроводжується нудотою, блювотою, проноси змінюються запорами, відзначається загальна слабкість. При пальпації живота відзначається болючість в лівому підребер'ї. Напади супроводжуються підвищенням амілази крові та діастази сечі, лейкоцитозом і підвищенням ШОЕ.

Якому захворюванню найімовірніше відповідає описана клінічна картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження та лікування даного пацієнта. Випишіть рецепти.

14. Хвора, 38 років, масою тіла 65 кг, поступила в терапевтичне відділення у зв'язку із загостренням хронічного холецисто-панкреатиту. Хвору турбують болі в епігастрії, повторні блювоти з жовчю, різка слабкість, запаморочення. Об'єктивно: бліда, холодна, липкий піт. Дихання часте, поверхневе. АТ - 100/50 мм рт. ст .. ЧСС - 92 на 1 хв. Живіт болючий в верхній половині, симптоми подразнення очеревини відсутні, перистальтика

збережена. Черговий лікар призначив лікування холінолітиками, спазмолітиками, ненаркотичними аналгетиками (всі препарати вводяться парентерально), крім того, внутрішньовенно вводиться 200 мл 4 % розчину бікарбонату натрію. Всупереч сподіванням лікаря після проведених заходів стан хворої погіршився. Посилилися нудота, блювання, слабкість, запаморочення, АТ - 90/50 мм рт. ст., ЧСС 106 на 1 хв.

Поясніть причину погіршення стану. Що не врахував черговий лікар? Тактика лікування?

Тестові завдання для самоконтролю:

1. Хвора 34 років скаржиться на тягнучий, ниючий біль в правому підребер'ї, тяжкість у правому боці після жирних страв, турбують закрепи.

Яке найбільш імовірне захворювання у хворої?

A. Гастрит.
B. Виразкова хвороба шлунку.
C. Виразкова хвороба 12-палої кишки.
D. Панкреатит.
E. Холецистит.

2. Хвора скаржиться на біль у правому підребер'ї інтенсивного характеру, нудоту, підвищення температури тіла до 37,6^{0}С, жовтяницю, світлий кал та темну сечу, захворіла гостро. З її слів також захворіли її подруги, з якими вона разом відпочивала три тижні тому. Який найбільш імовірне захворювання у хворої?

A. Гострий панкреатит.
B. Гострий холецистит.
C. Гострий гепатит.
D. Виразкова хвороба 12-палої кишки.
E. Виразкова хвороба шлунку.

3. У хворого, який тривалий час хворіє на хронічний гепатит, з'явилися жовтушність склер та слизових, маленькі "зірочки" на шкірі, асцит, набряки гомілок і стоп, нудота, блювота. Що стало причиною виникнення цього стану?

A. Загострення гепатиту.
B. Розвинення серцевої недостатності.
C. Формування цирозу печінки.
D. Гострий панкреатит.
E. Розвинення виразкової хвороби шлунку.

4. В терапію загострення хронічного гепатиту входять наступні групи лікарських препаратів, крім:

1. Антибактеріальних засобів.
2. Гепатопротекторів.
3. Дезінтоксикаційних засобів.
4. Вітамінів.
5. Глюкокортикоїдів.

5. Нудота, блювання, гіркота в роті, порушення апетиту - характерні ознаки синдрому:

A. Холестаза.
B. Портальної гіпертензії.
C. Диспепсії.
D. Порушення зовнішньої секреції підшлункової залози.
E. Цитоліза.

6. Хворий з діагнозом "гострий панкреатит" госпіталізований у стаціонар. Вибір якого препарату є патогенетично обгрунтованим ?

A. Кислота ацетилсаліцилова.
B. Актилізе.
C. Кислота аскорбінова.
D. Трентал.
E. Контрикал.

7. До Вас звернулася хвора на хронічний панкреатит з вираженими проявами недостатності зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози. Який з наведених лікарських засобів найдоцільніше призначити в даному випадку ?

A. Ацидин-пепсин.
B. Омепразол.
C. Панкреатин.
D. Дротаверин (но-шпа).
E. Де-нол.

8. Введення яких засобів патогенетично обгрунтовано при хронічному панкреатиті?

1.Антиангінальних.
2.Антигістамінних препаратів.
3.Ферментних препаратів.
4.Глюкокортикоїдів.
5.Жовчогінних.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:

1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники,
трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2.Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3.Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4.Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5.Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6.Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7.Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Принципи фармакотерапії захворювань нирок та сечовивідної системи

Мета: Засвоїти анатомо-фізіологічні особливості нирок та сечовивідної системи; етіологію, патогенез, симптоми та синдроми при захворюваннях сечовивідної системи та нирок; методи діагностики; принципи лікування. Вивчити гострі та хронічні пієлонефрити, гострі та хронічні гломерулонефрити, сечокам'яну хворобу, гострі та хронічні цистити.

План

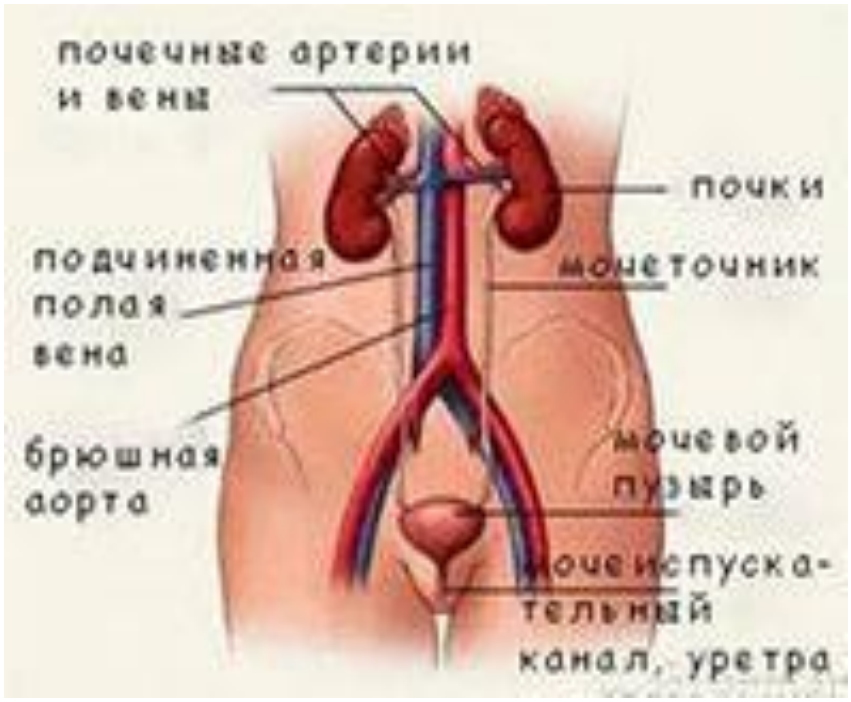
1.Теоретичні питання:

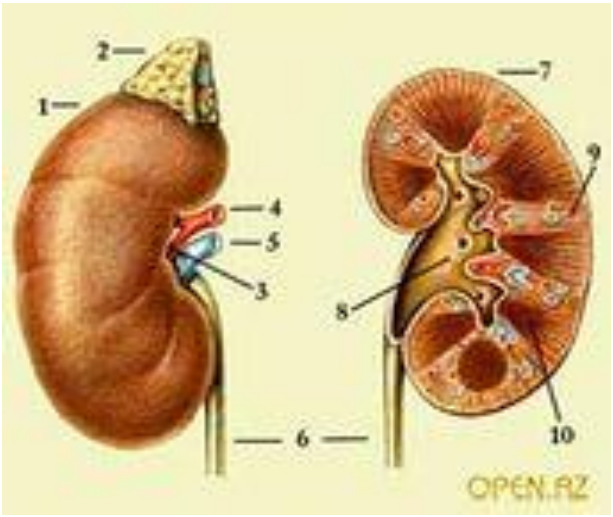
Анатомо-фізіологічні особливості сечовидільної системи

Сечовидільна система представлена верхніми сечовими шляхами (нирки, чашково-мискової сегменти і сечоводи) і нижніми сечовими шляхами (сечовий міхур, уретра - сечовипускальний канал). Основна функція сечовивідної системи - підтримання гомеостазу в організмі.

Нирки - парний орган, який знаходиться в заочеревинному просторі, на рівні Th 12 - L 2 хребців, за XI і XII ребрами. У їх будові виділяють передню і задню поверхню, верхній і нижній полюс, ворота нирки, в які входить ниркова артерія, а виходять сечовід і ниркові вени. Ниркові артерія, вени і сечовід називаються ниркової ніжкою.

У *будові нирки* виділяють паренхіму нирки і чашково-лоханочний сегмент. Це відображає їх функціональне значення. Ниркова паренхіма виконує мочеобразующіх функцію, а чашково-лоханочний сегмент - резервуар для сечі. З практичної точки зору такий розподіл допомагає зрозуміти різницю клінічного перебігу раку паренхіми нирки і раку ниркової миски. Рак паренхіми нирки метастазує гематогенним і лімфогенним шляхом і не порушує уродинаміку (відтік сечі), а рак балії нирки часто метастазує по струму сечі в сечоводи, сечовий міхур і порушує уродинаміку, що може проявлятися нападами ниркової коліки і уроінфекції. У нирковій паренхімі виділяють коркова і мозкова речовина.





Коркова речовина нирки складається з нефронів - функціональних одиниць нирки. Нефрон включає ниркове тільце (судинний клубочок, оточений капсулою Шумлянського - Боумена) і покручені канальці (проксимальний і дистальний). Функція нефрона - утворення сечі. У нирковому тільце відбувається утворення первинної сечі шляхом фільтрації плазми крові, а в канальцях - резорбція води, глюкози і ряду іонів, а також секреція деяких речовин (органічних кислот, електролітів), тобто утворення остаточної сечі об'ємом 1,5 - 2 літри на добу . Процес утворення сечі можливий при артеріальному тиску вище 70 мм рт.ст., при АТ нижче 40мм рт.ст. - Утворення сечі припиняється, розвивається анурія. Для підтримки ефективного АТ в **юкстагломерулярном комплексі** (скупчення клітин між вхідної та вихідної артериолами ниркового клубочка) синтезується гормон - **ренін.** При порушенні кровообрашенія в клубочках нирки (звуження ниркової артерії, гіповолемія при шоку, крововтраті, дегідратації; при пієлонефриті, гломерулонефриті) відбувається стимуляція освіти реніну. Ренін взаємодіє з плазмовим ангіотензиногену і переводить його в ангіотензин 1. Ангіотензин 1 під дією ферментів плазми крові перетворюється на ангіотензин 2, який викликає спазм судин підвищення артеріального тиску. При шоку на початку його розвитку це є компенсацією, а в наслідку спільно з іншими механізмами призводить до важкої ішемії нирки, некрозу коркового речовини, розвитку гострої ниркової недостатності. При пієлонефриті, гломерулонефриті надлишковий синтез реніну викликає важку артеріальну гіпертензію - ниркову гіпертонію.

Мозкова речовина складається з вивідних канальців, які збираються в піраміди, вершини яких, відкриваються в чашечки, вони поступово об'єднуються в балію нирки. Основною функцією мозкової речовини є виведення сечі з ниркової паренхіми в перший резервуар сечі - балію нирки.

Паренхіма нирки покрита капсулою нирки, яка містить гладкі м'язи. Їх тонус, підтримує внутрітканинне тиск нирки, що необхідно для процесів фільтрації. Капсула багато оснащена больовими рецепторами, які реагують на її розтягнення, тому при затримці сечі в нирці і набряку її паренхіми, розтягнення капсули призводить до болю в поперековій області, інтенсивність якої залежить від ступеня розтягування капсули. Біль може бути постійною тупий або гострою (напад ниркової коліки). Зовні нирки розташована **паранефральна клітковина,** її запалення називається паранефрітом. При травмі живота, ОКН, перитоніті для перерви чутливою і вегетативної іннервації в паранефральную клітковину вводять 0,25% розчин новокаїну - проводять паранефральную блокаду за А.В.Вішневскому.В нирках синтезується **еритропоетин,** що стимулює еритропоез - процес утворення еритроцитів. При зниженні синтезу еритропоетину (хронічні захворювання нирок, рак ниркової паренхіми) розвивається анемія, а при надмірній його продукції (рак паренхіми нирки) - еритроцитоз. З ниркових мисок по сечоводу сеча надходить у другий резервуар - сечовий міхур. Рух сечі по сечоводу

здійснюється їх перистальтичними рухами, а також під дією гідростатичного тиску у вертикальному положенні людини. Ходьба сприяє поліпшенню відтоку сечі, тому при гідронефрозі пацієнтам рекомендують, як можна більше ходити.

Січовий міхур - мішкоподібний орган, має верхівку, тіло і дно. Дно розташовується від гирл сечоводів до початку сечовипускального каналу. На дні виділяють пузирний трикутник, вершиною якого є внутрішній отвір уретри, а підстава утворено складкою слизової оболонки між гирлами сечоводів. Пузирний трикутник є орієнтиром при проведенні цистоскопії. Сечовий міхур має слизову, м'язову ісполучнотканинних оболонку, підслизового шару немає. Слизова оболонка має глибокі складки, завдяки яким сечовий міхур може розтягуватися до величезних розмірів, його верхівка при гострій затримці сечовипускання може підніматися до пупка. М'язова оболонка має два поздовжніх (детрузор) і один циркулярний шар, що в області внутрішнього отвору уретри утворює сфінктер. Сфінктер скорочується рефлекторно, без участі свідомості людини. Сполучнотканинний шар оточує сечовий міхур з усіх боків і утворює **приміхурову клітковину.** Задня стінка міхура покрита очеревиною. При розриві сечового міхура в цій області сеча виливається в черевну порожнину і розвивається сечовий перитоніт. При розриві сечового міхура, який не супроводжується пошкодженням очеревини (внебрюшинний розрив), сеча виливається в приміхурову клітковину, розвивається її некроз, а потім флегмона тазу.

Жіночий сечівник має довжину 3 - 4 см, проходить через сечостатеву діафрагму промежини і в цьому місці має сфінктер, який підпорядковується свідомості людини. Уретра має слизову, м'язову ісполучнотканинних оболонки. Її зовнішній отвір відкривається в переддень піхви. Іноді зовнішній отвір може розташовуватися на передній стінці піхви, що є аномалією розвитку. Про це необхідно пам'ятати при проведенні катетеризації сечового міхура.

Чоловічий сечівник має довжину 18 см, в ньому виділяють передміхурову, перетинчастих і губчасту частини. Слизова оболонка сечівника на всьому протязі має залози, які виділяють секрет для її зволоження. У передміхурової частини на задній поверхні його мається насіннєвий горбок. У перетинчастої частини поперечносмугасті м'язи утворюють зовнішній сфінктер, який підпорядковується свідомості людини.

Під сечовим міхуром на поверхні сечостатевої діафрагми промежини, охоплюючи уретру з усіх боків, між симфізом і прямою кишкою розташована передміхурова залоза. Це непарний орган чоловічої статевої системи за формою нагадує каштан, складається з двох часток - правої і лівої, а між ними розташований перешийок або середня частка. Середня частка прилягає до дна сечового міхура і злегка вдається в його просвіт, утворюючи язичок міхура, який у молодому віці виражений слабо, а в літньому при ДГПЗ різко збільшується і перешкоджає відтоку сечі. Строма передміхурової залози складається з гладких м'язів, між якими розташовуються залози, що виробляють простатичний секрет і біологічно активні речовини з різноманітним дією - простагландини. Простатичний секрет, який викидається з залози під час еякуляції, розріджує сперму і активізує руху сперматозоїдів. Регуляцію передміхурової залози здійснює нервова і ендокринна системи (гипоталямус, гіпофіз, яєчка).

З віком зниження вироблення тестостерону яєчок призводить до дістрфії передміхурової залози, часто у вигляді гіперплазії (ДГПЗ).

Органи сечовидільної системи стикаються із зовнішнім середовищем за допомогою уретри і головним чином завдяки постійному струму сечі верхні сечові шляхи захищені від інфекції. Однак порушення відтоку сечі на будь-якому рівні (балії нирок, сечоводи, сечовий міхур, уретра) призводить до її застою, розмноженню бактерій, ввезенню інфікованої сечі у верхні відділи сечовивідних шляхів (міхурово-сечовідний або мисково - нирковий рефлюкс) і розвитку пиелита, а потім і вторинного пієлонефриту з наступним вторинним зморщуванням нирки і розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН). Тому звуження уретри, ДГПЗ, атонія сечового міхура, розширення сечоводів і їх звуження,

нирковокам'яна хвороба несуть в собі потенційну небезпеку розвитку гострого вторинного пієлонефриту, ХНН та уремії.

Термінологічний словник:

Азотемія - надмірний вміст в крові азотовмісних продуктів.
Аденома передміхурової залози - доброякісна гіперплазія передміхурової залози **(ДГПЗ).**
Анурія - припинення надходження сечі в сечовий міхур.
Бактеріурія - виділення бактерій з сечею.
Гематурія (еритроцитурія) - виділення крові з сечею.
Дизурія - розлад сечовипускання: прискорене, хворобливе, утруднене.
Діурез - кількість сечі, виділене за певний проміжок часу.
Ішурія - затримка сечовипускання.
Піурія (лейкоцитурія) - виділення гною (лейкоцитів) з сечею.
Олігурія - зменшення виділення сечі (добовий діурез менше 300 мл.).
Ніктурія - переважання нічного діурезу над денним діурезом.
Поліурія - збільшення добового діурезу (більше 2 літрів).
Пієлостомія - операція накладення сечового свища через балію нирки.
Поллакіурія - прискорене сечовипускання.
Уремія - синдром аутоинтоксикации, що розвивається в результаті затримки азотистих метаболітів та інших токсичних речовин, у пацієнтів з нирковою недостатністю.
Епіцістостоми - операція накладення сечоміхурового надлобкового свища.
Нефректомія - операція видалення нирки.
Нефростомія - операція накладення сечового свища через нирку.
Урологія - область клінічної медицини, що вивчає причини виникнення і клінічні прояви, методи діагностики та лікування захворювань сечовивідної системи у жінок та сечостатевої у чоловіків.
Уретрит - запалення уретри.
Цистит - запалення сечового міхура.
Енурез - нічне нетримання сечі.

Клінічні ознаки урологічних захворювань

Клінічні ознаки урологічних захворювань діляться на 4 групи:

1. Біль в області сечостатевих органів, з характерною іррадіацією.
2. Розлади сечовипускання.
3. Кількісні та якісні зміни сечі.
4. Патологічні виділення з сечовипускального каналу і зміни сперми.

1.Біль в області сечостатевих органів.

А. Біль в області нирки.

1. **Приступ ниркової кольки.**

Причина - різка затримка відтоку сечі з верхніх відділів сечових шляхів (камінь, згусток крові або гною, пухлина).

Різка затримка відтоку сечі призводить до підвищення внутрилоханочного тиску, який викликає біль**,** що супроводжується спазмом сечоводів. Це в свою чергу, підсилює затримку сечі і біль. Вище описані процеси призводять до спазму судин нирки, набряку її паренхіми і розтягування капсули нирки збудженню больових рецепторів - приступу різкого болю.

Клінічні ознаки:

- біль у поперековій області з'являється раптово, іррадіює в пахову область тієї ж сторони, в статеві органи (у жінок в клітор, статеві губи; у чоловіків в статевий член), у внутрішню поверхню стегна.
- зміни Т ° тіла, артеріального тиску, пульсу, картини крові не є постійними
- зміни в аналізі сечі виникають після купірування нападу (еритроцити, лейкоцити, солі, каміння).

Диференціальний діагноз проводять з гострим апендицитом, печінкової колькою, гострим **холециститом.**

Перша допомога. Покласти пацієнтові грілку на поперекову область або посадити його в гарячу ванну (температура води 37^0 С), якщо немає протипоказань (лихоманка і колапс). Дати спазмолітики (но-шпа, папаверин); анальгетики (баралгін). Викликати швидку допомогу за відсутності ефекту від проведених заходів.

Принцип лікування. Мета лікування - відновлення відтоку сечі по сечоводу: В/в введення розчину баралгина (промедолу, атропіну, димедролу). Новокаїнові блокади (блокада сім'яного канатика у чоловіків, круглої зв'язки матки у жінок, або внутрітазовая блокада по Школьникову). Катетеризація сечоводів з метою відновлення відтоку сечі.

2. Тупі болі в області нирок. Причина: пієлонефрит; нирковокам'яна хвороба; гідронефроз; туберкульоз нирки; рак нирки і балії.

Б. Біль в області сечоводу. Причини: ковзний камінь у сечоводі, уроінфекція.

Клінічні ознаки: Біль, поширюються зверху вниз від поперекової області, по відповідній половині живота, до сечового міхура і статевих органів.

В. Біль в області сечового міхура. Причини: патологія в самому міхурі; відображені болю при захворюванні нирки.

Постійний біль з прискореним сечовипусканням, що підсилюється в кінці акта сечовипускання (хронічний цистит, ТВС сечового міхура). **Приступообразная** в момент позиву на сечовипускання - **гостра затримка сечовипускання** або в момент акту сечовипускання - **гострий цистит.**

Г. Біль в області сечівника. Причини: Уретрит; Пухлина уретри.

Біль при гострому уретриті різка і болісна.

Д. Біль в області передміхурової залози. Причини: простатит, рак передміхурової залози. Біль локалізується в промежині, над лоном, посилюється при дефекації, сечовипусканні, еякуляції.

Розлади сечовипускання.

1. Прискорене сечовипускання.

Добовий діурез в нормі.

Причини:

- патологія нижніх відділів сечовивідної системи (сечовий міхур, сечівник);
- прискорене тільки вдень - камені в сечовому міхурі;
- прискорене тільки вночі - аденома передміхурової залози;
- прискорене цілодобово - при хронічному циститі, ТВС сечового міхура, камене в пузирном відділі сечоводу, а так само при прийомі уротропіну.

Прискорене сечовипускання, як правило, буває болючим

^ 2. Утруднене сечовипускання. Хворий змушений натуживаться при сечовипусканні. Причини:

- захворювання передміхурової залози (простатит, рак, ДГПЗ),
- цистит, пухлина шийки сечового міхура, ТВС сечового міхура.

3. Нетримання сечі. Виділення сечі незалежно від позиву на сечовипускання. Причина порушення іннервації детрузора і сфінктерів сечового міхура (Пошкодження і захворювання ЦНС).

4. Неутримання сечі.
Мимовільне виділення сечі внаслідок нестримного позиву на сечовипускання. Причина:

- патологія в шийці сечового міхура (цистит, ТВС, каміння);
- патологія в передміхуровій залозі (ДГПЗ, рак, простат).

5. Затримка сечовипускання.
1. Гостра затримка сечовипускання - відсутність акту сечовипускання при позивах на нього. Причина:

- механічне перешкода відтоку сечі з сечового міхура (ДГПЗ, рак передміхурової залози; стриктура, чужорідне тіло уретри).
- рефлекторний спазм сфінктерів сечового міхура і уретри
- (Операція на органах черевної порожнини і малого тазу)

Клінічні ознаки:

- біль внизу живота інтенсивна, нападів характеру;
- болісний неефективний позив до сечовипускання;
- пальпується над лоном збільшений болючий сечовий міхур;
- можлива поява ознак парезу кишечника, перитонеальних
- симптомів.

Перша допомога. Викликати швидку допомогу.
Принцип лікування.

- Усунення причини, що викликала гостру ишурию.
- Катетеризація сечового міхура;
- Надлобковая пункція сечового міхура;
- Операція накладення сечоміхурового свища (епіцістостоми).

2. **Хронічна (часткова) затримка сечовипускання.**

Сечовий міхур спорожняється не повністю, це призводить до вторинної висхідної інфекції сечовивідних шляхів і розвитку хронічної ниркової недостатності. Причини:.

- порушення іннервації (травма і захворювання спинного мозку)
- патологія передміхурової залози.

Принцип лікування.

- Усунення причини, що викликала хронічну ишурию.

Парадоксальна ішурія.
Особлива форма затримки сечовипускання в поєднанні з нетриманням сечі. Причина - Атонія сечового міхура (травма і захворювання спинного мозку).
Клінічні ознаки:

- Біль внизу живота;
- При пальпації визначається сечовий міхур, розтягнутий до великих розмірів, а з уретри постійно виділяється сеча по краплях.
Перша допомога. Викликати швидку допомогу.
Принцип лікування.

- Катетеризація сечового міхура.
- Усунення причини, що викликала атонію сечового міхура.

^ 3. Кількісні та якісні зміни сечі.
Кількісні зміни сечі.

1. **Поліурія**. Причини.
   - Цукровий діабет (зберігається висока щільність сечі);
   - Хронічна ниркова недостатність (низька щільність);
   - Гостра ниркова недостатність (одужання);
   - Прийом сечогінних засобів.

2. Анурія.

- **Преренальна** - порушення кровообігу в нирках (оклюзія ниркової артерії, шок, колапс);
- **Ренальна** - поразка апарату нирки (пієлонефрит, краш-синдром, гемотрансфузійних шок);
- **Постренальна** - перешкода до відтоку сечі (пухлина, камінь єдиною нирки).
Якісні зміни сечі.

1. **Гематурія** (макро-і мікрогематурія).

- Після больового нападу, причина гематурії - нирковокам'яна хвороба.
- Без больового нападу, причина гематурії - пухлина нирки, сечового міхура.

2. **Піурія.**
   - Початкова піурія - розвивається при патології в уретрі (гнійний уретрит).

- Кінцева піурія - при запаленні в передміхуровій залозі.
- Тотальна піурія - при гнійному запаленні в нирці, сечоводі, сечовому міхурі, при прорив гнійника в сечовивідні шляхи.
Характер піурії визначається 3-х склянки пробій.
Методи дослідження сечовивідних шляхів.
^ 1.Ультразвуковое сканування (УЗД). Виявляє структуру нирок, передміхурової залози і камені в сечовивідних шляхах.
2. Цистоскопія - дослідження слизової сечового міхура за допомогою оптичного приладу.
• Хромоцистоскопія - дослідження функції нирок.
Під час цистоскопії в / в вводять р-р індигокарміну (синьки) і через 10 хв. (Норма) спостерігають, через цистоскоп його виділення по сечоводах. Затримка виділення синьки вказує на порушення функції нирок.
^ 3. Рентгенологічне дослідження. Рентгенконтрасних речовина - урографін.

- **Екскреторна** (внутрішньовенна) **урографія.**

- **Ретроградна уретеропіелографія** - введення рентгенконтрастного речовини в сечоводи під час цистоскопії.
- **Ангіореноrрафія** (артеріографія, веноrрафія, лімфоrрафія). ***Підготовка:*** за 3 дні до обстеження бесшлаковая дієта, активоване вугілля по 6 таблеток на день. Напередодні дослідження і, в день дослідження очисні клізми до чистої води.

^ **4. Комп'ютерна рентгентомоrрафія (КТ).**

5. Радіоізотопне дослідження (сцинтиrрафія).

6. Магнітно-резонансна томоrрафія (МРТ).

7. Урофлоуметрія - фізіологічний метод дослідження нижніх сечових шляхів, який вказує на тиск вигнання сечі і уретральний опір. Дослідження засноване на записі та інтерпретації кривої сечовипускання Урофлоуметрія. Воно оцінює максимальну швидкість сечовипускання (15мл/сек і більше - норма, 15 -10 мл / сек - розлад сечовипускання 1 ступеня, 6 - 10 мл / сек - середнього ступеня, менше 6 мл / сек - важкий ступінь порушення функції евакуації сечового міхура).

Пієлонефрит - це неспецифічне мікробно-запальне захворювання нирок передусім з ураженням тубуло-інтерстиціальної тканини та чашково-мискової системи.

Епідеміологія. Частота гострого пієлонефриту в структурі нефрологічної патології в дітей змінюється від 10 до 15 % випадків і визначається у 2,1-4,8 % дівчаток та 1,2-1,6 % - хлопчиків. Серед дітей першого року життя у 30 % випадків пієлонефрит виникає у періоді новонародженості; у 85 % випадків - у перші 6 міс життя і зустрічається з однаковою частотою як у дівчаток, так і у хлопчиків. При досягненні дво-трирічного віку на пієлонефрит хворіють переважно дівчатка (75 %). Значне зростання частоти захворювання у дівчаток пубертатного віку пов’язано з анатомо-фізіологічними особливостями будови сечових шляхів та особливостями гормонального фону.

Етіопатогенез. Найчастіше розвиток пієлонефриту спричиняє бактеріальна інфекція, що є коменсалом кишечнику (бактерії, які живуть у кишечнику здорових людей). У 38 % випадків це вірулентні штами E. coli (О-1, 2, 4, 6, 75; К-1, 2, 3, 5, 12, 13), що мають ниткоподібні ворсинки білкового походження (Р-фімбрії), які забезпечують їхню фіксацію на епітелії сечових шляхів (феномен бактеріальної адгезії).

В останні роки у дітей з пієлонефритом з сечі часто висівається Klebsiella pneumoniae, що має антигенну ферментативну спорідненість з E. coli. У 12,2 % випадків бактеріурія при пієлонефриті обумовлена Proteus (mirabilis, rettegeri, morgani, vulgaris), що виділяє коліциногенний фактор з антигенними властивостями. У дітей перших років життя захворювання переважно обумовлене Staphylococcus (saprophytics, aureus та ін.). Виражений тропізм до тканин нирок мають ентерококи (12,9 %), які, через наявність безоболонкових L- та Р-форм, довго зберігають свої патогенні властивості. Рідше пієлонефрит спричинюють мікоплазмова інфекція, хламідії, гриби (Candida albicans, Torulopsis glabrata та ін.), віруси (аденовірус, ентеровірус, віруси герпесу та парагрипу).

Головними шляхами інфікування нирок є висхідний (80 %) та гематогенний. При кишкових інфекціях, дисбактеріозі можливий лімфогенний шлях інфікування. Згідно з даними сучасних досліджень, розвитку пієлонефриту передує порушення уродинаміки, тобто утруднення нормального відтоку сечі. Феномен бактеріальної адгезії полегшує прояви вірулентності бактерій, пов’язані з наявністю у них капсулярних та ендоплазматичних О-та К-антигенів. К-антигени перешкоджають опсонізації та фагоцитозу бактерій. О-антигени визначають їхній ендотоксичний ефект, що через систему простагландинів має виражений вплив на гладкі м’язи сечових шляхів майже до повного їх блокування. Внаслідок цього виникає «функціональна» обструкція сечових шляхів, з підвищенням у них тиску сечі, появою турбулентної течії сечі, що значно полегшує

пересування бактерій до нирок.

Порушення уродинаміки з розладом внутрішньониркового кровообігу та лімфообігу може бути обумовлене наявністю природжених вад розвитку органів сечової системи (рефлюкси, камені та ін.). Подальший розвиток інфекційного процесу визначається особливостями неспецифічної та імунної відповіді організму. Відзначається вироблення інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) макрофагально-моноцитарними клітинами; викид фагоцитами лізосомальних ферментів, що ушкоджують тканину нирок; синтез секреторних сечових антитіл класів імуноглобулінів А та G, які блокують бактеріальну адгезію; продукція імуноглобулінів М та А і специфічних антитіл з утворенням циркулюючих імунних комплексв. Наслідком цих процесів є морфологічна картина запалення ниркової тканини, що характеризується на початкових етапах нейтрофільною інфільтрацією з ексудативним компонентом, а в подальшому - лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Дефекти антиінфекційного захисту організму при пієлонефриті характеризуются підвищеним виробленням В-лімфоцитів, зниженням Т-лімфоцитів та їх проліферативною відповіддю на ФГА. Також відіграє роль спадкова схильність (HLA B5 та B7). Отже, розвиток захворювання пов’язаний з порушенням рівноваги в системі «мікроорганізм - макроорганізм» за наявності, як правило, обструкції в нирках і сечових шляхах.

Діагностика

Загальноприйнятої класифікації пієлонефриту не існує. Нині використовується класифікація, у якій під первинним пієлонефритом мається на увазі необструктивний, а під вторинним - обструктивний пієлонефрит.

Вторинний пієлонефрит розвивається на фоні органічних змін органів сечової системи, порушень обміну. Гострий пієлонефрит у 80-90 % випадків через 1-2 міс закінчується ремісією. Хронічний пієлонефрит діагностується при збереженні ознак хвороби більш ніж 6 міс або за наявності протягом цього періоду не менше двох рецидивів.

Клінічна симптоматика гострого пієлонефриту залежить від шляхів проникнення інфекції та віку хворого. При гематогенному інфікуванні переважають симптоми загальної інтоксикації; при уриногенному - локальні симптоми. Екстраренальні прояви захворювання складаються з симптомів загальної інтоксикації, больового синдрому (абдомінальний, поперековий варіанти), дизуричних розладів.

Початок захворювання у дітей старшого віку характеризується гарячкою, болем у животі та поперековій ділянці, дизуричними розладами. При пальпації визначаються біль за ходом сечоводів, напруження м’язів черевної стінки, позитивний симптом Пастернацького. Часто у дітей старшого віку пієлонефрит перебігає під маскою грипу; при значному абдомінальному синдромі імітує клініку гострого апендициту. Ступінь залучення внутрішніх органів відповідає тяжкості мікробно-запального процесу. Частіше страждають серцево-судинна та нервова системи.

Клініка первинного та вторинного пієлонефриту має деякі відмінності. При вторинному пієлонефриті, що супроводжується порушенням відтоку сечі з ниркової миски чи регургітацією сечі з нижніх сечових шляхів, спостерігається раптове підвищення температури до високих цифр посеред цілковитого здоров’я. Больовий абдомінальний синдром є характерним для більшості хворих на первинний пієлонефрит та усіх хворих на вторинний пієлонефрит. Гострий біль у животі з високою температурою, що виникає зненацька, притаманний рефлюксам. Дизуричний синдром при вторинному пієлонефриті може супроводжуватися затримкою сечовипускання. Підвищення артеріального тиску відзначається при хронічному, частіше вторинному пієлонефриті у міру зморщування нирки.

Набряковий синдром не є характерним для пієлонефриту, але помірна пастозність гомілок, верхніх і нижніх вен внаслідок водно-електролітних порушень відзначається у деяких хворих. Для вторинного пієлонефриту характерні численні стигми дизембріогенезу (вади зовнішнього вуха, аніридія, кістково-вертебральні дисплазії, вади серця, відставання в фізичному розвитку в будь-якому віці та ін.). Сечовий синдром при всіх варіантах

пієлонефриту характеризується помірною протеїнурією (менше 1 г/л); бактеріальною лейкоцитурією (більше 10 лейкоцитів у загальному аналізі сечі; понад 2000 лейкоцитів у одному аналізі сечі за методом Нечипоренка); бактеріурією (бактеріальне число більше 105 колоній у 1 мл сечі; більше 103 - в 1 мл сечі, добутої катетером; і будь-яка кількість колоній в 1 мл сечі, яка одержана шляхом надлобкової пункції). Виявлення транзиторної гематурії у хворих на пієлонефрит свідчить про необхідність виключення вторинного генезу захворювання (аномалії судинного русла, полікістоз та ін.).

Неспецифічними показниками пієлонефриту є зміни клінічного та біохімічного аналізу сечі (лейкоцитоз, нейтрофільоз, збільшення ШОЕ, диспротеїнемія, С-реактивний білок, сіалові кислоти, фракції ЛДГ, загальні ліпіди та ін.). Нерідко у сечі визначаються лейкоцитарні циліндри, позитивна реакція БГА (виявлення на 10-11-й день захворювання бактерій, вкритих антитілами). Звичайно концентрація сечовини, креатиніну у крові не змінена або трохи підвищена при олігурії та токсикозі.

Проба Зимницького при гострому пієлонефриті виявляє збільшення діурезу та ніктурію, але при ураженні великої кількості канальців знижується концентраційна функція нирок.

Доцільним є визначення секреторної функції нирок і ниркового кровообігу, функції дистального нефрону (аміак, титрована кислотність сечі) та проксимальних канальців ((32-мікроглобулін сечі, кальціурія, фосфатурія та ін.). Обов'язковим є проведення УЗД нирок і сечового міхура. При гострому пієлонефриті відзначається збільшення розмірів нирок за рахунок інтерстиціального набряку, розширення та деформація чашково-мискового комплексу.

Рентгенологічні та інші інструментальні дослідження проводяться після ліквідації загострення інфекції. Екскреторну урографію треба проводити кожному хворому на пієлонефрит, особливо у ранньому віці. Для пієлонефриту характерна наявність деформацій чи розширення чашково-мискового коплексу, порушення екскреторної та секреторної функції нирок. Мікційна цистоуретрографія, цистоскопія має бути проведена усім дітям з дизуричними розладами, енурезом, особливо при хронічному пієлонефриті. Радіоізотопна ренографія дозволяє визначити екскреторну та секреторну функції нирок при пієлонефриті, виявити асиметрію ураження. Рідкісними ускладненнями гострого пієлонефриту є апостематозний нефрит, карбункул нирки, паранефрит, некроз ниркових сосочків; хронічного - усі вищевказані стани, сечокам'яна хвороба, нефрогенна гіпертонія, хронічна недостатність нирок внаслідок вторинного зморщування нирки.

Диференційний діагноз необхідно проводити з гломерулонефритом, абактеріальним нефритом, циститом, туберкульозом нирок. На відміну від пієлонефриту, гломерулонефриту притаманні виражений набряковий синдром, олігурія, артеріальна гіпертензія, протеїнурія 1-3 г/л, гематурія, циліндрурія, порушення клубочкової фільтрації та азотовидільної функції нирок. Тубуло-інтерстиціальний нефрит незалежно від етіології (аномалії розвитку органів сечової системи, порушення обміну, інфекції та ін.) характеризується абактеріальною лейкоцитурією (лімфо-моноцитарною); протеїнурією - до 1 г/л; гематурією; відсутністю бактеріурії та підвищенням титру антитіл до бактерій; ранньою появою та тривалим збереженням тубулярних порушень. При проведенні диференційної діагностики з циститом слід пам'ятати, що для останнього характерний тупий, ріжучий біль у надлобковій ділянці та в промежині, під час чи після сечовипускання.

Найбільші труднощі для диференціації становлять в'ялоперебігаючі форми циститу, діагноз яких визначається тільки під час проведення ендоскопічного дослідження сечового міхура. Відсутність специфічних клінічних симптомів туберкульозу нирок і характерних діагностичних ознак, варіабельність сечового синдрому (помірна протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія) перешкоджають ранній діагностиці захворювання. Ретельний аналіз анамнестичних даних (виявлення контакту з хворим на туберкульоз), позитивні туберкулінові тести, мікобактерії туберкульозу в сечовому осаді за наявності сечового

синдрому є діагностичними ознаками туберкульозного ураження нирок. Для виключення вульвіту та вульвовагініту кожну дівчинку має оглянути дитячий гінеколог.

Обов'язковим є дослідження піхвових мазків. Характерна симптоматика неускладненої ІСВШ викладена у розділі «Захворювання дітей малюкового та раннього віку». Діагностичним критерієм може бути бактеріоскопія сечі з міченими антисироватками до імуноглобулінів G та А. Позитивна реакція (наявність імуноглобулінів на мікробах) свідчить про пієлонефрит.

Лікування. Лікувальні заходи спрямовані на ліквідацію запального процесу в нирках і сечових шляхах, нормалізацію порушень обміну та функціонального стану нирок. Постільний режим є необхідним тільки під час гострого періоду захворювання. У міру зникнення позаренальних симптомів (з 3-5-го дня хвороби) режим починають розширювати. Довге дотримування постільного режиму створює можливість розвитку гіпотонії м'язів, дискінезій кишечнику, що погіршує уродинаміку.

Дієта має бути повноцінною, містити вікову норму білків, жирів та вуглеводів з обмеженням під час гострого періоду пієло-нефриту білка до 1,5-2 г/кг маси на добу та солі до 2,0-3,0 г на добу. Доцільним є чергування рослинної (підвищення лужності) та білкової (підвищення кислотності) їжі кожні 3-5 дн для створення несприятливих умов для росту бактерій. Необхідно виключити гострі, солоні, алергізуючі страви. Рекомендовано додаткове введення рідини (слабомінералізовані води, відвари з сухих яблук, груш, морси), перорально, 25-50 мл/кг маси, дрібними порціями протягом дня. За наявності порушень обміну при вторинному пієлонефриті здійснюється відповідна корекція.

При вираженій інтоксикації (гарячка, дизуричні розлади, больовий синдром, висока параклінічна активність) проводиться дезінтоксикаційна інфузійна терапія - крапельне внутрішньовенне введення 5-10%-х розчинів глюкози. Антибактеріальну терапію пієлонефриту потрібно проводити з урахуванням чутливості виділеної флори до препаратів, нефро-токсичності препаратів, віку дитини, ступеня порушення функції нирок, pH сечі. Загальна тривалість безперервної бактеріальної терапії - 8 тиж, курсами по 10-14 дн, зі зміною препарату. Першим курсом призначаються антибіотики широкого спектра, які пригнічують як грамнегативну, так і грампозитивну флору (ампіцилін, карбеніцилін, амоксицилін, азлоцилін, амоксиклав, цефалоспорини та ін .).

При грамнегативній флорі більш ефективними є аміноглікозиди (гентаміцин) і цефалоспорини (цефазолін, цефалексин тощо).

До антибіотиків «резерву» належить напівсинтетичний аміноглікозид - амікацин, до якого чутливі практично всі мікроби, що виділяються з сечі при пієлонефриті. Спектр протиінфекційних препаратів залежить від збудника захворювання.

Після курсу антибіотиків призначають еубіотики: біфікол, лактобактерин та ін. Потім, послідовно, курсами по 10-14 дн - препарати налідиксової кислоти (неграм або невіграмон по 50-60 мг/кг маси на добу на 4 прийоми); 8-оксихіноліни (5-НОК, нітроксолін - 200-400 мг на добу на 4 прийоми); 5-нітрофурани (фурадонін, фурагін та ін. по 5-8 мг/кг маси на добу на 4 прийоми); сульфаніламіди подовженої дії (бактрим, бісептол - 8-10 мг/кг маси за триметопримом на 2 прийоми); нікодин (75 мг/кг маси на добу на 4 прийоми). Відома двотижнева схема терапії гострого пієлонефриту з використанням двох лікарських препаратів (наприклад, клафоран і бісептол; гентаміцин і нітроксолін; цефтріаксон і ципрофлоксацин).

Обов'язковою умовою є внутрішньовенне введення одного із препаратів першої пари і внутрішньом'язове - другої. Восьмитижнева схема терапії менш агресивна і тим же часом достатньо ефективна. Слід пам'ятати, що дітям до 2 років не рекомендовані препарати налідиксової кислоти (гепатотоксична дія); до 5 років - хінолони (палін та ін.) - вони гальмують ріст хрящів; до 3 міс - грамурин. Антибактеріальна терапія загострень хронічного пієлонефриту проводиться за такою ж схемою. Залежно від функціонального стану нирок доза антибактеріальних препаратів може зменшуватися. У комплексній терапії пієлонефриту використовуються десенсибілізуючі препарати (діазолін, фенкарол та ін.) у

дітей з алергічним фоном; препарати, що поліпшують імунореактивність (неспецифічні стимулятори - лізоцим, пентоксил та ін.; медіатори імунної системи - інтерферон, лейкінферон, цитоксини); стабілізатори клітинних мембран (есенціале, карсил, ліквіритон та ін.).

При вторинному пієлонефриті доцільно використовувати антисклеротичні препарати (амінохінолони, індометацин та ін.).

Для зняття больового синдрому та спазму судин в осередку запалення у гострому періоді пієлонефриту використовують препарати, діуретики (лазикс), що зменшують набряки у місці інфільтрації та сприяють виведенню токсинів.

Протягом усього періоду терапії призначають вітаміни А, В, Е. У активній стадії пієлонефриту проводиться фізіотерапевтичне лікування (НВЧ, ЕВТ, ультразвук - на ділянку нирок та ін.).

Протирецидивне лікування передбачає проведення курсів антибактеріальної терапії (але не антибіотиків) і фітотерапії. Призначають такі збори: № 1 (звіробій, листя брусниці, кропива, кукурудзяні приймочки); № 2 (листя мучниці звичайної, нирковий чай, плоди шипшини, спориш); № 3 (хвощ польовий, березові бруньки, корінь солодки, деревій); № 4 (плоди ялівцю, листя шавлії, квіти ромашки, трава золототисячнику). Столову ложку с-Міші вказаних зборів заливають 200 мл окропу, настоюють 4560 хв, проціджують і п'ють по 10-15 мл (залежно від віку) тричі на добу перед їдою протягом 10-14 дн. У період ремісії рекомендовано перебування на курортах мінеральних вод (Трускавець, Поляна Квасова та ін.).

Гломерулонефрит - це двобічне, у більшості випадків імуноопосередковане ураження нирок з переважно клубочковою локалізацією патологічних змін.

В основному, ГН вважається самостійною нозологічною формою захворювання нирок. Однак нерідко він розглядається, як збірне поняття, яке об'єднує різні гломерулопатії, чи є наслідком ураження нирок при інших (системних) захворюваннях та патологічних станах.

Етіологія, патогенез. Етіологічним чинником ГН в класичному варіанті є стрептококова інфекція різноманітної локалізації, зумовлена гемолітичним стрептококом групи А.

Водночас, збудником ГН можуть бути стафілококи, пневмококи, мікоплазми, адено та риновіруси, вірус гепатиту В.

Важливим етіологічним фактором ГН вважається переохолодження організму.

Морфологічний розподіл форм ГН проводиться на підставі виявлених гістологічних змін клубочкових структур.

Виділяють наступні морфологічні форми ГН:

1. Мінімальні зміни (ліпоїдний нефроз) - виявляється на електронно-мікроскопічному рівні (базальна мембрана інтактна, депозитів немає. Виявляється лише злиття малих відростків подоцитів);

2. Проліферативний ГН – морфологічний еквівалент класичного після стрептококового гострого ХГН (відсутні суттєві зміни структур стінок клубочкового капіляра; клубочки збільшені, малокровні, інтерстицій набряклий, інфільтрований поліморфноядерними лейкоцитами);

3. Мезангіопроліферативний ГН (проліферація мезангіальних клітин поряд із збільшенням мезангіального матриксу, депозити відкладаються в мезангії або в парамезангіальній зоні гломерулярної базальної мембрани);

4. Мезангіокапілярний ГН (мембранозно-проліферативний) – поділяється на три типи. І тип характеризується проліферацією переважно мезангіальних клітин, збільшенням мезангіального матриксу, дифузним розщепленням чи подвоєнням гломерулярної базальної мембрани з формуванням подвійного контуру, депозити локалізуються субепітеліально; ІІ тип (хвороба щільних депозитів) – відкладання депозитів у базальних мембранах клубочків; ІІІ тип – депозити – локалізовані субендотеліально, інтрамелобразно

та субепітеліально; за всіх трьох типів можливе формування часточковості клубочка з наступним гіалінозом центру часточки (лобулярний ГН).

5. Мембранозний ГН – дифузне потовщення базальної мембрани клубочка, її пунктирність при імпрегнації сріблом; депозити субепітеліальні.

6. Фокально – сегментарний гломерулосклероз (гіаліноз) – виняткова форма ГН, при якій спочатку уражаються юкстагломерулярні нефрони; характерне ураження окремих клубочків, в яких формується склероз частини петель;

7. Фібропластичний ГН – кінцевий етап морфологічної еволюції (дифузне склерозування структур нефрону);

Швидкопрогресуючий ГН – наявні півмісяці більше, ніж у половині клубочків; спостерігається також лінійна депозиція імуноглобулінів у вздовж гломерулярної базальної мембрани (V тип) або гранулярна депозиція імуноглобулінів різних класів комплементу в мезангії.

Схема патогенезу ГН

Антигенна стимуляція (бактерії, віруси, мікоплазми)

↓

Формування імунних комплексів (антиген, антитіло, комплемент С3),

які мають різний електричний заряд

↓

Фіксація циркулюючих імунних комплексів на структурних сегментах стінки клубочків (формування субендотеліальних, інтрамембранозних, субепітеліальних, мезангіальних депозитів)

↓

Формування цитокінів

↓

Хемотаксис поліморфно ядерних лейкоцитів, моноцитів, еозинофілів

Активація протеолітичних ферментів

↓

Розчинення генетично чужих фіксованих імунних комплексів

↓

Ушкодження капілярів клубочків (збільшення проникливості їх базальної мембрани для компонентів плазми);

Схема хронізації процесу

Контакт тромбоцитів з ушкодженим ендотелієм

↓

Гіперагрегація тромбоцитів, функціональна активація

↓

Збільшення синтезу тромбоксану А2

↓

Порушення регіонарної гемодинаміки і підвищення проникливості судинної стінки

Гломерулонефрит вважають гострим за його тривалості до 1 року. Враховуючи нерідко прогресуючий перебіг, під час формулювання діагнозу принциповим є визначення понять “гострий” і “хронічний” гломерулонефрит. Хронічним є процес, який триває понад 1 рік. Перебіг і прогноз гломерулонефриту визначають за морфологічним субстратом, який отримують під час нефробіопсії. Стан функції нирок має значення лише за наявного її порушення.

Приклад формулювання діагнозу.

1. Гострий гломерулонефрит, нефротичний варіант, артеріальна гіпертензія.

2. Хронічний гломерулонефрит, нефротичний варіант, фаза ремісії, ХНН-О.

3. Швидкопрогресуючий гломерулонефрит, доазотомічна стадія.

Клінічна картина.

Гострий гломерулонефрит.

1. Сечовий синдром: олігурія, почервоніння сечі або сеча у вигляді м'ясних помиїв, протеінурія, мікро- чи макрогематурія, циліндрурія (гіалінові, зернисті, еритроцитарні), наявність у сечі епітеліальних клітин, зменшення клубочкової фільтрації.

2. Набряковий синдром: набряки обличчя, повік з'являються вранці, можлива анасарка, гідроторакс, гідроперикард, асцит, селективна або не селективна протеїнурія (до 60 – 90 г/л).

3. Синдром ураження серцево-судинної системи: задишка, кровохаркання (при синдромі Гудпасчера), артеріальна гіпертензія, гостра лівошлуночкова недостатність (серцева астма та набряк легень), поширення тупості серця, ритм галопу, ослаблення I тону, акцент II тону на аорті, схильність до брадикардії, зміни на очному дні (звуження артеріол, феномен "перехресту", набряк пипки зорового нерва, точкові крововиливи.

4. Мозковий синдром: біль голови, погіршення зору, підвищена м'язева та психічна збудливість, зниження слуху ,безсоння, ангіоспастична енцефалопатія (еклампсія).

Основні симптоми еклампсії: після скрикування або глибокого вдиху виникають тонічні і клонічні судоми поперечносмугастих дихальних м'язів та діафрагми, втрата свідомості, ціаноз обличчя, шиї, набухання шийних вен, розширення зіниць, виділення шуми з рота, прикус язика, шумне дихання, напружений пульс, підвищення артеріального тиску, ригідність м'язів, патологічні рефлекси.

5. Синдром запального ураження клубочків: біль у попереку, гарячка, лейкоцитоз, прискорена ШОЕ, гіпо- та гіпергамаглобулінемія.

Хронічний гломерулонефрит (ХГН). N03.

1. Сечовий синдром: протеїнурія (до 3г на добу), циліндрурія (гіалінові, зернисті циліндри), еритроцитурія, рідко – лейкоцитурія.

2. Нефротичний синдром: набряк нижніх кінцівок, попереку, спини, гідроторакс, асцит, перикардит, дистрофічні шкірні рубці на передній черевній стінці, стегнах, бокових поверхнях грудей, розриви шкіри в найбільш стоншених ділянках шкіри, гіпо- та диспротеїнемії, гіперхолестеринемія.

3. Гіпертензивний синдром: біль голови, погіршення зору, безсоння, явища гострої лівошлуночкової та хронічної серцевої недостатності, минаючі розлади мозкового кровообігу, гіпертензивна ретинопатія, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, коронарної недостатності, дистрофічні зміни міокарда, збільшення серцевого викиду, підвищення загального периферичного судинного опору, сповільнення периферичного кровотоку.

4. Астенічний синдром: загальна слабкість, підвищена втомлюваність, безсоння.

5. Анемічний синдром: знижений рівень гемоглобіну в крові.

6. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ): високий рівень продуктів деградації фібрину в плазмі крові, зниження рівня антитромбіну III та фібринолітичної активності, зниження протромбінового індексу, підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів, зміни рівня фібриногену в залежності від морфологічного варіанту ГН.

Швидкопрогресуючий ГН. N01.

Характерний гострий початок з розвитком сечового, нефротичного, гіпертензивного, астенічного, мозкового синдромів, а також з проявами серцево – судинної недостатності, енцефалопатія, синдрому ДВЗ.

Діагностичні критерії диференціального діагнозу.

Діагностика ГГН ґрунтується на наявності тріади симптомів (набряки, гіпертензія, зміни сечі), а також на причинному зв'язку з інфекційними захворюваннями та переохолодженням.

Диференційна діагностика проводиться із загостренням ХГН, швидко прогресуючим ГН, пухлинами нирок та сечовивідних шляхів, уротуберкульозом, сечокам'яною хворобою, амілоїдозом нирок, "серцевою" ниркою.

ХГН діагностують на підставі перенесеного в минулому ГГН і наявності основних

синдромів: сечового, нефротичного, гіпертензивного.

Коло нозологічних форм для диференційної діагностики включає: ортостатичну протеїнурію, пієлонефрит, амілоїдоз нирок, діабетичний гломерулосклероз, інтерстиціальний нефрит, мієломну нефропатію, подагричну нефропатію, а також сімейні нефрити, уротуберкульоз, пухлини нирок, симптоматичні артеріальні гіпертензії.

Основний метод верифікації діагнозу ГН – прижиттєва біопсія нирок.

Перебіг, ускладнення, прогноз.

ГГН у 40–60 % завершується видужанням, у решти хворих переходить у хронічну форму чи у швидкопрогресуючий ГН. Рідко бувають смертельні наслідки ГГН. Перебіг ХГН залежить від клінічного варіанту:

- ХГН з нефротичним синдромом може персистувати, або часто рецидивувати.
- ХГН з сечовим синдромом характеризується монотонним перебігом.

Умовою прогресуючого перебігу є високий ступінь протеїнурії (особливо в поєднанні з еритроцитурією), а також неселективна протеїнурія. Швидке прогресування ХГН відзначається в осіб похилого віку, у чоловіків при наявності вогнищ хронічної інфекцій, частих респіраторних інфекцій, хронічних захворюваннях легень. Такий перебіг притаманний для всіх типів мембранопроліферативного, фокально-сегментарного, фібропластичного ГН.

У випадку ГН з мінімальними змінами і мезангіопроліферативного – перебіг тривалий, стабільний. Швидкопрогресуючий ГН призводить до летального наслідку приблизно протягом 2-х років від початку захворювання. Прогноз несприятливий у більшості випадків.

Ускладнення ГН. Серцева недостатність, еклампсія, крововилив в мозок, гостра та хронічна ниркова недостатність, гострі порушення зору (сліпота в наслідок спазму та набряку сітківки).

Лікування ГН. Режим: показана госпіталізація в терапевтичне або спеціалізоване нефрологічне відділення. Ліжковий режим до зникнення набряків та артеріальної гіпертензії (в середньому – 2 – 4 тижні).

При гострому швидкопрогресуючому та загострені хронічного ГН.

Лікувальне харчування:

- Обмеження кухонної солі та рідини;
- Обмеження простих вуглеводів;
- Обмеження вживання білків;
- Зниження енергетичної цінності раціону з врахуванням енергозатрат організму;
- Виключення з раціону екстрактивних речовин;
- Повне забезпечення потреб організму у вітамінах та мінеральних речовинах;

Перерахованим вимогам відповідає дієта №7 за Певзнером (послідовно призначаються столи 7а, 7б, 7).

Етіотропне лікування: показане при доведеній ролі стрептококової інфекції:

- високі титри проти стрептококових антитіл;
- позитивні результати змивів носоглотки на стрептокок;
- чіткий зв’язок з перенесеними ангіною, скарлатиною, росистим запаленням шкіри, тощо).

Пеніцилін призначають по 500 тис. ОД через 4 год. Дом’язево протягом 10-14 днів. Можна застосовувати також напівсинтетичні пеніциліни (оксацилін, ампіокс по 0,5 г в/в 4 рази на добу) або еритроміцин по 0,25 г 6 разів на добу.

Патогенетичне лікування включає:

- Імунодепресивна терапія (глюкокортикоїди, цитостатики):

Преднізолон в дозі 1 мг/кг на добу протягом 1,5-2 місяців з наступним зменшенням дози на 2,5-5 мг через кожних 5-7 днів.

Азатіоприн (імуран), 6-меркаптопурин по 2-3 мг на 1 кг маси тіла (150 – 200 мг) на добу.

Циклофосфамід по 1,5-2 мг/кг (100-150 мг) на добу.

Лейкеран по 0,2 мг/кг на добу.

Сандімун (циклоспорін) по 5-7 мг/кг на добу.

Тривалість курсу лікування цитостатиками 4-8-10 тижнів. Надалі – підтримуючі дози (1/2 чи 1/3 від оптимальної) протягом 4-6 міс.

При одночасному застосуванні преднізолону та цитостатиків призначають половинні дози препаратів.

При високій активності ГГН, ХГН, швидкопрогресуючому перебігу та різко вираженому – нефротичному синдромі показана пульс-терапія: Метил преднізолон (метилпреднізолон, солюмедрол) – щодня довенно крапельно по 1000мгм2 препарату впродовж 3-х днів. Надалі продовжують лікування преднізолоном дозою, яку хворий приймав до пульс-терапії. Для пульс-терапії застосовують циклофосфамід по 10-20 мг/кг х 1 раз на 4 тижні.

Існує поєднана схема пульс-терапії за І.Є. Тереєвою, 1995.

1-й день 600-1200мг циклофосфаміду і 1000мг метил преднізолону; 2, 3-й дні – по 1000мг метилпреднізолону.

Лікування антикоагулянтами та антиагрегантами.

Гепарин по 5000–10000 ОД через кожних 4–6 год. Курс – 6–8 тижнів.

За 1–2 дні до завершення лікування гепарином призначаються непрямі антикоагулянти протягом 1 – 2 місяців.

Фенілін за схемою:

1-й день по 0,03 х 3 рази в день, надалі по 0,045 – 0,06 мл на добу.

Курантил 225 – 400мг на добу протягом 6 – 8 тижнів. Підтримуюча доза 50 – 75 мг – 6 – 12 міс.

Тиклід по 250 мг 2 рази на добу.

Трентал по 0.2 – 0,3 г на добу.

- Застосування нестероїдних протизапальних засобів.

Вольтарен (ортофен) 75 – 150мг на добу протягом 4 – 8 тижнів.

Індометацин по 50 мг на добу.

Бруфен (ібупрофен) по 400 мг на добу.

Амінохінолінові сполуки по 0,5 – 0,70 гр на добу протягом 3 – 6 тижнів, надалі в підтримуючій дозі 0,25 гр декілька місяців.

Плаквеніл по 0,2 (1 таб) 1 раз на добу впродовж 8 – 12 місяців.

Симптоматичне лікування:

- Лікування артеріальної гіпертензії.

(див. розділ “Лікування артеріальної гіпертензії”);

- Лікування набрякового синдрому:

Гіпотіазид по 50 – 100 мг на добу;

Фуросемід по 40 – 80 мг на добу;

Триампур по 1 табл 2 - 3 рази на день;

Верошпірон (альдактон) по 75 – 200 мг на добу Ф.В.: табл. По 0, 025;

- Лікування гематуричного компоненту:

Амінокапронова к-та 5 % р-н по 100 – 150 мг 1 – 2 рази на добу протягом 3 – 5 днів довенно краплинно. Ф.В.: флакон 5% р-н 100,0;

Етамзилат 2,5 % р-н по 2 мл дом’язево 2 рази на добу 7 – 10 днів, надалі по 1 – 2 табл. 3 рази на добу.

Аскорутин по 1 табл 3 рази на добу.

Аскорбінова к-та по 0,05 – 0,1 3 рази на добу.

Пасивна терапія анти – HLA – антитілами:

Застосовується сироватка, отримана від жінок, сенсибілізованих до HLA- антигенів, що відбулася внаслідок попередніх вагітностей, несумісних за системою HLA. Курс лікування: 2 – 4 довенозних введень плазми, кожне об’ємом не більше 225 мл.

Лікування ускладнень (дивіться у відповідних розділах даного посібника).

Еферентна терапія.

- плазмофорез 1 – 2 рази на тиждень .
- гемосорбція 1 – 2 рази на тиждень.

Фітотерапія ГН проводиться із застосуванням настоїв та відварів наступних лікарських рослин: корінь петрушки, кора дуба, квітки ногідок, насіння льону, вівса, листя м’яти, трава споришу, сушениці болотної, чебрецю, деревію, звіробою, хвоща польового, пастушої сумки та інші. Рекомендуються свіжі ягоди та фрукти: чорниць, суниці, смородина, обліпиха, кавуни, яблука, груші, виноград.

Профілактика. Спеціальні заходи відсутні. Рекомендовано уникати респіраторних та інших інфекцій, їх своєчасне лікування, уникнення алергічних станів, дотримання здорового способу життя. Хворим протипоказані щеплення та вакцинації. Заходи вторинної профілактики також включають: завчасне виявлення та лікування ГГН, стабілізація та гальмування процесу прогресування ХГН. У кожному конкретному випадку необхідно вирішити питання переривання вагітності.

Особи, які перехворіли на ГНН, а також хворі на ХГН, звільняються від значних фізичних і розумових навантажень від роботи під час нічних годин, а також їм протипоказана робота пов’язана з переохолодженням, важкістю, тривалим перебуванням у вертикальному положенні.

Санаторно – курортне лікування. Приморські кліматичні курорти на Південному березі Криму, а також Трускавець.

Цистит. Найчастіша форма патології сечових шляхів - інфекційні захворювання, які можуть викликатися бактеріями, вірусами, паразитами. Багато з цих захворювань передаються статевим шляхом. У жінок часто розвиваються висхідні інфекції сечових шляхів. Це пов'язано з анатомічними особливостями їх сечовивідного каналу. Він короткий і широкий, тому збудник легко потрапляє в сечовий міхур і далі-по сечоводу в ниркові балії. У чоловіків, як правило, вражаються найнижчі відділи сечових шляхів, що пов'язано з відносно великою довжиною сечовивідного каналу. Переважно розвиваються хвороби сечостатевої системи - такі, як цистит, уретрит і пієлонефрит.

Цистит зустрічається переважно у жінок. У віці 20-40 років частота захворювання складає 25-35 %. Близько 30 % жінок протягом свого життя мають хоча б один випадок гострого циститу. Поширеність гострого циститу в Україні становить 314 хворих на 100 тис. населення. Фітотерапія широко застосовується при лікуванні цього захворювання. Тому розширення асортименту зборів для лікування циститу є актуальним.

Циститом називаються гострі або хронічні запальні процеси в слизовій оболонці сечового міхура. Іноді в патологічний процес втягується вся стінка сечового міхура. Цистити є найбільш частими урологічними захворюваннями, через які хворі звертаються до лікарів. Частіше хворіють жінки, що пов'язано з анатомо-морфологічними та гормональними особливостями їхнього організму.

Цистит може бути первинним, тобто виникати спочатку в здоровому організмі, і вторинним тобто бути ускладненням раніше існуючого захворювання сечового міхура або інших органів. За течією і характеру виділяють гострий і хронічний цистити. Первинним циститом частіше хворіють жінки молодого віку. Вторинний цистит в основному вражає літніх чоловіків, у яких, як правило, розвивається аденома передміхурової залози. Як наслідок цього настає затримка сечі, і тоді проводять інструментальні дослідження, катетеризацію, цистоскопію.

В залежності від поширеності процесу розрізняють очаговий і дифузний цистити. При залученні в запальний процес тільки шийки сечового міхура розвивається шийковий цистит, сечоміхурового трикутника - тригоніт.

Первинні цистити мають такі форми:. Гострі: інфекцекційні (специфічні або неспецифічні); хімічні; термічні; токсичні; лікарські; аліментарні; нейрогенні.. Хронічні:

інфекційні (специфічні і неспецифічні); променеві; інкрустуючі; лейкоплакія; нейтротрофічна виразка сечового міхура; посттравматичні; інволюційні.. Паразитарні.

Вторинні цистити бувають:. Міхурового походження: при каменях та інорідних тілах; при ушкодженнях і пораненнях; при пухлинах; при аномаліях розвитку; після операції на сечовому міхурі.. Позаміхурного походження: при аденомі передміхурової залози; при стриктурах уретри; при вагітності, пологах і післяпологові; при захворюваннях органів малого тазу.

ЕТІОЛОГІЯ ЦИСТИТІВ. Розрізняють цистити інфекційної і неінфекційної природи. Цистити неінфекційного походження виникають при подразненні слизової оболонки сечового міхура хімічними речовинами, які виділяються з сечею, в тому числі лікарськими засобами при їх тривалому застосуванні у великих дозах, при опіках слизової оболонки (наприклад, у разі введення в сечовий міхур концентрованого розчину хімічної речовини).

У більшості випадків до початку асептичного запального процесу незабаром приєднується інфекція.

При циститах інфекційної природи, які зустрічаються набагато частіше циститів неінфекційного генезу, збудниками частіше бувають кишкова паличка, стафілокок, стрептокок, ентерокок та вульгарний протей, іноді мікроорганізми, які виробляють гази. Хламідії і мікоплазми здатні викликати гострі та хронічні форми циститів.

Збудниками циститів можуть бути туберкульозні мікобактерії і рідко - бліда трепонема - етіологічний фактор сифілісу.

ПАТОГЕНЕЗ. У розвитку циститу виділяють наступні стадії:

набряк і гіперемія слизової оболонки сечового міхура;

поява ділянок виразки слизової оболонки, покритих некротичними фібринозний плівками;

некроз і відторгнення епітелію сечового міхура;

при хронічному циститі - глибоке ураження стінок сечового міхура з розростанням сполучної тканини , утворення кист та поліпів.

ДІАГНОСТИКА ЦИСТИТІВ. При дослідженні сечі виявляються об'єктивні ознаки циститу у вигляді лейкоцитурії та гематурії. Глибока пальпація надлобковій області болюча. При запаленні нижньої стінки сечового міхура і при вираженому локальному запаленні його шийки пальпація з боку прямої кишки і з боку піхви теж різко болюча.

В діагностиці хронічного циститу і виявленні причин, що підтримують запалення, найважливіше значення мають цистоскопія і цистографія. При цьому визначають ступінь ураження сечового міхура, форму циститу, наявність пухлини, сечового каменю, стороннього тіла, дивертикула, нориці, виразок. У ряді випадків під час цистоскопії виявляють супутні циститу ознаки захворювання нирок і сечоводів. При необхідності використовують також інші методи загального або урологічного обстеження.

Цистоскопію можна виконати за умови задовільної прохідності уретри, достатньої ємності сечового міхура - не менше 50 мл і прозорості в ньому середовища. Для вивчення конфігурації сечового міхура і виявлення в ньому патологічних процесів застосовують контрастну цистографию за допомогою введення в нього йодовмісних препаратів, суспензії сульфату барію, кисню або вуглекислого газу. Найбільш фізіологічною є спадна цистографія, яку отримують через 20-30 хвилин після внутрішньовенного введення рентгеноконтрастного препарату. Висхідна (ретроградна) цистографія здійснюється шляхом введення в сечовий міхур рентреноконтрастной рідини по уретрі або уретральному катетеру, або надлобкового дренажу.

Лабораторні дослідження сечі продовжують займати важливе місце в сучасній клінічній практиці. Для визначення добової кількості сечі використовують градуйовані скляні циліндри. Для правильного обліку кількості сечі за добу треба збирати її від певної години одного дня до певної години іншого. Краще збирати сечу роздільно вдень і вночі. Крім того, необхідно мочитися перед кожним актом дефекації. Важливо, одночасно зі зміною добової кількості сечі відзначати також кількість рідини, що випивається за добу.

Добову сечу необхідно попередньо збовтати, щоб до неї потрапив і осад. Якщо сеча, зібрана за добу, швидко розкладається, то рекомендується відіслати одночасно порцію свіжої сечі. Іноді відсилають для аналізу ранкову і вечірню порції сечі. Сеча для аналізу збирається в стерильний скляний посуд, за можливості з притертою пробкою. Прозорість сечі зникає після довгого стояння, внаслідок випадання з її розчину сечових солей. Урати мають цегляно-червоний колір, фосфорнокислі солі (фосфати) мають білий колір. Внаслідок цього про прозорість можна судити по свіжій сечі. Якщо вона буде каламутною, то, можливо, в ній є патологічні домішки. Каламутність сечі додають білок, гній, кров, солі сечової кислоти.

Запах сечі теж говорить про можливі патологічні зміни. Смердючий запах свіжої сечі вказує на те, що процес її розкладання далеко зайшов у викликаному захворюванням сечовому міхурі. Реакція нормальної сечі кисла. При довгому стоянні в теплому місці реакція може стати лужною через процес бродіння, який виникає. Лужна реакція свіжої сечі вказує на процес бродіння в самому сечовому міхурі. При відсутності спеціалізованої лабораторії реакцію сечі, її pH просто визначити за допомогою стрічки лакмусового паперу. У клінічних лабораторних умовах pH сечі визначають за допомогою індикатора бромтимолового синього, про наявність білка судять за уніфікованою пробою з сульфосаліциловою кислотою, методом Брандберга-Робертса-Стольнікова.

До кількісних методів визначення білка в сечі відносять пробу з сульфосаліциловою кислотою, біуретову пробу. Поява крові в сечі, яку видно неозброєним оком, завжди вказує на важке ураження сечових шляхів: геморагічне запалення нирок, наявність каменів, туберкульоз, рак. При цьому сеча може мати вигляд справжньої крові. Форменні елементи визначають при мікроскопії сечового осаду.

Якщо краплі кровянистого ексудату виділяються з уретри окрім сечовипускання або змиваються першими порціями сечі, то це говорить про появу крові в сечівнику. Кров із сечового міхура зазвичай осідає на дно і виділяється з останньою порцією сечі. Кров з нирок забарвлює рівномірно всі порції сечі. Гематурія ниркового походження ймовірна тоді, коли при відсутності симптомів ураження сечового міхура, передміхурової залози або сечівника кров ретельно перемішана з сечею. Присутність в сечі тонких і довгих згустків, еритроцитарних циліндрів, альбумінурія, пісок підтверджують ниркове походження гематурії. Сеча при нирковій гематурії має колір м'ясних помиїв. Вона скоріше бурого, ніж яскраво-червоного кольору. Наявність одного кубічного сантиметра крові на 1 літр додає сечі підозрілий на гематурію вид.

Піурія, або виділення гнійної каламутної сечі, може бути симптомом дуже багатьох захворювань, так як лейкоцити, гній подібно крові можуть домішуватися до сечі в самих різних відділах сечового тракту. Наявність невеликого лейкоцитозу в жіночій сечі є скоріше правилом і залежить від забруднення з боку статевих органів. Тому для уникнення помилкового діагнозу рекомендується досліджувати на лейкоцити у жінок тільки сечу, отриману катетером.

Взяття сечі для мікробіологічного дослідження проводять до початку антибактеріальної терапії. Спочатку здійснюють ретельний туалет зовнішніх статевих органів. Потім у стерильний посуд збирають 3-5 мл середньої порції вільно випущеної сечі. По можливості, слід уникати катетеризації сечового міхура. ЇЇ проводять тільки при нездатності хворого самостійно мочитися або для визначення локалізації запального процесу.

КЛІНІЧНА КАРТИНА. Гострий цистит виникає раптово, через деякий час після переохолодження або впливу іншого провокуючого фактора. Основними його симптомами є часті хворобливі сечовипускання, болі внизу живота, піурія. Інтенсивність болю при сечовипусканні наростає. Біль може приймати майже постійний характер, але частіше пов'язана з актом сечовипускання і виникає на початку, в кінці або протягом усього акту сечовипускання. У зв'язку з прискореними імперативними позивами до сечовипускання хворі не в змозі утримувати сечу.

Виразність клінічних ознак при гострому циститі різна. У деяких випадках (більш легких) хворі відчувають лише тяжкість внизу живота. Помірно виражена поллакіурія супроводжується невеликими болями в кінці акта сечовипускання. Іноді ці явища спостерігаються протягом 2-3 днів і проходять без спеціального лікування. Однак частіше гострий цистит навіть при своєчасно розпочатому лікуванні протікає 6-8 днів, іноді 10-15 днів. Більш тривалий перебіг свідчить про наявність супутнього захворювання, що підтримує запальний процес, і вимагає додаткового обстеження.

Для важких форм гострого циститу (флегмонозний, гангренозний, гемморагічний) характерні виражена інтоксикація, висока температура тіла, олігурія. Сеча при цьому мутна з гнильним запахом, містить пласти фібрину, іноді пласти некротизованої слизової оболонки, домішки крові. Тривалість захворювання в цих випадках значно збільшується, можливий розвиток важких ускладнень. Післяпологовий цистит виникає в зв'язку з особливостями перебігу родового акту або переходу інфекції з статевих органів на сечовий міхур. Виникає при попаданні в сечовий міхур кишкової палички, рідше стафілокока і стрептокока. Для розвитку захворювання необхідна наявність певних чинників, з яких основними є затримка сечі у сечовому міхурі і зміни слизової оболонки стінки міхура при тривалому перебігу родового акту і травмі. Симптомами післяпологового циститу є затримка сечовипускання, болючість в кінці акта сечовипускання, каламутність останньої порції сечі. У сечі наявна помірна кількість лейкоцитів. При цистоскопії відзначаються гіперемія слизової оболонки, набряк. Температура звичайно нормальна. Загальний стан хворих змінюється мало. Цистит часто протікає як цистопієліт.

Клінічна картина хронічного циститу різноманітна і залежить від етіологічного фактора, загального стану хворого та ефективності проведеного лікування. Основні клінічні симптоми ті ж, що і при гострому циститі, але виражені слабкіше. Хронічний цистит протікає або у вигляді безперервного процесу з постійними, більш або менш вираженими скаргами і змінами в сечі (лейкоцитурія, бактеріурія), або має рецидивуючий перебіг із загостреннями, що протікають аналогічно гострому циститу, і ремісіями, під час яких всі ознаки циститу відсутні.

Хронічний цистит супроводжується лужною реакцією сечі з різним вмістом в ній слизу.

Кисла реакція сечі спостерігається при циститах, викликаних кишковою і туберкульозною паличкою. Протеїнурія у хворих на цистит пов'язана з утриманням в сечі форменних елементів (лейкоцитів і еритроцитів). Чим більше виражена лейкоцитурія і еритроцитурія, тим більше виражена протеїнурія.

До ускладнень циститу відносять перехід запального процесу зі стінки міхура на клітковину, що оточує міхур, з виникненням парациститу. При хронічному циститі мікроорганізми можуть проникати висхідним шляхом по лімфатичних судинах сечоводу в нирки, викликаючи в них запальний процес.

ЛІКУВАННЯ ЦИСТИТІВ. Лікування циститу передбачає комплекс заходів, таких як:

антибактеріальна терапія;

сечогінні засоби;

усунення причин, що підтримують запальний процес (каменів сечових шляхів, аденоми передміхурової залози, стриктури сечівника);

зігріваючі процедури;

рясне пиття (лужні води і соки);

дієта з виключенням гострих страв;

постільний режим

Цистит не є причиною летальних випадків, за винятком гангрени сечового міхура. Завдяки високій здатності до регенерації слизової оболонки сечового міхура більшість запальних процесів проходять без будь-яких наслідків. Внаслідок цього прогноз при гострому первинному циститі сприятливий. Однак при несвоєчасному і нераціональному лікуванні цистит може придбати хронічний перебіг.

Невідкладна допомога при гострих циститах полягає в призначенні спазмолітичних засобів: 2 мл 2% розчину папаверину, 1 мл 0,1% розчину атропіну підшкірно, тепло на низ живота. Госпіталізації підлягають хворі з болями, що неможна купіювати, гострою затримкою сечі, геморагічним циститом.

При гострому циститі хворий потребує постільного режиму. Призначають рясне пиття, дієти з виключенням гострих страв, солінь, соусів, приправ, консервів, забороняється вживання алкогольних напоїв. Рекомендуються овочі, фрукти, молочні продукти. Теплові процедури призначають тільки при встановленій причини дизурії. Від них слід утриматися при невстановленому діагнозі, особливо при макрогематурії, так як тепло підсилює кровотечу.

Тепло протипоказано при туберкульозному ураженні сечового міхура. З метою зменшення болю призначають теплі ванни. При різко вираженій дизурії крім спазмолітичних засобів призначають мікроклізми з 2% теплим розчином новокаїну. При надсильних болях допустиме застосування наркотичних засобів. В якості антибактеріального лікування при гострому циститі застосовують фурагін по 0,1 г 2-3 рази на день, неграм - по 0,1 г 4 рази на день, 5-НОК - по 0,1 г 4 рази на день і антибіотики широкого спектру дії (норфлоксацин, оксацилін, тетрациклін, еритроміцин та ін) всередину або внутрішньом'язово. Зазвичай застосовують один з вищеперелічених препаратів протягом 8-10 днів, що призводить до швидкого зменшення дизурії і нормалізації складу сечі.

Лікування післяпологового циститу включає рясне пиття. При сильних болях і тенезмах - свічки з беладоною, теплі клізми з ромашкою. Слід проводити активне лікування основного захворювання. Призначення антисептичних і болезаспокійливих засобів у перші дні захворювання дозволяє надалі при дослідженні сечі, виявленні флори, визначенні чутливості до антибактеріальних препаратів проводити патогенетичну терапію. Можливе призначення антигістамінних препаратів. Призначають рясне пиття - до 2-3 літрів на добу для зменшення концентрації сечі і більшого вимивання бактерій, гною та інших патологічних домішок.

Лікування хронічного циститу полягає в усуненні причин, що викликають хронічне запалення. Лікування хронічного циститу направлене на відновлення порушеної уродинаміки, ліквідацію вогнищ реінфекції, видалення сечових каменів і ін Антибактеріальне лікування при хронічному циститі проводять тільки після бактеріологічного дослідження і визначення чутливості мікрофлори до антибактеріальних лікарських засобів. Дорослим і дітям старшого віку проводять промивання сечового міхура розчином фурациліну 1:5000, розчинами аргентума нітрату в зростаючих концентраціях (1:20000, 1:10000, 1:1000) протягом 10-15 днів.

Особливо показана ця процедура хворим з порушенням випорожнення сечового міхура. Застосовують також інстиляції в сечовий міхур олії насіння шипшини, обліпихи, емульсії антибіотиків. Для поліпшення кровопостачання стінок сечового міхура застосовують УВЧ, індуктотермію, грязьові аплікації. Місцевий вплив лікарських засобів досягається за допомогою іонофорезу з нітрофуранами, антисептиками. При хронічному циститі, з стійкою лужною реакцією сечі, показано санаторно-курортне лікування.

Прогноз при хронічному циститі менш сприятливий, ніж при гострому. Задовільні результати можуть бути отримані лише при наполегливому комплексному лікуванні і ліквідації провокуючих чинників. У разі ускладнення гострого циститу можливе поширення інфекції висхідним шляхом з розвитком цистопіелонефриту. При вторинному циститі прогноз визначається перебігом і результатом лікування основного захворювання.

Лікування туберкульозу полягає в застосуванні протитуберкульозних препаратів, вітамінотерапії, загально-зміцнюючого та санаторно-курортного лікування. При різко вираженій дизурії додатково застосовують місцеве лікування: інстиляція в сечовий міхур стерильного риб'ячого жиру, 20-30 мл 5 % розчину парааміносаліцилової кислоти (ПАСК), електрофорез дикаїну на область сечового міхура. При виникненні рубців на сечовому

міхурі вдаються до його пластики. цистіт сечовий міхур лікування

При променевому циститі крім симптоматичного і антибактеріального лікування застосовують інстиляції риб'ячого жиру, метілурацилу, інтравезікальні ін'єкції кортикостероїдів. При великих ураженнях сечового міхура і відсутності ефекту від консервативного лікування проводять резекцію ураженої ділянки або інтестинальну пластику. Прогноз відносно сприятливий тільки при лікуванні в ранніх стадіях.

Комплексне лікування трихомонадного циститу включає застосування антибіотиків широкого спектру дії (трихопол), промивання сечового міхура розчинами фурациліну та аргентуму нітрату. Лікування успішне лише при проведенні профілактики реінфекції шляхом санації вогнищ у статевих органах і одночасного лікування статевого партнера.

Лікування інтерстиціального циститу консервативне, комплексне. Призначають седативні, гіпосенсибілізуючі, спазмолітичні і протизапальні засоби, інстиляції в сечовий міхур гідрокортизону в поєднанні з антибіотиками і анестезуючими засобами, проводять пресакральні новокаїнові блокади, фізіотерапію. Поліпшення може наступити тільки в випадках інтенсивного лікування, розпочатого на ранніх стадіях ураження. Прогресування захворювання призводить до незворотних змін сечового міхура з порушенням його функції, внаслідок чого виникає необхідність у інтестинальній пластиці.

Антибактеріальне лікування циститів буде ефективним тільки після встановлення етіологічного фактора і його чутливості до антибіотиків. З препаратів пеніцилінового ряду при інфекціях сечостатевих шляхів, спричинених кишковою паличкою, протеєм, ентерококами, особливо ефективні ампіцилін тригідрат та ампіциліну натрієва сіль. Нирками виводиться цефалоспорин, який ефективний при стафілококовій, стрептококовій мікрофлорі і гонореї. З антибіотиків групи макролідів при інфекції сечових шляхів особливо слід відзначити олеандоміцин, який виявляє помітний вплив на гонококи і кишкову паличку. При виявленні сифілітичного або хламідійного ураження можливе введення еритроміцину, який ефективний відносно стафілококів, стрептококів і гонококів.

При запальних ураженнях сечового міхура і уретри можливе введення аміноглікозидних антибіотиків. Особливо широким спектором дії володіє гентаміцин, якому не властива нефротоксична дія, встановлена для неоміцину і мономицину. При туберкульозній природі циститу показано введення рифампіцину. Поряд з антибіотиками при циститі добре зарекомендували себе сульфаніламідні препарати. Уросульфан ефективний при стафілококової інфекції та інфекції, яка викликана кишковою паличкою. Сульфапіридазин і сульфадиметоксин особливо показані при гнійній інфекції, при якій етіологічними моментами виступають стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, протей, гонококи, хламідії. З похідних нафтиридина можна призначати невиграмон, який ефективний при захворюваннях, викликаних кишковою паличкою і протеєм. Препарати нітрафуранового ряду (фурадонін, фурагін) добре зарекомендували себе при запаленні сечового міхура і інфекціях інших сечових шляхів, які викликаються багатьма грамнегативними мікроорганізмами і трихомонадами.

Останнім часом одним з найбільш ефективних синтетичних препаратів широкого спектру дії визнаний ломефлоксацину гідрохлорид. Ломефлоксацин показаний при туберкульозі. Він однаково ефективний як при гострому, так і при хронічному процесі. При непорушеній функції нирок його вводять одноразово на добу в кількості 400мг через рот, можливо дробове введення по 200 мг 2-3 рази на день, або 300 мг 2 рази на день. В особливо важких випадках можливе використання до 800 мг на добу. Курс лікування займає 3-5 днів при неускладнених випадках або 7-14 днів, при хронічних процесах, іноді довше. Купіювання симптомів буває через дві доби з моменту прийому, сеча стає стерильною. Ломефлоксацин можна поєднувати із стрептоміцином та ізоніазидом. Препарат протипоказаний у період вагітності та дітям до 15 років.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Анатомія сечовивідної системи:
   -анатомія нирок, унікальна судинна система нирок;
   -функціональний елемент нирок.
2.Фізіологічні особливості нирок.
3. Причини порушення функції нирок:
   - розлад нервової і ендокринної регуляції функції нирок:
   - порушення кровообігу нирок (атеросклероз, шоковий стан);
   - інфекційні захворювання нирок (пієлонефрит, вогнищеві нефрити);
   - аутоімунні пошкодження нирок (дифузний гломерулонефрит);
   - порушення відтоку сечі (утворення каменів, здавлення сечоводів та ін.);
   - ураження нирок при важко протікають інфекційних захворюваннях і інтоксикаціях (сепсис, холера, отруєння солями важких металів);
   - вроджені аномалії нирок;
   - спадковий дефект ферментів нирок (симптом Фанконі та ін.).
4. Суб'єктивні методи дослідження нирок і сечовивідних шляхів:
   - біль - локалізація, характер, інтенсивність, іррадіація, характер, тривалість і умови щовикликають або послабляють біль;
   - порушення сечовиділення - дизурія, поліурія, олігоурія, анурія, ішурія, поллакіурия, ніктурія, ізостенурія, гіпостенурія;
   - набряки;
   - головний біль, запаморочення;
5. Об'єктивні методи дослідження: огляд:
   - оцінка тяжкості стану хворого;
   - положення хворого в ліжку - активне, пасивне, вимушене;
   - загальний вигляд хворого;
   - колір шкіри - блідість;
   - сліди расчесов, суха мова, запах аміаку з рота.
6. Об'єктивні методи дослідження: пальпація:
   - пальпація нирок в положенні лежачи або стоячи;
   - метод Гюйона.
   7. Об'єктивні методи дослідження - метод поколачивания (симптом Пастернацького).
8. Лабораторні методи дослідження нирок і сечовивідних шляхів:
   - дослідження сечі (фізичні властивості, кількість, колір, прозорість, запах, реакція сечі, визначення білка в сечі, визначення глюкози сечі, визначення кетонових тіл у сечі, визначення білірубіну та уробіліну в сечі, мікроскопічне дослідження сечового осаду (наявність еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів), бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження сечового осаду;
   - функціональне дослідження нирок (проба Зимницкого, проба на розведення, проба на концентрацію);
9. Інструментальні методи дослідження нирок:
   - рентгенологічні дослідження печінки з використанням контрастних речовин;
   - цистоскопія;
   - біопсія нирок;
   - радіоізотопні методи дослідження;
   - ультразвукове дослідження.
10. Основні симптоми та синдроми при захворюваннях нирок:
   - поліурія, олігурія, анурія;
   - нефроптоз;
   - нефросклероз;
   - уремія;

- глюкозурія, альбумінурія;
- піурия;
- осад солей (урати, фосфати, оксалати ...);
- гідронефроз;
- ниркова колька;
- азотемія;
- набряково-нефротичний синдром;
- нефротичний синдром;
- ниркова артеріальна гіпертензія;
- ниркова еклампсія (спалах, судоми);
- ниркова недостатність (гостра, хронічна).

11. Етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг гострого пієлонефриту.
12. Етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг хронічного пієлонефриту.
13. Фармакотерапія гострого пієлонефриту.
14. Фармакотерапія хронічного пієлонефриту.
15. Етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг гострого гломерулонефриту.
16. Фармакотерапія гострого гломерулонефриту.
17. Етіологія, патогенез, клінічна картина, перебіг хронічного гломерулонефриту.
18. Фармакотерапія хронічного гломерулонефриту.
19. Фармакотерапія ниркової коліки.
20. Фармакотерапія ниркової недостатності.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Знати анатомію і фізіологію сечовивідних шляхів.
Вивчити методи дослідження сечовидільної системи.
Вивчити основні симтомов і синдроми хвороб нирок і сечовивідних шляхів.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, огляду консультантами, записів лікаря) і лист лікарських призначень.
3. При обстеженні хворого виділити суб'єктивні, фізикальні, лабораторно-інструментальні ознаки захворювань сечовивідних шляхів.
4. Написати клінічний діагноз та скласти фармакотерапію даному хворому:

а) основного захворювання; ускладнень основного захворювання;
б) супутніх захворювань.

Рішення ситуаційних завдань

1. Студент В., 18 років, вважає себе здоровим, проходить диспансеризацію. У 9 років переніс ангіну, після якої знаходили зміни в аналізах сечі. Після цього не обстежувався. Аналіз сечі: відносна щільність - 1,024; білок - 0,066 г / л; еритроцити - 10 - 15 в полі зору; лейкоцити - 4 - 6 в полі зору.

Ваш попередній діагноз. Яка тактика лікування? Випишіть рецепти.

2. У хворого Р., 28 років, під час диспансерного обстеження виявлені протеїнурія (3,3 г / л), підвищення артеріального тиску до 160/90 мм рт.ст. Через 2 місяці хворий переніс грип, після чого у нього з'явилися набряки на ногах. При обстеженні АТ - 180/100 мм рт.ст., в аналізах сечі - протеїнурія (6,3 - 11,5 г / добу), еритроцити - 25 - 50 в полі зору.

Якому захворюванню з найбільшою ймовірністю відповідає дане клінічне опис? Які ще додаткові методи обстеження необхідно використовувати? Тактика терапії.

3. Чоловік 25 років захворів гостро кілька днів тому: підвищилася температура тіла до 39^0С, з'явилася загальна слабкість, біль у попереку і при сечовипусканні. В загальному аналізі сечі - піурія, бактеріурія (кишкова паличка).

Ваш попередній діагноз. Напрямки фармакотерапії.

4. Чоловік А., 47 років, поступив в нефрологічне відділення зі скаргами на загальну слабкість, стомлюваність, сонливість, запаморочення, апатію, підвищення артеріального тиску (180/100 мм рт.ст.), свербіж шкіри, відсутність апетиту, пронос, носові кровотечі. В аналізах крові: азотемія, підвищення рівня сечовини, креатиніну.

Якому захворюванню, найімовірніше, відповідає опис клінічної картини? Ваші рекомендації по тактиці обстеження і лікування даного хворого.

5. У хворого А., 17 років, під час медичної комісії в сечі виявлено такі зміни: білок - 6,6 г / л, еритроцити - 30 - 40 в полі зору. Скарги відсутні, набряків не відзначається, змін з боку внутрішніх органів не виявлено. У дитинстві часто хворів ангінами. При повторних дослідженнях сечі протеїнурія і гематурія зберігаються.

Якому захворюванню найімовірніше відповідає вищеописана клінічна картина? Ваші рекомендації про тактику подальшого обстеження і лікування даного хворого?

Тестові завдання для самоконтролю:

1. Назвіть основний принцип лікування пієлонефриту:
1. Стимуляція імунної системи.
2. Протизапальна терапія.
3. Антибактеріальна терапія.
4. Діуретична терапія.
5. Антигіпертензивна терапія.

2. Назвіть основний принцип лікування хронічного гломерулонефриту:
1. Імунодепресія.
2. Протизапальна терапія.
3. Антибактеріальна терапія.
4.Антигіпертензивна терапія.
5.Антиангінальна терапія.

3. При лікуванні гострого пієлонефриту показані наступні групи препаратів:
1.Спазмолитики міотропної дії.
2.Глюкокортикоїди.
3.Похідніе налідиксової кислоти.
4.Нітрати пролонгованої дії.
5.Бета-адреноблокатори.

4. При лікуванні хронічного гломерулонефриту показані наступні групи препаратів:
1.Глюкокортикоїди.
2.Антибіотики широкого спектру дії.
3.Похідні налідиксової кислоти.
4.Нітрофурани.
5.Сульфаніламіди.

5. У фармакотерапії хронічного гломерулонефриту застосовуються наступні групи лікарських препаратів, крім:

1.Глюкокортикоїдів.
2.Антикоагулянтів.
3.Цитостатиків.
4.Антиагрегантів.
5.Фторхінолонів.

6. У фармакотерапії хронічного пієлонефриту застосовуються наступні групи лікарських препаратів, крім:
1.Антибіотиків.
2.Сульфаніламідів.
3.Нітрофуранів.
4.Глюкокортикоїдів.
5.Похідних налідиксової кислоти.

7. Для лікування нападу ниркової коліки найбільш доцільно рекомендувати:
1.Дибазол парентерально.
2.Но-шпу парентерально.
3.Еуфілін парентерально.
4.Трамадол парентерально.
5.Валідол сублінгвально.

8. Симптоматична ниркова артеріальна гіпертензія зустрічається при наступних захворюваннях, крім:
1.Хронічного гломерулонефриту.
2.Хронічного пієлонефриту.
3.Циститу.
4.Нефропатії вагітних.
5.Гострого гломерулонефриту.

9. При хронічній нирковій недостатності в організмі спостерігаються наступні зміни:
1.Затримка продуктів азотистого обміну.
2.Порушення водно-електролітного обміну.
3. Порушення кислотно-лужної рівноваги.
4.Анемія.
5.Всі перераховані вище.

10. Призначення глюкокортикоїдів при хронічному гломерулонефриті є прикладом:
1.Етіотропної терапії.
2.Патогенетичної терапії.
3.Симптоматичної терапії.
4.Замісної терапії.
5.Стимулюючої терапії.

11. Для хронічного гломерулонефриту із сечовим синдромом характерні:
1.Набряки.
2.Макрогематурія.
3.Підвищення АТ.
4.Гіперхолестеринемія.
5.Олігурія.

12. Для хронічного гломерулонефриту з нефротичним синдромом характерні:
1.Циліндрурія.

2.Зниження АТ.
3.Гематурія.
4.Набряки.
5.Дизурія

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники,
трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:
1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2.Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3.Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4.Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5.Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6.Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7.Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Фармакотерапія дифузних захворювань сполучної тканини та суглобів

Мета: Засвоїти методи діагностики хворих із системними захворюваннями сполучної тканини: розпит – скарги, дані анамнезу; огляд, лабораторна діагностика, рентгенологічне дослідження, біопсія; етіопатогенетичні фактори захворювань сполучної тканини, вимоги, що пред'являються до лікарських засобів, що використовуються для лікування захворювань сполучної тканини і суглобів, а також засвоїти загальні принципи проведення фармакотерапії захворювань сполучної тканини.

План

1.Теоретичні питання:

КЛАСИФІКАЦІЯ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

- Гостра ревматична лихоманка (ревматизм);
- Системний червоний вовчак;
- Ревматоїдний артрит;
- Системна склеродермія;
- Дерматоміозіт

Гостра ревматична лихоманка – системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією в серцево-судинній системі (кардит), суглобах (мігруючий поліартрит), мозку (хорея) і шкірі (кільцеподібна еритема і ревматичні вузлики)

Термін «ревматизм» в даний час застосовують для позначення патологічного стану, об'єднуючого гостру ревматичну лихоманку і хронічну ревматичну хворобу серця

В більшості випадків захворювання починається в дитячому і підлітковому віці (6-15 років)

Етіологія: гостра ревматична лихоманка розвивається через 2-4 тижні після перенесеної інфекції (ангіни), викликаної бета-гемолітичним стрептококом групи А.

Патогенез: у відповідь на дію бета-гемолітичного стрептокока утворюються антитіла, потім аутоантитіла до сполучної тканини, що приводить до розвитку аутоімунного запалення з утворенням гранулем Ашоффа-Талалаєва

Основні напрями фармакотерапії ревматизму:

Фармакотерапія - НПЗЗ, ГКС (пульс-терапія), препарати хінолінового ряду (делагіл, хлорохін, плаквенил), цитостатики (циклофосфан, азатіоприн, циклофосфамід, метотрексат), вітамінотерапія.

Профілактичне лікування

Первинна профілактика – антибактеріальна терапія гострого стрептококового мезофарінгіту (ангіна).

Вторинна профілактика показана пацієнтам, що перенесли гостру ревматичну лихоманку, з метою профілактики рецидивів

Симптоматичне лікування для зменшення суглобових болів – нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)

У лікуванні ревмокардиту використовуються стероїдні протизапальні засоби (СПЗЗ)

Результат ревмокардиту – формування ревматичних вад серця (у 25% випадків першої ревматичної лихоманки). Поворотний ревмокардит протікає так само, як і що вперше виник, але звичайно протікає на тлі вади, що сформувалася.

Лікування ревматичних вад серця переважно хірургічне.

При хронічній ревматичній хворобі серця використовують:

- засоби для лікування серцевої недостатності (ІАПФ, діуретики, серцеві глікозиди);
- протиаритмічні засоби (бета-адреноблокатори);
- антигіпертензивні засоби

Системний червоний вовчак (СЧВ) – системне запальне захворювання невідомої етіології, патогенетично зв'язане продукцією аутоантитіл і імунних комплексів, що викликають імунозапальне ураження тканин і порушення функції внутрішніх органів.

Поширеність СЧВ в популяції складає приблизно 25-50 випадків на 100 тисяч населення. СЧВ частіше розвивається у жінок репродуктивного віку (20-40 років).

Етіологія: указують на роль окремих мікроорганізмів і токсичних речовин, проте прямих доказів немає.

Патогенез пов'язаний з В-клітинною і Т-клітинною активацією імунітету

Патоморфологія СЧВ: Шкіра – неспецифічна лімфоцитарна інфільтрація; Нирки – імунокомплексний гломерулонефрит; ЦНС – характерні поразки судин з утворенням мікроінфарктів і мікроінсультів мозку; Суглоби і м'язи – неспецифічний синовіїт і лімфоцитарна інфільтрація м'язів

Основні напрями фармакотерапії СЧВ:

НПЗЗ застосовують для лікування м'язово-скелетних проявів СЧВ. Звичайно використовують селективні інгібітори ЦОГ-2.

Фармакотерапія ВКВ - НПЗЗ, ГКС (пульс-терапія), препарати хінолінового ряду (делагіл, хлорохін, плаквенил), цитостатики (циклофосфан, азотіапрін, циклофосфамід, метотрексат), вітамінотерапія.

Дозовий режим СПЗЗ залежить від активності процесу:

- при низькій активності добова доза преднізолону до 0,01;
- при помірній активності до 0,04 в добу протягом 2-4 тижнів (з поступовим її зниженням);
- при високій активності – 0,001 на кг ваги в добу протягом 4-12 тижнів (підтримуюча доза 0,005-0,01- декілька років)

Вибір цитотоксичних засобів залежить від тяжкості течії і ефективності попередньої терапії.

Ревматоїдний артрит (РА) – запальне ревматичне захворювання невідомої етіології, яке характеризується симетричним хронічним ерозійним артритом (синовіїтом) периферичних суглобів і системним запальним ураженням внутрішніх органів.

РА є одним з найбільш поширених хронічних запальних захворювань людини, частота якої в популяції складає близько 1%. Жінки хворіють в 2,5 частіше, ніж чоловіки.

Етіологія РА невідома.

Патогенез: генерализоване аутоімунне запалення.

Патоморфологія: при РА вражаються суглоби, судини (васкуліт), м'язи (міозит), серце, серозні оболонки (перикардит, плеврит), легені (хронічна пневмонія, пневмосклероз), нирки (гломерулонефрит), ШКТ на всьому протязі (гастрит, ентерит, коліт).

ОСНОВНІ НАПРЯМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ РА

Фармакотерапія - НПЗЗ, ГКС, препарати хінолінового ряду (делагіл, хлорохін, плаквенил), цитостатики (циклофосфан, азатіоприн, циклофосфамід, метотрексат), вітамінотерапія.

НПЗЗ, СПЗЗ в низьких дозах (менше 0,01 преднізолону в добу) використовують до того моменту, коли почнуть діяти базисні протиревматичні ЛЗ. Місцеве лікування СПЗЗ має допоміжне значення.

Базисна терапія призначається залежно від активності процесу, характеру течії, прогнозу і т.д.

Системна склеродермія (ССД) – системне захворювання сполучної тканини, яке характеризується запаленням і прогресуючим фіброзом шкіри і внутрішніх органів.

Термін «склеродермія» відображає характерне ураження шкіри (ущільнення з подальшим розвитком фіброзу і атрофії уражених ділянок)

Частота виникнення коливається від 0,6 до 19,0 випадків на 1 млн. населення в рік. Переважаючий вік 30-60 років; стать – жіноча

Етіологія ССД невідома

Патогенез пов'язаний з порушенням нормальної взаємодії різних кліток (ендотеліальних, гладком'язових, Т- і В-лімфоцитів, огрядних кліток еозинофілів і ін.)

Судини – симетричний пароксизмальний вазоспазм (феномен Рейно). Виявляється в 90-95 % випадків ССД;

М'язи – дегенерація м'язових волокон, інтерстиціальний фіброз;

Серце – осередковий інтерстиціальний або виражений дифузний фіброз;

Патоморфологія ССД: ШКТ – атрофія слизової оболонки, фіброз підслизового шару і заміщення гладких м'язів сполучною тканиною; Легені – інтерстиціальний фіброз; Нирки – множинні кортикальні некрози

Основні напрями фармакотерапії ССД:

Профілактика і лікування судинних ускладнень, в першу чергу феномена Рейно;

Придушення прогресування фіброзу;

Дія на імунозапальні механізми ССД;

Профілактика і лікування ураження внутрішніх органів

Профілактика і лікування судинних ускладнень:

Придушення прогресування фіброзу: Пеніциламін – основний ЛЗ, що пригнічує розвиток фіброзу (у Україні не зареєстрований)

СПЗЗ (не більше 0,015-0,02 в добу) показані при клінічних і лабораторних ознаках запальної і імунологічної реакції (міозит, альвеоліт, серозіт, рефрактерний артрит) на ранній (набряклої стадії

Фармакотерапія - НПЗЗ, ГКС, пеніциламін (пригнічує сінтнтез колагену), лидаза (антіфіброзним дія), колхіцин (цитостатичний алколлоід), мадекасол (системне антіфіброзним дія), диметилсульфоксид (пригнічує процеси розвитку сполучної тканини), судинорозширювальні (продектин, андекалин), антагоністи кальцію, альфа-адреноблокатори, препарати нікотинової кислоти (компламин, никошпан) похідні 4-амінохіноліну (хингамин), вітамінотерапія.

Симптоматичне лікування:

- при поразці ШКТ (ранітідин, омепрозол);
- при серцевій недостатності (ІАПФ, сечогінні, серцеві глікозиди);
- при порушеннях ритму (антиаритмічні ЛЗ)

Принципи лікування остеопорозу та остеохондрозу

1. Корекція інтраартикулярно порушень.

Нормалізація біосинтетичних процесів в хондроцитах.

Пригнічення катаболічних процесів в хрящовій тканині.

Нормолізація секреції синовіальної рідини.

Протекторна дія при пошкодженні хряща.

Пригнічення запального процесу.

2. Лікування больового синдрому.
3. Пригнічення запального процесу.
4. Нормалізація тонусу навколосуглобових м'язів.

Поліпшення внутрикостного та регіонального кровотоку.

Стимуляція метаболічних процесів в організмі.

Стратегія медикаментозної терапії остеоартрозу

1. Хондромодулюючі (хондропротекторна і хондростимулююча) дія на суглобовий хрящ - румалон, артепорон, мукартрін, хондроітінсульфат, гіалуронова кислота, алфлутоп, глюкозамін. Фізіологічне значення.
2. НПЗЗ. Похідні антранілової кислоти (вольтарен, ортофен та ін.), Саліцилової кислоти, піразолону (бутадіон та ін.), Пропіонової кислоти (бруфен та ін.).
3. Кортикостероїди. Гідрокортизон, кортизон, преднізолон, тріамсінолон та ін.
4. Остеотропні препарати. Бівалос, остеохин.
5. Стимулятори метаболічних процесів. Екстракт алое, ФіБС, склоподібне тіло. АТФ.
6. Препарати, що поліпшують внутрікістковий і регіональний кровотік. Нікотинова кислота, но-шпа та ін..
7. Препарати, які пригнічують активність лізосомальних ферментів. Гордокс, контрикал, трісалол.
8. Засоби системної ензімнотерапіі. Препарати, які нормалізують тонус м'язів. Еленіум, міолостан та ін.
9. Антиоксиданти, вітаміни і мінерали.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Методи дослідження хворих із системними захворюваннями сполучної тканини:
а) розпит – скарги, дані анамнезу;
б) огляд, пальпація, перкусія, аускультація;
в) лабораторна діагностика, рентгенологічне дослідження, біопсія.
2. Етіологія, патогенез, клінічні прояви, перебіг і діагностичні критерії ревматизму.
3. Основні напрямки фармакотерапії ревматизму.
4. Етіологія, патогенез, клініка і напрямки фармакотерапії ревматоїдного артриту.
5. Значення протизапальних засобів, препаратів базисної терапії і цитостатичних імунодепресантів у лікуванні ревматоїдного артриту.
6. Причини, механізми розвитку, клінічні прояви і діагностичні критерії системного червоного вовчака. Принципи патогенетичної терапії.
7. Етіологія, патогенез, клінічна картина і напрямки фармакотерапії системної склеродермії.
8. Причини і механізми розвитку, клініка й основні напрямки фармакотерапії вузелкового периартеріїта.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Знати анатомію і фізіологію кістково-суглобової системи та основні регуляторні механізми мінерального гомеотаза.
Знати основні принципи діагностики та распознования дифузних захворювань сполучної тканини і суглобів.
Ознайомитися з принципами лікування дифузних захворювань сполучної тканини і суглобів.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити його історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, висновки консультантів) і лист лікарських призначень.
3. Написати протокол самостійної роботи за вибором для даного хворого ЛЗ, коригуючих захворювання сполучної тканини.
4. При суб'єктивному і об'єктивному дослідженні хворого виділити ознаки, що характеризують захворювання сполучної тканини.

5. Визначити групу ЛЗ, необхідну хворому для корекції виявлених захворювань сполучної тканини.
6. Вибрати конкретний препарат, його дозу і режим введення.

Рішення ситуаційних завдань

1. У відділення поступив хворий Ю., 16 років, з діагнозом: ревматична лихоманка, активна фаза, активність I ступеня, первинний ревмокардит. Захворів 2 тижні тому після перенесеної важкої ангіни.

Які ще методи дослідження необхідно використати? Яка тактика терапії?

2. У терапевтичному відділенні знаходиться хворий з діагнозом: ревматична лихоманка, безперервно рецидивуючий перебіг, мітральний стеноз, серцева недостатність II А стадії.

Які Ваші рекомендації по тактиці терапії?

3. Хворому І., 37 років, з ревматоїдним артритом, активним суглобовим синдромом, резистентним до нестероїдних протизапальних засобів, призначили: метотрексат по 2,5 мг 3 рази всередину, індометацин 0,025 г по 1 табл. 3 рази на день, в порожнину колінних суглобів одноразово введено гідрокортизон по 125 мг у кожний суглоб.

Оцініть тактику проведеної фармакотерапії. Вкажіть методи контролю ефективності та безпеки фармакотерапії.

4. Хворий Т., 32 років, із системною склеродермією, гострим перебігом, III ступеня активності пред'явив провізору рецепт на преднізолон. Провізор, мотивуючи відсутністю необхідного препарату, відпустив диклофенак натрію. На третю добу хворий був госпіталізований в лікарню з явищами надниркової недостатності.

Дайте оцінку тактиці провізора. Ваші рекомендації в даному випадку.

5. Хворий М., 30 років, пред'являє скарги на біль в міжфалангових, п'ястно-фалангових, променезап'ясткових, плечових і гомілковоступневих суглобах, обмеження рухів в них, вранці відзначає скутість в суглобах. Хворіє 2 місяці. Деформація та різке обмеження активних рухів через біль у проксимальних міжфалангових, колінних і гомілковоступневиих суглобах. Аналіз крові: еритроцити - $3,4x10^1$ /л, Нв - 96 г/л, кол.пок. - 0,84, лейкоцити - $7,7x10^9$ /л, ШОЕ - 50 мм/год. Сіалова кислота - 2,6 ммоль/л, СРБ –(+++). Результати рентгенографії променезап'ясткових суглобів: остеопороз в епіфізах, звуження суглобової щілини, поодинокі узури суглобової поверхні.

Яке захворювання можна припустити у даного хворого? Які напрямки фармакотерапії в конкретній клінічній ситуації?

6. Хвора, 63 років, з приводу системної склеродермії отримує протягом року підтримуючу терапію преднізолону дозою 2 табл. на добу.

Яке ускладнення від застосування ГК ЛЗ Ви очікуєте?

7. Хворий В., 50 років, має надлишкову масу тіла. Вночі у нього виник різкий біль і припухлість 1 плюснефалангового суглоба, підвищилася температура тіла (напередодні був на банкеті).

Ваші рекомендації з приводу тактики обстеження та лікування даного пацієнта.

Тестові завдання для самоконтролю:

1.До найбільш ранніх ознак ревматоїдного артриту відносяться:
1. Субфебрильна температура
2. Ранкова скутість.
3. Загальне схуднення.
4. Зниження ШОЕ.
5. Деформація суглобів.

2. Вкажіть основний клінічний прояв ревматичної лихоманки:
1. Ранкова скутість.
2. Кардит.
3. Слабкість.
4. Остеопороз кісток.
5. Напади стенокардії.

3. До лабораторних гострофазових показників ревматичної лихоманки відносяться наступні, крім:
1.Лейкоцитоз.
2.Анемия.
3.Диспротеінемія.
4.Збільшення ШОЕ.
5.Підвищення титрів антистрептококових антитіл.

4. Назвіть групу лікарських засобів, застосовуваних при ревматичній лихоманці:
1. Нестероїдні протизапальні засоби.
2. Нітрати.
3. Нітрофуранові препарати.
4. Сульфаніламідні засоби.
5. Бронхолітики.

5.Основними напрямками фармакотерапії ревматичної лихоманки є наступні, крім:
1. Боротьба зі стрептококовою інфекцією.
2. Антиангінальна терапія.
3. Корекція імунологічних порушень.
4. Протизапальна терапія.

6. Системний червоний вовчак зазвичай зустрічається у:
1. Літніх чоловіків.
2. Літніх жінок.
3. Дітей.
4. Жінок дітородного віку.
5. Молодих чоловіків.

7. У розвитку ревматоїдного артриту мають значення:
1. Генетична схильність.
2. Ендогенна інтоксикація.
3. Екзогенна інтоксикація.
4. Лікарські препарати.
5. Збільшення тонусу симпатоадреналової системи.

8. До комплексної патогенетичної терапії ревматоїдного артриту відносяться наступні лікувальні заходи, крім:
1.Санація хронічних вогнищ інфекції.
2. Протизапальна терапія.
3.Імунодеперсивна терапія.
4. Антиангінальная терапія
5.Локальна терапія уражених суглобів.

9. Для системного червоного вовчака характерно:
1.Ураження суглобів і кінцівок.
2. Ураження шкіри та її придатків.
3. Ураження серця.
4.Поліорганне ураження: суглоби, шкіра, нирки, серозні оболонки.
5. Ураження сполучної тканини запального характеру.

10. Вкажіть симптоми, що виявляються першими при системній склеродермії:
1. Синдром Рейно.
2. Ураження суглобів.
3. Ураження м'язів.
4. Зміна шкіри.
5. Ураження серця.
11. З якого із зазначених препаратів найбільш доцільно почати патогенетичне лікування системного червоного вовчака:
1. Циклофосфан.
2. Біцилін.
3. Преднізолон.
4. Диклофенак натрію.
5. Делагіл.

12. При системному червоному вовчаку призначаються такі фармакологічні групи ЛЗ,

крім:
1. Імунодепресанти.
2. Глюкокортикостероїди.
3. Похідні 4-амінохіполіна.
4. Антибактеріальні.
5. НПЗЗ.

13. У лікуванні системної склеродермії провідне місце займають:
1. НПЗЗ.
2. Вітаміни групи В.
3. Імуностимулятори.
4. Препарати нікотинової кислоти.
5. Кортикостероїди

14. При тривалому застосуванні глюкокортикоїдів можуть виникнути такі ускладнення, крім:
1. Набряки.
2. Виразкова хвороба шлунка.
3. Зниження АТ.
4. Остеопороз.
5. Порушення статевої функції.

15. Основним побічним ефектом НПЗЗ може бути:
1.Гастротоксичний.
2.Гепатотоксичний.
3.Нефротоксичний.
4.Кардіотоксичний.
5.Ототоксичний

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:

1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники,
трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2.Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3.Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4.Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5.Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6.Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7.Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Анемії та лейкози: класифікація, діагностика, принципи фармакотерапії.

Мета: Засвоїти етіопатогенетичні фактори анемій та лейкозів, вміти визначати прояви цих захворювань, пояснити їх причини і механізм розвитку, оцінити вихід і значення ймовірних ускладнень для організму. Засвоїти місце і роль загального аналізу крові в діагностиці основних захворювань системи крові, поняття про хіміотерапію злоякісних захворювань системи крові.

ПЛАН

1.ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ:

АНЕМІЯ – це синдром або захворювання, пов'язане із зниженням змісту заліза в сироватці крові, кістковому мозку і депо, або якості і кількості еритроцитів і гемоглобіну крові, що супроводжується загальним анемічним і сідеропенічним синдромами.

Загальний анемічний синдром складається з симптомів:

1. Слабкість.
2. Підвищена стомлюваність.
3. Запаморочення і головні болі.
4. Задишка при фізичному навантаженні.
5. Відчуття серцебиття.
6. Сінкопальні стани.
7. Мигтіння «мушок» перед очима при невисокому тиску.
8. Сонливість вдень, погане засипання увечері.
9. Дратівливість, нервозність, зниження пам'яті і увага.
10. Поганий апетит.

Сидеропенічний синдром (гемічна гіпоксія і ознаки тканинного дефіциту заліза):

1. Порушення смаку (пристрасть до крейди, глини, винищити, сирому м'ясу).
2. Утруднення при ковтанні (поразка стравоходу).
3. Ламкість і зміни нігтів, випадання волосся.
4. Міокардіодистрофія (болі в області серця, тахікардія, гіпотонія).
5. Субфебрилітет.
6. Тріщини в кутках рота, «лаковий» язик (глосит).
7. Поразка м'язової системи (нетримання сечі).
8. Порушення імунної системи (часті захворювання і інфекції).
9. Функціональні порушення печінки (гіпоальбумінемія, гіпоглікемія).
10. Порушення з боку статевої системи (меноррагії, олігоменоррея).

Причини залізодефіцитних анемій:

1. *Хронічні крововтрати*:

- тривалі і рясні місячні
- кровотечі при патології ШКТ (коліт, виразкова хвороба, геморой)
- непластичні процеси ШКТ.

2. *Порушення всмоктування заліза при захворюваннях ШКТ*:

- резекція поста
- на тлі хронічних запальних захворювань

3. Порушення утилізації заліза:

- ферментні дефекти
- хронічні інфекції
- злоякісні пухлини.

4. *Аліментарні причини:*
- недостатнє живлення
- недостатній вміст заліза в їжі.
5. *Підвищена потреба в залізі:*
- вагітність
- швидке зростання.

Об'єктивні дані:
1. Блідість шкіри і слизових оболонок.
2. Сухість шкіри.
3. Голубуватий відтінок склер.
4. Ложкоподібна угнутість нігтів (койлоніхія), поперечна їх покреслена.
5. Тахікардія, шум систоли в області серця.

Лабораторна діагностика анемії:
1. Низький рівень гемоглобіну.
2. Зниження рівня еритроцитів.
3. Понижений колірний показник (менше 0,86).
4. Мікроцитоз (зменшення розмірів еритроцитів)
5. Анізопойкілоцитоз (різні розміри і форма еритроцитів).

Ступені тяжкості анемії:
1. Легка – Нв 110-90 г/л.
2. Середня – Нв 90-70 г/л.
3. Важка – Нв менше 70 г/л.

Анемії - класифікація:
а) *Анемії, настали внаслідок крововтрат;*
гостра постгеморагічна анемія ,
б) *Анемії, зумовлені порушенням еритропоезу*:
залізодефіцитні анемії:
при хронічній крововтраті;
гіпохромна-макроцитарна анемія;
хлороз;
гіпохромна анемія вагітних і дітей;
-перниціозна анемія (макроцитарна, гіперхромна, мегалобластна, хвороба Адісона-Бірмера);
-фолієводефіцитна анемія;
в) гемолітичні анемії:
придбані гемолітичні анемії: аутоімунні гемолітичні анемії, пароксизмальна нічна гемоглобінурія;
спадкові гемолітичні анемії: макросферицитарна гемолітична анемія (хвороба Мінковського-Шоффара), ензімопатичні гемолітичні анемії, серповидноклітинна анемія, таласемії, еритропоетична порфірія.

Напрямки у лікуванні залізодефіцитної анемії

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Поповнення дефіциту заліза в організмі	ЛЗ заліза	Ферокаль, ферум-лек, фероплекс
Покращання всмоктування заліза	Вітаміни	Аскорбінова кислота

Напрямки у лікуванні перніціозної анемії

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Вітамінотерапія	Вітаміни	Ціанокобаламін
При недостатності заліза в організмі	ЛЗ заліза	Фероплекс, ферум-лек

Напрямки у лікуванні фолієводефіцитної анемії

Напрям фармакотерапії	Фармакологічна група	ЛЗ
Вітамінотерапія	Вітаміни	Фолієва кислота

Класифікація засобів, що ВПЛИВАЮТЬ НА ЕРИТРОПОЕЗ:

1) *Стимулятори еритропоезу*:

при гіпохромній (залізодефіцитній) анемії - препарати заліза:

1. а) *для перорального застосування*:

монокомпонентні: Ферронал (заліза глюконат), актиферин, феро-градумет (заліза сульфат), хеферол (заліза фумарат), гемофер (заліза хлорид), мальтофер (заліза гідроксид полімальтозний комплекс), ферамід;

комбіновані: тардиферон, фероплекс (+ аскорбінова кислота), ферокаль (+ церебролецитин + кальцію фруктозодифосфат), гемостимулін (+ мідь), мальтоферфол (+ фолієва кислота) та ін.

2. *для парентерального застосування*: фербітол, жектофер (залізосорбітоловий комплекс), ферковен, ферум лек (заліза сахарат), коамід (+ кобальт)

при гіперхромній (мегалобластній) анемії - ціанокобаламін, фолієва кислота.

2) **Засоби, що пригнічують еритропоез** - натрію фосфат, мічений фосфором-32.

Класифікація кровозамінників:

I. За складом:

1) *Білкові:*

а) з формених елементів крові - еритроцитарна, лейкоцитарна, тромбоцитарная маса;

б) з плазми - сироватка, білки, антигемофільних плазма;

2*) Білкові гідролізати* - гидролизин, амінокровін, Фібріносол, амікін, поліамін, аминопептид, гідролізат казеїну, альвезин;

3) *Колоїдні:*

а) тваринного походження - желатиноль, плазмогель;

б) рослинного походження - пектин, гуміарабік;

в) синтетичні - поліглюкін, реополіглюкін, неогемодез, реоглюман, ентеродез, полідез;

4) *Кристалоїдні:*

а) сольові розчини - ізотонічний розчин хлориду натрію, розчини Рінгера-Локка, "Ацесоль", "Дисоль", "Трисоль", "Хлосоль", "лактосоль", "Санасол", таблетки Петрова; хлориду калію, глюконату, лактату, хлориду кальцію;

б) луги та кислоти - натрію гідрокарбонат, трісамін, кислотахлористоводнева;

в) цукру - глюкоза.

II. За функціональними властивостями і призначенням:

1) Гемодинамічні (протишокові) - поліглюкін;

2) Дезінтоксикаційні - реополіглюкін, реоглюман, неогемодез, желатиноль;

3) Коректори кислотно-лужного та водно-сольового рівноваги - сольові розчини, луги та кислоти;
4) Засоби для парентерального харчування - гидролизин, аминопептид, альвезин, ліпофундін та ін. Білкові гідролізати;
5) Препарати, що виконують функцію переносу кисню - перфторан.

Лейкоз — це системне злоякісне захворювання крові, яке характеризується порушенням процесу дозрівання кровотворних клітин на різних стадіях розвитку.

У дітей лейкоз зустрічається здебільшого в дошкільному віці як гострий варіант. Хронічні форми лейкозу у дітей бувають значно рідше. Протягом останнього десятиріччя спостерігається виражена тенденція до збільшення захворюваності на лейкоз.

Етіологія. Лейкоз є поліетіологічним захворюванням. На користь пухлинної теорії свідчить схильність лейкемічних клітин до пухлиноподібних розростань у різних органах і тканинах і можливість експериментального відтворення в одних випадках пухлин, в інших — лейкозу за допомогою тих самих канцерогенних факторів.

Доведено етіологічну роль іонізуючого опромінення в розвитку лейкозу. Відносно частіше на лейкоз хворіють рентгенологи і люди, які лікувалися за допомогою променевої терапії. Серед людей, що залишилися живими після атомного бомбардування в містах Хіросімі і Нагасакі, лейкоз спостерігається в 11—18 разів частіше, ніж серед мешканців інших районів Японії.

Із хімічних професійних отруйних речовин велику роль у виникненні лейкозу відіграє бензол. Серед хімічних речовин ендогенного походження дейкозогенну дію мають продукти обміну триптофану, хімічні сполуки, які належать до класу стероїдів (наприклад, статеві гормони, жовчні кислоти, радіоактивні ізотопи калію, вуглецю і радію).

Є думка, що у виникненні лейкозу основну роль відіграє вірус ш відповідній спадковій схильності. Про спадкові фактори цього захворювання свідчать випадки родинного лейкозу, захворюваність на лейкоз близнят, особливо однояйцевих. У дітей з хворобою Дауна випадки захворювання на лейкоз зустрічаються в 15—20 разів частіше, ніж у нормальній популяції, що пов'язано, мабуть, із зниженням екскреції проміжних метаболітів триптофану.

Згідно з клоновою теорією, в основі лейкозу лежить хромосомна мутація в одній кровотворній клітині, яка, розмножуючись, утворює клон патологічних клітин, схильних. добластної трансформації. Причиною мутації можуть бути різноманітні екзогенні та ендогенні фактори.

Патогенез. Прогресивне збільшення патологічне змінених, незрілих клітин крові в організмі дитини зумовлюється не стільки посиленою проліферацією, скільки продовженням тривалості їхнього життя порівняно із здоровими клітинами. В період розпалу хвороби їхній рівень особливо високий. Під час ремісії кількість лейксмічних клітин помітно зменшується, проте повністю ліквідувати їх наявними препаратами не вдається.

Клініка лейкозу у дітей визначається його морфологічним варіантом. Практично можна розрізняти будь-яку форму лейкозу, що почала утворюватись від будь-якої клітини на відповідній стадії дозрівання. Форма лейкозу дістає назву тих клітин, на рівні яких почалося патологічне кровотворення.

Відповідно до сучасної класифікації лейкозу (Н. С. Кисляк та ін.) виділяють лімфобластну, мієлобластну (з підваріантами), недиференційовану та інші цитоморфологічні форми гострого лейкозу.

В клінічному перебігу захворювання виділяють такі періоди: початковий, період розпалу хвороби, період ремісії, рецидив захворювання, термінальний період.

Клінічним проявам гострого лейкозу може передувати так званий передлейкозний період, який характеризується невизначеними скаргами на погане самопочуття, зниження апетиту, втомлюваність.

У початковий період клінічні симптоми можуть розвиватися поступово або досить швидко. Серед ранніх клінічних симптомів гострого лейкозу, зумовлених ростом лейкемічних інфільтратів у· різних органах, є щіль у кістках і збільшення периферичних лімфовузлів. Симптоматика початкового періоду в основному зумовлюється локалізацією лейкемічних інфільтратів. У периферичній крові спостерігаються незначні зміни у вигляді слабко вираженої анемії, в пунктах кісткового мозку є невелика кількість лейкемічних клітин.

У період розпалу звертають на себе увагу, виражена блідість шкіри з наявністю окремих лейкемічних. інфільтратів, блідість слизових оболонок. різко виражений геморагічний синдром, який проявляється крововиливами. Спостерігається системне ураження лімфатичних вузлів, особливо шийних. Ураження лімфовузлів середостіння може супроводжуватися симптомами задухи.

Клінічна картина різних клінічних варіантів гострого лейкозу має деякі особливості. При лімфобластному варіанті гострого лейкозу звичайно домінує проліферативний синдром. Біль у кістках і суглобах зустрічається однаково часто при різних варіантах гострого лейкезу — приблизно у кожного третього хворого. Лейкеміди бувають при мієлобластному і мієломонобластному варіантах. Розлади нервової системи в активній фазі хвороби характерні для 5—10 % хворих, але найчастіше бувають при лімфобластному варіанті.

В аналізі крові — анемія, тромбоцитопенія, різна кількість бластних (незрілих) клітин в лейкоцитарній формулі, підвищена ШОЕ.

Період ремісії настає внаслідок лікування. Критеріями її визначення є: відсутність явних симптомів лейкозу, в тому числі збільшення печінки, селезінки, лімфатичних вузлів; нормальна картина периферичної крові з рівнем гемоглобіну понад 7,45 ммоль/л; вміст бластних елементів у кістковому мозку менший за 5 %.

Рецидив захворювання здебільшого діагностується на підставі мієлограми або гемограми. Клінічна картина рецидиву лейкозу на фоні резистентності до терапії має такі самі прояви, як і в період розпалу, тільки частіше відмічається лейкемічна інфільтрація мозку, яєчок, печінки, легень.

Діагноз визначають на підставі клітин-гематологічної картини. Особливе значення для діагностики має пункція кісткового мозку, тему досліджувати його потрібно при найменшій підозрі на лейкоз.

Лікування здійснюється цитостатичними, антибактеріальними і гормональними препаратами. Із цитостатичних препаратів застосовують меркаптопурин, метотрексат, циклофосфан, вінкристин, цитозин-арабінозид у відповідних вікових дозах; з антибактеріальних препаратів — антибіотики широкого спектра дії. Кортикостероїдну терапію проводять преднізолоном (по 3-5 мг / кг маси на добу).

Розроблено певну послідовність у застосуванні цитостатичних препаратів під час лікування лейкозу. На фоні преднізолону і антибактеріальних препаратів першим призначають цитозин-арабінозид, дія якого триває протягом 48 год. На 3-й день (через 48 год) призначають вінкристин (1 раз у комбінації з меркапто-пурином або мететрексатом). Дія вінкристину триває 7—8 днів. На 10-й день від початку застосування цитостатичних препаратів дають циклофосфан протягом одного дня, а потім роблять триденну перерву.

У такій самій послідовності проводять ще 4—5 курсів лікування, а пізніше продовжують його протягом місяця після настання ремісії, дещо зменшивши дозу преднізолону. Під час ремісії вдаються до підтримуючої терапії преднізолоном у комбінації з меркаптопурином або метотрексатом.

На фоні лікування цитостатичними препаратами в період загострення загальний аналіз крові роблять 1 раз через 3—5 днів, кількість лейкоцитів обчислюють кожного дня, стернальну пункцію роблять 1 раз через 2—4 тижні. Якщо немає ефекту, один із препаратів замінюють іншим; при наростанні лейкопенії цитостатичні препарати тимчасово не призначають.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Склад і фізіологія крові: плазми, лейкоцитів (лейкоцитарна формула), моноцитів і лімфоцитів.
2. Нормальні межі рівня лейкоцитів, еритроцитів та гемоглобіну у сироватці крові людини.
3. Лейкоцитарна формула здорової людини.
4. У якому відділі ШКТ відбувається всмоктування заліза?
5. Які хронічні захворювання призводять до порушення процесів всмоктування заліза в організмі людини?
6. При якій патології шлунково-кишкового тракту можливий розвиток гіпохромних анемій?
7. При якій патології шлунково-кишкового тракту можливий розвиток гіперхромної анемії?
8. Анемії – класифікація.
9. Гостра постгеморагічна анемія - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.
10. Залізодефіцитні анемії: класифікація, етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.
11. Анемії при ниркових захворюваннях - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія;
12. Перниціозна анемія - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія;
13. Фолієводефіцитна анемія, етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.
14. Гемолітичні анемії: класифікація, етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія
15. Лейкози - класифікація, характеристика.
16. Патогенетичні фактори розвитку лейкозів.
17. Гострі лейкози - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія, прогноз.
18. Хронічний мієлолейкоз - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія, прогноз.
19. Хронічний мієлоїдний лейкоз - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія, прогноз.
20. Хронічний лімфолейкоз - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Вивчити етіологію та патогенез анемій та лейкозів.
Знати класифікацію та клініку анемій та лейкозів.
Вивчити основні напрямки лікування цих хвороб.
Вміти надати першу допомогу хворому з гострою крововтратою.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити його історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, висновки консультантів) і лист лікарських призначень.
3. Звернути особливу увагу на аналізи крові.
4. Виділити ознаки при суб'єктивному та фізикальному дослідженні хворого, що характеризують порушення обміну заліза або мієлолейкоз.
5. Визначити групу ЛЗ, необхідну хворому.
6. Виділити клініко-інструментальні критерії оцінки тяжкості захворювання.
7. Провести аналіз лабораторних даних характеризують дані захворювання.
8. Вибрати метод терапії залежно від рівня гемоглобіну сироватки та супутньої патології.

9. Вибрати конкретному хворому з вказаною патологією необхідне ЛЗ, виділити критерії терапевтичної ефективності та безпеки.
10. Призначити комбіновану терапію.

Рішення ситуаційних завдань

1. Хворий, 42 років, масою тіла 67 кг, що страждає важкою формою залізодефіцитної анемії, приймає препарати заліза.
Через який час від початку прийому з'явиться в крові ретикулоцитоз, як реакція кровотворення на препарати заліза?

2. Хвора, 67 років, масою тіла 86 років, з діагнозом гіпохромна анемія тривало приймає препарати заліза. На тлі лікування у неї з'явилися закрепи.
Поясніть причину і механізм їх виникнення.

3. Хворий, 38 років, масою тіла 65 кг, поступив в терапевтичне відділення з діагнозом: хвороба Адісона-Бірмера. В анамнезі виразкова хвороба шлунка. 2 роки тому була проведена резекція шлунка.
Поясніть причину захворювання. Призначте план лікування з зазначенням препаратів та шляхів їх введення.

4. Відпускаючи з аптеки препарат заліза для прийому всередину - фероплекс, слід попередити хворого, що цей препарат не можна запивати молоком і вживати разом з ним молочні продукти. Поясніть чому.

7. Жінка, 26 років, скаржиться на загальну слабкість, підвищену ламкість нігтів, випадіння волосся. Об'єктивно: пульс - 94 уд на 1 хв, АТ - 110/70 мм рт. ст. Шкірні покриви бліді. Аналіз крові: Hb - 90 г/л, ер - 3,5 • 10^{12}/л, КП - 0,7, ШОЕ - 20 мм/год. Рівень сироваткового заліза - 8,7 мкмоль/л.
Які препарати доцільно призначити цій хворій? Поясніть механізм їх дії.

8. Чоловік, 45 років, скаржиться на загальну слабкість, запаморочення. Протягом 15 років страждає виразковою хворобою 12 палої кишки. Об'єктивно: температура - 36,5 ° С, ЧД - 20 на хв, пульс - 96 за хв, АТ - 115/70 мм рт ст. Шкіра та слизові оболонки бліді. У крові ер. - 3,8 • 10^{12}/л, Hb - 90 г/л. Реакція Грегерсена слабопозитивна.
Яка тактика лікування анемічного синдрому в даному випадку?

9. Хвора Д., 43 років, поступила в стаціонар зі скаргами на слабкість, запаморочення, задишку при незначному фізичному навантаженні. В аналізі крові виявлена анемія (Нв - 60 г/л, кол.пок. - 1,2). При огляді язик - глосит. При дослідженні пунктату кісткового мозку - мегалобластний тип кровотворення. Про якому типі анемії можна думати? Запропонуйте методи дообстеження та фармакотерапії хворій.

10. Хворий Т., 70 років, переніс операцію велику резекції тонкого кишечника з приводу

онкологічного захворювання. Який тип анемії може розвинутися в даному випадку? Які способи профілактики і лікування Ви можете порекомендувати?

11. Хвора К., 54 років, обстежується у гінеколога у зв'язку з матковими кровотечами. Розвиток, якого типу анемії може бути в даному випадку? Запропонуйте профілактичні заходи та принципи фармакотерапії.

12. Хворому із захворюванням кровотворної системи призначений препарат, який містить залізо (фероплекс). Назвіть показання до призначення цього лікувального засобу.

13. У хворого, 60 років, який протягом 10 років хворіє на геморой, розвинулася хронічна постгеморагічна анемія.
Призначення, якого препарату найбільш доцільно в даному випадку?

14. Хлопчик, 12 років, рік тому був оперований з приводу комбінованого мітрального пороку серця: протезувати мітральний клапан. З метою профілактики тромбоемболічних ускладнень постійно отримує непрямий антикоагулянт - синкумар. Протромбіновий індекс стабільно утримується на рівні 50-55 %. У зв'язку з активацією ревматичного процесу внутрішньом'язово призначений бензилпеніцилін по 1000000 ОД 8 разів на добу і диклофенак натрію всередину по 0,025 г 3 рази на добу. Через 7 днів у дитини з'явився чорний кал. Протромбіновий індекс знизився до 12 %.
Поясніть причину і механізм розвитку ускладнення. Дати пропозиції щодо зміни фармакотерапії для корекції виниклого ускладнення.

15. У хворої 15 років, після перенесеного грипу з'явилися геморагічні висипання на ногах - симетричні, деякі в стадії затухання з пігментацією шкіри.
Ваш попередній діагноз. Призначте комплексну терапію.

Тестові завдання для самоконтролю:

1.Для залізодефіцитних анемій характерні:
1. койлоніхії
2. атрофічний гастрит
3. невпевненість ходи
4. «лакований язик»
5. наявність в крові мегалобластів.

2. Для лікування залізодефіцитних анемій використовують наступні варіанти терапії:
1. препарат заліза
2. препарат заліза + ціанкобаламін
3. препарат заліза + фолієва кислота
4. препарат заліза + вітамін В6
5. препарат заліза + вітамін А

3. При прийомі препаратів заліза може виникнути:
1. диспептичний синдром
2. порушення росту зубів у дітей
3. пієлонефрит
4. міокардит
5. короткозорість

4.При лікуванні В12 - дефіцитної анемії застосовують наступний варіант лікування:
1. препарат заліза + вітамін В12
2. вітамін В12 + фолієва кислота
3. вітамін В12 + фолієва кислота + препарат заліза
4. монотерапія вітамін В12
5. переливання крові.

5. При хронічних крововтратах розвивається:
1. апластична анемія
2. В12 - дефіцитна анемія
3. фолієводефіцитна анемія
4. гіперхромні анемія
5. усі твердження неправильні

6. Назвіть препарат для замісної терапії при залізодефіцитній анемії:
1. пентоксил
2. фолієва кислота
3. ціанокобаламін
4. ферум-лек
5. аскорбінова кислота

7. При дефіциті в організмі вітаміну В12 розвивається:
1. гіпохромна анемія
2. гіперхромні анемія
3. постгеморагічна анемія
4. агранулоцитоз
5. лейкемія

8. При відсутності в аптеці фераміду його можна замінити на:
1. Фепразон
2. Фероплекс
3. Фепранон
4. Фестал
5. Фенофібрат

9. Залізодефіцитна анемія є:
1.Гіпохромною.

2.Нормохромною.
3.Гіперхромною.

10. Ураження нервової системи (фунікулярний мієлоз) особливо характерно для:
1. фолієводефіцитної анемії
2. залізодефіцитної анемії
3. гіпохромній анемії
4. В12 - дефіцитної анемії
5. апластичної анемії.

11. Лейкемія є:
1. доброякісним процесом
2. злоякісним процесом
3. аутоімунним захворюванням
4. алергічним захворюванням

12. Цитостатики використовуються при лікуванні:
1. апластических анемій
2. дефіцитних анемій
3. гиперхромных анемій
4. лейкемій
5. гіпохромних анемій

13. До лейкемії призводить:
1. наявність дефіциту заліза
2. наявність дефіциту вітаміну В12
3. наявність дефіциту фолієвої кислоти
4. наявність хромосомних аномалій
5. надлишок вітаміну С.

14. Який спосіб лікування гострих лейкозів доцільний:
1. Глюкокортикоїди
2. Антибіотики
3. Поліхіміотерапія
4. Монохіміотерапія
5. Пересадка кісткового мозку

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники,
трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:
1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2.Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3.Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4.Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5.Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6.Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7.Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Фармакотерапія порушень водно-електролітного обміну та кислотно-лужної рівноваги

Мета: Засвоїти види порушень водно-електролітного обміну: етіологію, патогенез, клініку, методи діагностики та лікування. Мати поняття про регідратаційну терапію. Засвоїти поняття - алкалоз та ацидоз: класифікацію, етіологію, патогенез, клініку,методи діагностики, принципи фармакотерапії.

План

1.Теоретичні питання:

Порушення водно-електролітного обміну - надзвичайно поширена патологія у тяжкохворих. Виникаючі при цьому розлади вмісту води в різних середовищах організму і пов'язані з цим зміни вмісту електролітів і кислотно-основного стану (КОС) створюють передумови для виникнення небезпечних розладів життєво важливих функцій і метаболізму. Цим визначається важливе значення об'єктивної оцінки обміну води і електролітів як в передопераційному періоді, так і в процесі інтенсивної терапії.

Вода з розчиненими в ній речовинами являє собою функціональну єдність як у біологічному, так і у фізико-хімічному відношенні і виконує різноманітні функції. Обмінні процеси в клітині протікають у водному середовищі. Вода слугує дисперсійним засобом органічних колоїдів і індиферентної основою для транспорту будівельних і енергетичних речовин до клітини та евакуації продуктів обміну до органів виділення. У новонароджених на частку води припадає 80 % від маси тіла. З віком вміст води в тканинах зменшується. У здорового чоловіка вода становить у середньому 60 %, а у жінок 50 % від маси тіла. Загальний об'єм води в організмі можна розділити на два основних функціональних простору: внутрішньоклітинне, вода якого становить 40 % маси тіла (28 л у чоловіків при масі 70 кг), і позаклітинне - близько 20 % маси тіла .

Позаклітинне простір - це рідина, навколишнє клітини, обсяг і склад якої підтримується за допомогою регулюючих механізмів. Основним катіоном позаклітинної рідини є натрій, основним аніоном - хлор. Натрій і хлор виконують головну роль у підтримці осмотичного тиску та об'єму рідини цього простору. Позаклітинний об'єм рідини складається з швидко переміщуваного обсягу (функціональний обсяг позаклітинної рідини) і повільно переміщуваного обсягу. Перший з них включає плазму і інтерстиціальну рідину. До повільно переміщуваному об'єму позаклітинної рідини відноситься рідина, що знаходиться в кістках, хрящах, сполучної тканини, субарахноїдальномупросторі, синовіальних порожнинах.

Поняття "третього водного простору" використовують тільки при патології: воно включає рідина, що накопичується в серозних порожнинах при асциті і плевриті, в шарі подбрюшинной клітковини при перитоніті, в замкнутому просторі кишкових петель при непрохідності, особливо при завороту, в глибоких шарах шкіри в перші 12 годин після опіку.

Позаклітинне простір включає в себе наступні водні сектора. Внутрішньосудинний водний сектор - плазма служить середовищем для еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів. Вміст білків в ній близько 70 г/л, що значно більше, ніж в інтерстиціальній рідини (20 г/л). Інтерстиціальний сектор - це середовище, в якому розташовані і активно функціонують клітини, являє собою рідину позаклітинного і позасудинного просторів (разом з лімфою). Інтерстиціальний сектор заповнений не вільно переміщається рідиною, а гелем, що утримує воду у фіксованому стані. Основу гелю становлять глікозааміноглікани, переважно гіалуронова кислота. Інтерстиційна рідина є транспортною середовищем, що не дозволяє субстратам розтікатися по організму, концентруючи їх у потрібному місці. Через

інтерстиціальний сектор здійснюється транзит іонів, кисню, поживних речовин у клітину і зворотний рух шлаків в судини, по яких вони доставляються до органів виділення.

Лімфа, що є складовою частиною інтерстиціальної рідини, призначена в основному для транспорту хімічних великомолекулярних субстратів (білки), а також жирових конгломератів і вуглеводів з інтерстицію в кров. Лімфатична система має також концентраційної функцією, оскільки здійснює реабсорбцію води в зоні венозного кінця капілярів.

Інтерстиціальний сектор є значною «ємністю», що містить всієї рідини організму (15 % від маси тіла). За рахунок рідини інтерстиціального сектора відбувається компенсація об'єму плазми при гострій крово-і плазмовтраті. До міжклітинної воді відносять і трансцеллюлярной рідина (0,5-1% маси тіла): рідина серозних порожнин, синовіальна рідина, рідина передньої камери ока, первинна сеча в канальцях нирок, секрети слізних залоз, секрети залоз шлунково-кишкового тракту. Стабільність обсягів рідинних просторів забезпечується балансом надходжень і втрат. Зазвичай судинне русло поповнюється безпосередньо з шлунково-кишкового тракту і лімфатичних шляхом, спорожняється через нирки і потові залози, а обмінюється з інтерстиціальним простором і шлунково-кишковим трактом. У свою чергу інтерстиціальний сектор обмінюється водою з клітинним, а також з кровоносних і лімфатичних руслами. Вільна (осмотично пов'язана) вода - з інтерстиціальним сектором і внутрішньоклітинним простором.

Основними причинами порушень водно-електролітного балансу є зовнішні втрати рідини і нефізіологіческіе перерозподілу їх між головними рідинними секторами організму. Вони можуть відбуватися внаслідок патологічної активації природних процесів в організмі, зокрема при поліурії, діареї, надмірному потінні, при рясної блювоті, у зв'язку з втратами через різні дренажі і фістули або з поверхні ран та опіків. Внутрішні переміщення рідин можливі при розвитку набряків у травмованих та інфікованих областях, але головним чином зумовлені змінами осмоляльности рідинних середовищ. Конкретними прикладами внутрішніх переміщень є накопичення рідин в плевральній і черевній порожнинах при плевриті і перитоніті, крововтрата в тканини при обширних переломах, переміщення плазми в травмовані тканини при синдромі роздавлювання і т.д. Особливим типом внутрішнього переміщення рідини є утворення так званих трансцеллюлярной басейнів в шлунково-кишковому тракті (при кишкової непрохідності, завороту, інфаркті кишечника, важких післяопераційних парезах).

Порушення балансу води в організмі називається дісгідріей. Дісгідріі ділять на дві групи: дегідратацію і гіпергідратацію. У кожній з них виділяють три форми: нормоосмоляльную, гіпоосмоляльную і гіперосмоляльності. За основу в класифікації взята осмоляльность позаклітинної рідини, бо вона є основним чинником, що визначає розподіл води між клітинами і інтерстиціальним простором.

Диференціальну діагностику різних форм дісгідріі здійснюють, виходячи з анамнестичних, клінічних та лабораторних даних.

З'ясування обставин, що призвели хворого до тієї чи іншої дісгідріі, має найважливіше значення. Вказівки на часту блювоту, діарею, прийом діуретичних і проносних препаратів змушують припустити наявність у хворого водно-електроітного дисбалансу.

Спрага - один з ранніх ознак дефіциту води. Наявність спраги показує на підвищення осмоляльності позаклітинної рідини з подальшою клітинної дегідратацією. Сухість язика, слизових оболонок і шкірних покривів, особливо в пахвових і пахових областях, де постійно функціонують потові залози, свідчать про значну дегідратації. Одночасно знижується тургор шкіри і тканин. Сухість в пахвових і пахових областях свідчать про виражений дефіцит води (до 1500 мл). Тонус очних яблук може свідчити, з одного боку, про дегідратації (зниження тонусу), з іншого, - про гіпергідратації (напруга очного яблука). Набряки частіше обумовлені надлишком інтерстиціальної рідини і затримкою натрію в організмі. Не менш інформативні при інтерстиціальної гіпергідрія такі

ознаки, як одутлість обличчя, згладженість рельєфів кистей і стоп, переважання поперечноїсмугастість на тильній поверхні пальців, повне зникнення поздовжньої смугастість на долонних їх поверхнях. Необхідно враховувати, що набряки не є високочутливим показником балансу натрію і води в організмі, так як перерозподіл води між судинним і інтерстиціальним сектором обумовлено високим білковим градієнтом між ними.

Зміна тургору м'яких тканин рельєфних зон: обличчя, кистей і стоп є надійними ознаками інтерстиціальної дісгідріі. Для інтерстиціальної дегідратації характерні: западіння окологлазной клітковини з появою тіньових кіл навколо очей, загострення рис обличчя, контрастування рельєфів кистей і стоп, особливо помітне на тильних поверхнях, що супроводжується переважанням поздовжньої смугастість і складчастості шкіри, виділенням суглобових ділянок, що надає їм вигляду бобового стручка, сплощення подушечок пальців.

Поява при аускультації «жорсткого дихання» обумовлено посиленням звукопроведення на видиху. Його поява обумовлена тим, що надлишок води достатньо швидко депонується в проміжній тканині легенів і залишає її при високе становищі грудної клітини. Тому шукати його слід у тих ділянках, які протягом 2-3 год перед вислухуванням займали найбільш низьке положення.

Зміна тургору та обсягу паренхіматозних органів є прямою ознакою клітинної гідратації. Найбільш доступними для дослідження є мова, скелетні м'язи, печінку (розміри). Розміри мови, зокрема, повинні відповідати його місцем, обмеженому альвеолярним відростком нижньої щелепи. При зневодненні язик помітно зменшується, часто не досягає передніх зубів, скелетні м'язи в'ялі, поролонової або гутаперчевої консистенції, печінку скорочена в розмірах. При гіпергідратації на бічних поверхнях язика з'являються відбитки зубів, скелетні м'язи напружені, болючі, печінка також збільшена і болюча.

Вага тіла є суттєвим показником втрати або збільшення рідини. У маленьких дітей на тяжкий дефіцит рідини вказує швидке зменшення ваги тіла понад 10 %, у дорослих - понад 15 %.

Лабораторні дослідження підтверджують діагноз і доповнюють клінічну картину. Особливе значення мають такі дані: осмоляльность і концентрація електролітів (натрію, калію, хлориду, бікарбонату, іноді кальцію, фосфору, магнію) у плазмі; гематокрит і гемоглобін, вміст сечовини в крові, загальний білок і ставлення альбуміну до глобуліну; результати дослідження клінічного та біохімічного аналізу сечі (кількість, питома вага, значення pH, рівень цукру, осмоляльность, вміст білка, калію, натрію, ацетоновій тіла, дослідження осаду; концентрація калію, натрію, сечовини та креатиніну).

Дегідратація. Ізотонічна (нормоосмоляльна) дегідратація розвивається внаслідок втрат позаклітинної рідини, по електролітного складу близькою плазмі крові: при гострих крововтратах, великих опіках, рясному виділеннях з різних відділів шлунково-кишкового тракту, при просочуванні ексудату з поверхні обширних поверхневих ран, при поліурії, при надмірно енергійної терапії діуретиками, особливо на тлі дієти без солі. Ця форма є позаклітинної, оскільки при притаманною їй нормальної осмоляльності позаклітинної рідини клітини не обезвоживаются.

Зменшення загального вмісту Na в організмі супроводжується зменшенням обсягу позаклітинного простору, в тому числі і його внутрішньосудинного сектора. Виникає гіповолемія, рано порушується гемодинаміка, а при важких ізотонічних втратах розвивається дегідратаційний шок (приклад: холерний алгід). Втрата 30% і більше обсягу плазми крові безпосередньо загрожує життю.

Розрізняють три ступені ізотонічної дегідратації: I ступінь - втрата до 2 л ізотонічної рідини; II ступінь - втрата до 4 л; III ступінь - втрата від 5 до 6 л.

Характерними ознаками цієї дисгідріі є зниження АТ при постільному режимі хворого, компенсаторна тахікардія, можливий ортостатичний колапс. При наростанні

изотонических втрат рідини знижується як артеріальний, так і венозний тиск, спадаються периферичні вени, виникає незначна спрага, мовою з'являються глибокі поздовжні складки, колір слизових оболонок не змінений, діурез зменшений, виділення з сечею Na і Cl знижено внаслідок підвищеного надходження в кров вазопресину і альдостерону у відповідь на зниження обсягу плазми крові. Водночас осмоляльность плазми крові зберігається майже незміненою.

Порушення мікроциркуляції, що виникають на грунті гіповолемії, супроводжуються метаболічним ацидозом. При прогресуванні ізотонічної дегідратації поглиблюються порушення гемодинаміки: знижується ЦВД, збільшуються згущення і в'язкість крові, що підвищує опір току крові. Відзначаються виражені порушення мікроциркуляції: "мармурова", холодна шкіра кінцівок, олігурія переходить в анурію, наростає артеріальна гіпотензія.

Корекція аналізованої форми дегідратації досягається в основному інфузією нормоосмоляльной рідини (розчин Рінгера, лактасол та ін.) При явищах гіповолемічного шоку з метою стабілізації гемодинаміки спочатку вводять 5 % розчин глюкози (10 мл / кг), нормоосмоляльние електролітні розчини і тільки потім переливають колоїдний плазмозамінник (з розрахунку 5-8 мл/кг). Швидкість переливання розчинів в першу годину регідратації може досягати 100-200 мл/хв, потім її зменшують до 20-30 мл/хв. Завершення етапу термінової регідратації супроводжується поліпшенням мікроциркуляції: зникає мармуровість шкіри, теплішають кінцівки, рожевіють слизові оболонки, наповнюються периферичні вени, відновлюється діурез, зменшується тахікардія, нормалізується артеріальний тиск. З цього моменту швидкість знижують до 5 мл хв і менше.

Гіпертонічна (гіперосмоляльності) дегідратація відрізняється від попередньої різновиди тим, що на тлі загального дефіциту рідини в організмі переважає недолік води. Цей вид дегідратації розвивається при втратах вільної від електролітів води (перспіраціонние втрати), або коли втрати води перевищують втрати електролітів.

Підвищується моляльна концентрація позаклітинної рідини, потім дегидратируются і клітини. Причинами такого стану можуть бути абсолютний брак води в харчовому раціоні, недостатнє надходження води в організм хворого при дефектах догляду, особливо у хворих з порушеною свідомістю, при втраті почуття спраги, порушення ковтання. До неї можуть привести підвищені втрати води при гіпервентиляції, лихоманці, опіках, поліуріческая стадія ОПН, хронічний пієлонефрит, цукровий та нецукровий діабет. Разом з водою з тканин надходить калій, який при збереженому діурезі втрачається з сечею. При помірній дегідратації гемодинаміка порушується мало. При важкій дегідратації зменшується ОЦК, зростає опір кровотоку внаслідок збільшеної в'язкості крові, підвищеного викиду катехоламінів, збільшення навантаження на серце. Знижуються АД, діурез, при цьому виділяється сеча з високою відносною щільністю і підвищеною концентрацією сечовини. Концентрація Na в плазмі крові стає вище 147 ммоль/л, що точно відображає дефіцит вільної води.

Клініка гіпертонічної дегідратації обумовлена дегідратацією клітин, особливо клітин головного мозку: хворі скаржаться на слабкість, спрагу, апатію, сонливість, при поглибленні дегідратації порушується свідомість, з'являються галюцинації, судоми, гіпертермія.

Терапія спрямована не тільки на ліквідацію причини гіпертонічної дегідратації, а й на заповнення клітинного дефіциту рідини шляхом інфузії 5 % розчину глюкози з додаванням до 1/3 об'єму ізотонічного розчину NaCl. Якщо дозволяє стан хворого, регідратацію проводять в помірному темпі. По-перше, необхідно побоюватися посилення діурезу та додаткової втрати рідини, по-друге, швидке і рясне введення глюкози може знизити моляльну концентрацію позаклітинної рідини і створити умови для переміщення води в клітини мозку.

При важкій дегідратації з явищами дегідратаційного гіповолемічного шоку, порушенням мікроциркуляції і централізацією кровообігу необхідно термінове

відновлення гемодинаміки, яке досягається заповненням обсягу внутрішньосудинного русла не тільки розчином глюкози, який швидко покидає його, а й колоїдними розчинами, що затримують воду в судинах, що знижують темп надходження рідини в головний мозок. У цих випадках інфузійну терапію починають з вливання 5 % розчину глюкози, додаючи до нього до 1/3 об'єму реополіглюкін, 5 % розчин альбуміну.

Іонограми сироватки крові спочатку малоінформативна. Поряд із збільшенням концентрації Na + підвищена концентрація і інших електролітів, а нормальні показники концентрації К + завжди змушують думати про наявність істинної гіпокалігістія, що виявляється після регідратації.

У міру відновлення діурезу необхідно призначати внутрішньовенне вливання розчинів К +. Принаймні проведення регідратації вливають 5 % розчин глюкози, періодично додаючи розчини електролітів. Ефективність процесу регідратації контролюють за наступними критеріями: відновленню діурезу, поліпшення загального стану хворого, зволоженню слизових оболонок, зниження концентрації Na + у плазмі крові. Важливим показником адекватності гемодинаміки, особливо венозного припливу до серця, може служити вимір ЦВД, яке в нормі одно 5-10 см вод. ст.

Гіпотонічна (гіпоосмолярна) дегідратація характеризується переважанням нестачі в організмі електролітів, що обумовлює зниження осмоляльності позаклітинної рідини. Істинний дефіцит Na + може супроводжуватися відносним надлишком "вільної" води при збереженні дегідратації позаклітинного простору. Моляльна концентрація позаклітинної рідини при цьому знижена, створюються умови для надходження рідини у внутрішньоклітинний простір, в тому числі і в клітини головного мозку з розвитком його набряку.

Обсяг циркулюючої плазми зменшений, знижений артеріальний тиск, ЦВД, пульсовий тиск. Хворий загальмований, сонливий, апатичний, відчуття спраги у нього відсутнє, характерний металевий присмак.

Розрізняють три ступеня дефіциту Na: I ступінь - дефіцит до 9 ммоль / кг; II ступінь - дефіцит 10-12 ммоль / кг; III ступінь - дефіцит до 13-20 ммоль / кг маси тіла. При III ступеня дефіциту загальний стан хворого вкрай важкий: кома, артеріальний тиск знижений до 90/40 мм рт. ст.

При помірно виражених порушеннях достатньо обмежитися вливанням 5 % розчину глюкози з ізотонічним розчином натрію хлориду. При значному дефіциті Na + відшкодування половини дефіциту здійснюється гіпертонічними (молярним або 5 %) розчином натрію хлориду, а за наявності ацидозу корекцію дефіциту Na проводять 4,2 % розчином натрію гідрокарбонату.

Розрахунок необхідної кількості Na роблять за формулою:

дефіцит Na + (ммоль / л) = [142 - с (Na) пл] х 0,2 х m (кг) (3.37),

де: с (Na) пл. - Концентрація Na в плазмі крові хворого, ммоль / л;

142 - концентрація Na в плазмі крові в нормі, ммоль / л,

0,2 - вміст позаклітинної води (л), m - маса тіла (кг).

Інфузії розчинів, що містять натрій, проводять з порядку спадання швидкістю. Протягом перших 24 год вводять 600-800 ммоль Na +, в першу 6-12 год - приблизно 50 % розчину. Надалі призначають ізотонічні електролітні розчини: розчин Рінгера, лактасол. Виявлений дефіцит Na заповнюють розчинами NaCI або NaHCOз. У першому випадку виходять з того, що 1 мл 5,8 % розчину NaCI містить 1 ммоль Na, а в другому (використовують за наявності ацидозу) - з того, що 8,4 % розчин гідрокарбонату в 1 мл містить 1 ммоль. Розрахункова кількість того чи іншого з цих розчинів вводять хворому разом з переливаються нормоосмоляльним сольовим розчином.

Гіпергідратація. Вона теж може бути нормо-, гіпо- та гіперосмоляльності. З нею анестезіологам-реаніматологам доводиться зустрічатися значно рідше.

Гіпергідратація ізотонічна частіше розвивається внаслідок надмірного введення ізотонічних сольових розчинів в післяопераційному періоді, особливо при порушенні

функції нирок. Причинами цієї гіпергідратації також можуть бути захворювання серця з набряками, цироз печінки з асцитом, захворювання нирок (гломерулонефрит, нефротичний синдром). В основі розвитку ізотонічної гіпергідратації лежить збільшення обсягу позаклітинної рідини у зв'язку з пропорційною затримкою в організмі натрію і води. Для клініки даної форми гіпергідратації характерні генералізовані набряки (набряки), анасарка, швидке збільшення маси тіла, знижені концентраційні показники крові; тенденція до артеріальної гіпертензії. Терапія цієї дісгідріі зводиться до виключення причин їх виникнення, а також до корекції білкового дефіциту вливаннями нативних білків з одночасним виведенням солей і води за допомогою діуретиків. При недостатньому ефекті дегидратационной терапії можна провести гемодіаліз з ультрафильтрацией крові.

Гіпергідратація гіпотонічна обумовлюється тими ж факторами, які викликають изотоническую форму, але ситуація посилюється перерозподілом води з міжклітинної у внутрішньоклітинний простір, трансмінералізація і посиленим руйнуванням клітин. При гіпотонічної гіпергідратації вміст води в організмі значно збільшується, чому також сприяє інфузійна терапія безелектролітнимі розчинами.

При надлишку "вільної" води моляльна концентрація рідин тіла знижується. "Вільна" вода рівномірно розподіляється в рідинних просторах організму, насамперед в позаклітинній рідині, викликаючи зниження в ній концентрації Na +. Гіпотонічна гіпергідратація з гіпонатріплазмією спостерігається при надмірному надходженні в організм "вільної" води в кількостях, що перевищують можливості виділення, якщо а) здійснюється промивання водою (без солей) сечового міхура і ложа передміхурової залози після її трансуретральної резекції, б) відбувається утоплення у прісній воді, в) здійснюється надлишкове вливання розчинів глюкози в олігоануріческой стадії ОНП. Дана дисгідрія може бути обумовлена також зниженням гломерулярної фільтрації в нирках при гострій і хронічній недостатності нирок, застійною недостатності серця, цирозі печінки, асциті, дефіциті глюкокортикоїдів, мікседемі, синдромі Бартеру (вроджена недостатність канальців нирок, порушення їх властивості затримувати Na + і К + при підвищеній продукції реніну та альдостерону, гіпертрофія юкстагломерулярного апарату). Вона зустрічається при ектопічної продукції вазопресину пухлинами: Тімом, овсяно-круглоклітинна раком легені, аденокарциномою 12-ти палої кишки та підшлункової залози, при туберкульозі, підвищеної продукції вазопресину при ураженнях гіпоталамічної області, менінгоенцефаліті, гематомі, вроджених аномаліях і абсцесі головного мозку, призначення лікарських засобів, що підвищують продукцію вазопресину (морфін, окситоцин, барбітурати та ін.)

Гіпонатріемія - найбільш часте порушення водно-електролітного обміну, становить від 30-60 % всіх порушень електролітного балансу. Часто це порушення носить ятрогенну природу - при вливанні надлишкової кількості 5 % розчину глюкози (глюкоза метаболізується і залишається "вільна" вода). Клінічна картина гіпонатріємії різноманітна: дезорієнтація і оглушення хворих похилого віку, судоми і кома при гострому розвитку цього стану. Гострий розвиток гіпонатріємії завжди проявляється клінічно. У 50 % випадків прогноз - несприятливий. При гіпонатріємії до 110 ммоль / л і гіпоосмоляльності до 240-250 мосмоль / кг створюються умови для гіпергідратації клітин мозку і його набряку.

Діагноз грунтується на оцінці симптомів ураження центральної нервової системи (розбитість, делірій, сплутаність свідомості, кома, судоми), що виникають на тлі інтенсивної інфузійної терапії. Уточнює його факт усунення неврологічних або психічних порушень в результаті превентивного введення розчинів, що містять натрій. Хворі з гострим розвитком синдрому, з вираженими клінічними проявами з боку нервової системи, насамперед із загрозою розвитку набряку мозку, потребують невідкладної терапії. У цих випадках рекомендується внутрішньовенне введення 500 мл 3 % розчину натрію хлориду в перші 6-12 год з наступним повторенням введення такої ж дози цього розчину протягом доби. При досягненні натриемия 120 ммоль / л введення гіпертонічного розчину натрію

хлориду припиняють. При можливій декомпенсації серцевої діяльності необхідно призначити фуросемід з одночасним введенням для корекції втрат Na + і К + гіпертонічних розчинів – 3 % розчину калію хлориду і 3% розчину натрію хлориду.

Методом вибору терапії гіпертонічної гіпергідратації є ультрафільтрація.

При гіпертиреозі з дефіцитом глюкокортикоїдів корисно призначення тиреоїдину і глюкокортикоїдів.

Гіпергідратація гіпертонічна виникає в результаті надмірного введення в організм гіпертонічних розчинів ентеральним і парентеральним шляхом, а також при інфузіях ізотонічних розчинів хворим з порушенням видільної функції нирок. У процес втягуються обидва основних водних сектора. Однак збільшення осмоляльності в позаклітинному просторі викликає дегідратацію клітин і вихід з них калію. Для клінічної картини даної форми гіпергідратації характерні ознаки набрякового синдрому, гіперволемії і ураження центральної нервової системи, а також спрага, гіперемія шкіри, збудження, зниження концентраційних показників крові. Лікування полягає у коригуванні інфузійної терапії з заміною електролітних розчинів нативними білками і розчинами глюкози, у використанні осмодіуретиків або салуретиків, у важких випадках - гемодіалізу.

Відзначається тісний зв'язок вираженості відхилень у водно-електролітному статус і нервової діяльності. Особливість психіки та стану свідомості можуть допомогти орієнтуватися в спрямованості тонічного зсуву. При гіперосмії відбувається компенсаторна мобілізації клітинної води і поповнення запасів води ззовні. Це проявляється відповідними реакціями: підозрілістю, дратівливістю і агресивністю аж до галюциноз, вираженої спрагою, гіпертермією, гіперкінезами, артеріальною гіпертонією.

Навпаки, при зниженні осмоляльности нейро-гуморальна система приводиться в неактивний стан, що надає клітинної масі спокій і можливість асимілювати частина води, неврівноваженою натрієм. Частіше мають місце: млявість і гіподинамія; відраза до води з профузними її втратами у вигляді рвот і проносів, гіпотермія, артеріальна та м'язова гіпотонії.

Дисбаланс іонів К +. Крім порушень, що відносяться до води та натрію, у важкого хворого нерідко буває дисбаланс іонів К +, якому в забезпеченні життєдіяльності організму належить дуже важлива роль. Порушення вмісту К + у клітинах і в позаклітинній рідини може призводити до серйозних функціональних розладів і несприятливим метаболічним зрушень.

Загальний запас калію в організмі дорослої людини становить від 150 до 180 г, тобто приблизно 1,2 г / кг. Основна його частина (98 %) знаходиться в клітинах, і лише 2 % - у позаклітинному просторі. Найбільші кількості калію зосереджені в інтенсивно метаболизирующих тканинах - ниркової, м'язової, мозкової. У м'язовій клітці деяка частина калію знаходиться в стані хімічного зв'язку з полімерами протоплазми. Значні кількості калію виявляються в білкових опадах. Присутній він фосфолипидах, липопротеинах і нуклеопротеїн. Калій утворює ковалентного типу зв'язку із залишками фосфорної кислоти, карбоксильними групами. Значення зазначених зв'язків полягає в тому, що комплексобразованіе супроводжується зміною фізико-хімічних властивостей сполуки, включаючи розчинність, величину іонного заряду, окислювально - відновні властивості. Калій активує кілька десятків ферментів, що забезпечують обмінні клітинні процеси.

Комплексутворюючі здатності металів і конкуренції між ними за місце в самому комплексі повною мірою проявляють себе в клітинній мембрані. Конкуруючи з кальцієм і магнієм, калій полегшує деполярізуется дію ацетилхоліну і переклад клітини в збуджений стан. При гіпокаліємії цей переклад утруднений, а при гіперкаліємії, навпаки, полегшений. У цитоплазмі вільний калій визначає мобільність енергетичного клітинного субстрату - глікогену. Високі концентрації калію полегшують синтез цієї речовини і одночасно ускладнюють його мобілізацію на енергозабезпечення клітинних функцій, низькі, навпаки, стримують оновлення глікогену, але сприяють його розщеплення.

Торкаючись впливу калієвих зрушень на серцеву діяльність, прийнято зупинятися на його взаємодії з серцевими глікозидами. Результатом дії серцевих глікозидів на Na + / К + - АТФази є підвищення концентрації кальцію, натрію в клітині і тонусу серцевого м'яза. Зниження концентрації калію - природного активатора цього ферменту, - супроводжується посиленням дії серцевих глікозидів. Тому дозування повинно бути індивідуальним - до досягнення бажаного інотропізма або до перших ознак гликозидной інтоксикації. Калій є супутником пластичних процесів. Так, оновлення 5 г білка або глікогену потребує забезпечення 1 одиницею інсуліну, з введенням з позаклітинного простору близько 0,1 г двозаміщеного фосфорнокислого калію і 15 мл води.

Під дефіцитом калію мається на увазі недолік його загального вмісту в організмі. Як і всякий дефіцит, він є результатом втрат, що не компенсуються надходженнями. Його вираженість іноді досягає 1/3 від загального змісту. Причини можуть бути різні. Зниження надходжень з їжею може бути наслідком вимушеного чи свідомого голодування, втрати апетиту, пошкоджень жувального апарату, стенозу стравоходу або воротаря, вживання бідної калієм їжі або вливання збіднених калієм розчинів при проведенні парентерального харчування.

Надлишкові втрати можуть бути пов'язані з гіперкатаболізмом, посиленням видільних функцій. До масивним дефіцитів калію ведуть будь рясні і некомпенсируемое втрати рідин організму. Це можуть бути блювання при стенозировании шлунка або при непрохідності кишечника будь-якої локалізації, втрати травних соків при кишкових, жовчних, панкреатичних свищах або діареях, поліурії (поліуріческая стадія гострої ниркової недостатності, нецукровий діабет, зловживання салуретиками). Поліурія може бути стимульована осмотично активними речовинами (висока концентрація глюкози при цукровому або стероидном діабеті, використання осмотичних діуретиків).

Калій практично не піддається активній розробці в нирках. Відповідно, і втрати його з сечею пропорційні величині діурезу. Про дефіцит К + в організмі може свідчити зниження вмісту його в плазмі крові (в нормі близько 4,5 ммоль / л), але за умови, якщо не посилений катаболізм, немає ацидозу або алкалозу і вираженої стрес-реакції. У таких умовах рівень К + в плазмі 3,5-3,0 ммоль / л свідчить про дефіцит його в кількості 100-200 ммоль, в межах 3,0-2,0 - від 200 до 400 ммоль і при утриманні менше 2, 0 ммоль / л - 500 ммоль і більше. В деякій мірі про нестачу К + в організмі можна судити і по виділенню його з сечею. У добовій сечі здорової людини міститься 70-100 ммоль калію (дорівнює добовому вивільнення калію з тканин і споживанню з харчових продуктів). Зниження виведення калію до 25 ммоль на добу і менше вказує на глибокий дефіцит калію. При дефіциті калію, що виникає в результаті його великих втрат через нирки, вміст калію в добовій сечі вище 50 ммоль, при дефіциті калію в результаті недостатнього його надходження в організм - нижче 50 ммоль. Помітним калієвий дефіцит стає, якщо перевищує 10 % від нормального змісту цього катіона, а загрозливим - при досягненні дефіцитом 30 % і більше. Виразність клінічних проявів гіпокаліємії і дефіциту калію залежить від швидкості їх розвитку та глибини порушень.

Порушення нервово-м'язової діяльності є провідними в клінічній симптоматиці гіпокаліємії і дефіциту калію і проявляються змінами функціонального стану, центральної і периферичної нервової системи, тонусу поперечно-смугастих скелетних м'язів, гладких м'язів шлунково-кишкового тракту і м'язів сечового міхура. При обстеженні хворих виявляється гіпотонія або атонія шлунка, паралітична кишкова непрохідність, застій у шлунку, нудота, блювота, метеоризм, здуття живота, гіпотонія або атонія сечового міхура. З боку серцево-судинної системи фіксується систолічний шум на верхівці і розширення серця, зниження артеріального тиску, головним чином діастолічного, брадикардія або тахікардії. При гостро розвивається глибокої гіпокаліємії (до 2 ммоль/л і нижче) часто виникають передсердні та шлуночкові екстрасистоли, можлива фібриляція міокарда і зупинка кровообігу. Безпосередня небезпека гіпокаліємії полягає в растормаживании ефектів антагоністичних катіонів - натрію і кальцію з можливістю зупинки серця в

систоли. ЕКГ-ознаки гіпокаліємії: низький двофазний або негативний Т, поява зубця V, розширення QT, вкорочення PQ. Типово ослаблення сухожильних рефлексів аж до повного їх зникнення і розвитку млявих паралічів, зниження м'язового тонусу.

При стрімкому розвитку глибокої гіпокаліємії (до 2 ммоль / л і нижче) генералізована слабкість скелетних м'язів виступає на перший план і може закінчитися паралічем дихальних м'язів і зупинкою дихання.

При корекції дефіциту калію необхідно забезпечити надходження в організм калію в кількості фізіологічної потреби, компенсувати наявний дефіцит внутрішньоклітинного і позаклітинного калію. Ліквідація дефіциту калію вимагає виключення будь-яких стресових факторів (сильні емоції, болю, гіпоксії будь-якого походження). Кількість призначуваних поживних речовин, електролітів і вітамінів в цих умовах має перевищувати звичайні добові потреби так, щоб покрити одночасно втрати в навколишнє середовище (при вагітності - на потреби плода) і певну частку дефіциту. Для забезпечення потрібного темпу відновлення рівня калію в складі глікогену або білка слід вводити кожні 2,2 - 3,0 г хлористого або двузамещенного фосфорнокислого калію разом зі 100 г глюкози або чистих амінокислот, 20 - 30 одиницями інсуліну, 0,6 г хлориду кальцію, 30 г хлориду натрію і 0,6 г сірчанокислої магнезії. Для корекції гіпокалігістія найкраще використовувати двозаміщений фосфорнокислий калій, так як синтез глікогену неможливий у відсутності фосфатів. Повна ліквідація клітинного нестачі калію рівносильна повного відновлення належної м'язової маси, що в короткий термін рідко досяжно. Можна вважати, що дефіцит 10 кг м'язової маси відповідає дефіциту калію в 1600 мекв, тобто 62,56 г К + або 119 г Ксі.

При внутрішньовенному усуненні дефіциту К + розрахункову його дозу у вигляді розчину KCl вливають разом з розчином глюкози, виходячи з того, що 1 мл 7,45 % розчину містить 1 ммоль К., 1мекв калію = 39 мг, 1 грам калію = 25 мекв. , 1 грам KCl містить 13,4 мекв калію, 1 мл 5 % розчину KCl містить 25 мг калію або 0,64 мекв калію.

Необхідно пам'ятати, що надходження калію в клітину вимагає деякого часу, тому концентрація вливають розчинів К + не повинно перевищувати 0,5 ммоль / л, а швидкість вливання - 30-40 ммоль/ч. У 1г KCl, з якого готують розчин для внутрішньовенного введення, міститься 13,6 ммоль К +.

Якщо дефіцит К + великий, заповнення його здійснюється протягом 2-3 днів, враховуючи, що максимальна добова доза внутрішньовенно вводиться К + - 3 ммоль/кг.

Максимальна швидкість введення калію - 20 мекв / год або 0,8 г / ч. Для дітей максимальна швидкість введення калію становить 1,1 мекв / год або 43 мг / год Адекватність корекції, крім визначення вмісту К + у плазмі, можна визначати за співвідношенням надходження і виділення його в організм. Кількість виділеного з сечею К + при відсутності альдестеронізма залишається по відношенню до введеної дозі зниженим до усунення дефіциту.

Як дефіцит К +, так і надмірний вміст К + в плазмі становлять серйозну небезпеку для організму при нирковій недостатності і дуже інтенсивному внутрішньовенному введенні його, особливо на тлі ацидозу, посиленої катаболізму і клітинної дегідратації.

Гіперкаліємія може бути наслідком гострої і хронічної ниркової недостатності в стадії олігурії і анурії; масивного вивільнення калію з тканин на тлі недостатнього діурезу (глибокі або великі опіки, травми); тривалого позиційного або турнікетною здавлення артерій, пізнього відновлення кровотоку в артеріях при їх тромбозі; масивного гемолізу; декомпенсованого метаболічного ацидозу; швидкого введення великих доз релаксантів деполяризующего типу дії, діенцефально синдрому при черепно-мозковій травмі та інсульті з судомами і лихоманкою; надлишкового надходження калію в організм на тлі недостатнього діурезу та метаболічного ацидозу; застосування надмірної кількості калію при серцевій недостатності; гіпоальдостеронізму будь-якого походження (інтерстиціальний нефрит; діабет; хронічно не достатність надниркових залоз - хвороба Аддісона та ін.) Гіперкаліємія може виникнути при швидкій (протягом 2-4 год і менше)

трансфузии масивних доз (2-2,5 л і більше) донорських ерітроцітсодержащіх середовищ з великими термінами консервації (більше 7 діб).

Клінічні прояви калієвої інтоксикації визначаються рівнем і швидкістю підвищення концентрації калію в плазмі. Гіперкаліємія не має чітко визначених, характерних клінічних симптомів. Найчастіше зустрічаються скарги на слабкість, сплутаність свідомості, різного роду парастезии, постійну втому з почуттям тяжкості в кінцівках, м'язові посмикування. На відміну від гіпокаліємії реєструються гіперрефлексії. Можливі спазми кишечника, нудота, блювота, пронос. З боку серцево-судинної системи можуть виявлятися брадикардія або тахікардія, зниження артеріального тиску, екстрасистоли. Найбільш типові зміни ЕКГ. На відміну від гіпокаліємії при гіперкаліємії є певний паралелізм змін ЕКГ і рівня гіперкаліємії. Виникнення високого вузького загостреного позитивного зубця Т, початок інтервалу ST нижче ізоелектричної лінії і вкорочення інтервалу QT (електричної систоли шлуночків) є першими і найбільш характерними змінами ЕКГ при гіперкаліємії. Ці ознаки особливо яскраво виражені при гіперкаліємії, близької до критичного рівня (6,5-7 ммоль / л). При подальшому наростанні гіперкаліємії вище критичного рівня відбувається розширення комплексу QRS (особливо зубця S), потім зникає зубець Р, виникають самостійний шлуночковий ритм, фібриляція шлуночків і настає зупинка кровообігу. При гіперкаліємії нерідко спостерігається уповільнення атріовентрикулярної провідності (збільшення інтервалу PQ) і розвиток синусової брадикардії. Зупинка серця при високій гіперглікемії, як уже вказувалося, може статися раптово, без будь-яких клінічних симптомів загрозливого стану.

При виникненні гіперкаліємії необхідно інтенсифікувати виведення калію з організму природними шляхами (стимуляція діурезу, подолання оліго-і анурії), а при неможливості цього шляху здійснити штучне виведення калію з організму (гемодіаліз та ін.)

У разі виявлення гіперкаліємії відразу ж припиняються будь пероральні і парентеральні введення калію, скасовуються препарати, що сприяють затримці калію в організмі (капотен, індометацин, верошпирон та ін.)

При виявленні високої гіперкаліємії (більше 6 ммоль / л) першим лікувальним заходом є призначення препаратів кальцію. Кальцій є функціональним антагоністом калію і блокує вкрай небезпечне вплив високої гіперкаліємії на міокард, що усуває ризик раптової зупинки серця. Кальцій призначається у вигляді 10 % розчину кальцію хлориду або кальцію глюконату по 10-20 мл внутрішньовенно.

Крім цього, необхідно проводити терапію, що забезпечує зниження гіперкаліємії за рахунок збільшення переміщення калію з позаклітинного простору в клітини: внутрішньовенне введення 5 % розчину натрію гідрокарбонату в дозі 100-200 мл; призначення концентрованих (10-20-30-40 %) розчинів глюкози в дозі 200-300 мл з простим інсуліном (1 од. на 4 г введеної глюкози).

Олужнення крові сприяє переміщенню калію в клітини. Концентровані розчини глюкози з інсуліном зменшують катаболізм білків і тим самим вивільнення калію, сприяють зменшенню гіперкаліємії за рахунок посилення струму калію в клітини.

При некоригуємій терапевтичними заходами гіперкаліємії (6,0-6,5 ммоль/л і вище при ГНН і 7,0 ммоль / л і вище при ХНН) з одночасно виявляються змінами ЕКГ показаний гемодіаліз. Своєчасне проведення гемодіалізу є єдино ефективним методом безпосереднього виведення з організму калію і токсичних продуктів азотистого обміну, що забезпечує збереження життя хворому.

Кислотно-лужна рівновага

В організмі в нормі в процесі метаболізму постійно утворюються кислоти. Незважаючи на щоденне утворення в тканинних рідинах близько 20000 ммолей вугільної та 80 ммолей сильних кислот, концентрація вільних іонів водню знаходиться у вузькому діапазоні. У нормі pH позаклітинної рідини становить 7,35-7,45 (45-35 нмоль/л). Визначити

точно pH у внутрішньоклітинних рідинах неможливо. За даними, отриманими за допомогою більшості існуючих методів, ця величина в середньому становить 6,9. Концентрація іонів водню всередині клітини неоднорідна. Вона різна в органелах однієї клітини. Навіть при невеликій концентрації водневі іони (протони) в рідких середовищах до такої міри реактівноспособни, що короткочасне зміна їх концентрації впливає на працездатність ферментів і фізіологічні процеси. Миттєва захист від несприятливих коливань pH забезпечується буферною системою, яка може зв'язати або, навпаки, звільнити протони відразу ж у відповідь на зміну кислотності рідкого середовища, В кінцевому рахунку на рівні організму регуляція pH залежить від функції легень і нирок.

Основним еквівалентним продуктом обміну потенційної вугільної кислоти служить двоокис вуглецю. За допомогою легких її концентрація в рідких середовищах організму утримується на рівні 1,2 ммоль / л (Pco2 = 40 мм рт. ст.). При цій концентрації виведення двоокису вуглецю одно її метаболічної продукції. Незважаючи на те що двоокис вуглецю під час переходу з клітин в легеневі альвеоли реагує з водою і тканинними буферними системами, істинного зміни складу рідких середовищ не відбувається, оскільки двоокис вуглецю виводиться через легені в кількості, рівній її утворенню в клітинах. При утворенні в процесі метаболізму сильних кислот їх протони відразу ж реагують з буферними речовинами і зникають з рідких середовищ організму. Далі гідрокарбонат перетворюється на двоокис вуглецю і воду, екскретується через легені. Незважаючи на те що цей механізм зводить до мінімуму коливання кислотності середовища, він пов'язаний з руйнуванням гідрокарбонату і зменшенням буферної ємності клітини (загальна буферна ємність рідких середовищ організму становить приблизно 15 мекв / кг). Отже, якби не здатність нирок видаляти протони, секретуючи їх в сечу і тим самим відновлюючи буферну ємність клітин, то нормальної швидкості продукції сильних кислот виявилося б досить для повного виснаження буферної системи організму протягом 10-20 днів.

Основним джерелом появи сильної (сірчаної) кислоти служить метаболізм метіоніну і цистину, що входять до складу білків їжі. До інших джерел відносять неповне окислення вуглеводів і жирів до органічних кислот, обмінні перетворення нуклеопротеинов з утворенням сечової кислоти, метаболізм фосфорорганічних речовин, в процесі якого вивільняються протони і неорганічні фосфати. У раціоні харчування кількість готових кислот або лугів зазвичай невелика, але може міститися достатня кількість потенційних кислот (наприклад, надлишок катіонних кислот, таких як лізин) або лугів (наприклад, цитрат).

Основні функції нирок в кислотно-основному метаболізмі полягають у накопиченні вже існуючого гідрокарбонату та генерації нових кількостей для заповнення витрат, обумовлених протидією сильним кислотам. Гідрокарбонат реабсорбируется як в проксимальному, так і дистальному сегментах нефронів допомогою секреції протонів в канальцеву рідину. Додаткове його кількість утворюється в результаті секреції протонів для буферної системи сечі. У нормі / з іонів водню зв'язується з фосфатом, перетворюючи HPO42-в H2PO4. інша частина переходить в аміак, утворюючи іони амонію. Кількість вільної кислоти, яке може бути екскретувалась з сечею, невелика навіть при мінімальному значенні pH (4,8). Однак закислення сечі істотно для зв'язування кислоти фосфатом і амонієм. Зміни pH рідких середовищ організму викликає відповідну регуляторну реакцію з боку нирок. Ацидоз активує ниркову секрецію іонів водню. Збільшується продукція аміаку, у зв'язку з чим більше число протонів може виділятись нирками у вигляді амонію. При крайньому ступені ацидозу продукція аміаку, в нормі складова 40-50 мекв / добу, посилюється в 10 разів і більше. Насправді концентрація гідрокарбонату в позаклітинній рідині визначається швидкістю секреції протонів в нирках (реабсорбція і генерація гідрокарбонату). Якщо його концентрація в плазмі збільшується без посилення реабсорбує здатності нирки, то цей аніон швидко екскретується і його нормальна концентрація в плазмі швидко нормалізується. Наприклад, тривале споживання бікарбонату натрію навіть у великій кількості зазвичай призводить лише до мінімального стійкого збільшення його

концентрації в плазмі. На швидкість секреції протонів в нирках впливають багато причини, серед яких важливі напруга двоокису вуглецю в рідких середовищах організму, величина позаклітинного обсягу, концентрація альдостерону, запаси калію в тканинах. Реабсорбция гідрокарбонату прямо пов'язана з концентрацією двоокису вуглецю. Так, при гіперкапнії відзначається тенденція до активування, а при гипокапнии, навпаки, до гальмування процесів накопичення гідрокарбонату в результаті роботи нирок. Скорочення обсягу позаклітинної рідини підсилює його реабсорбцію в ниркових канальцях, а збільшення обсягу супроводжується протилежним ефектом. Альдостерон стимулює ниркову секрецію протонів. У цьому сенсі гіперальдостеронизм викликає метаболічний алкалоз, тоді як гіпоальдостеронізм - ацидоз. В експериментах на тваринах було показано, що реабсорбція гідрокарбонату в нирках знаходиться в зворотній залежності від запасів калію в організмі. У людини ця залежність менш чітка, однак виражений дефіцит калію в тканинах пов'язаний з посиленою реабсорбцией гідрокарбонату та метаболічним алкалозом.

Респіраторна система реагує на зміни pH крові майже миттєво. Ацидоз стимулює, а алкалоз пригнічує легеневу вентиляцію. Дихальний центр, локалізований в довгастому мозку, ймовірно, реагує на середню величину pH в крові і спинномозкової рідини.

Визначення кислотно-основної рівноваги. На практиці порушення кислотно-основної рівноваги класифікують на підставі їх вимірювань в системі гідрокарбонат-вугільна кислота (основна буферна система позаклітинної рідини). Оскільки внутрішньо-і позаклітинна буферні системи функціонально пов'язані між собою, вимірювання тільки концентрації гідрокарбонату в плазмі дозволяє отримати інформацію про загальну буферної системі організму. Взаємозв'язок окремих елементів гідрокарбонатною системи зазвичай описують рівнянням Гендерсона-Гассельбаха:

Ацидозом називають порушення, при якому в рідких середовищах організму проявляється тенденція до накопичення кислоти або видалення лугу. Алкалоз-будь-яке порушення, пов'язане з-тенденцією до зменшення вмісту в рідких середовищах організму або накопичення в них підстав. Оскільки компенсаторні механізми можуть звести до мінімуму або зовсім запобігти зміна концентрації водневих іонів в плазмі, деякі автори вважають за краще використовувати терміни «ацидемія» і «алкалемія» для опису станів, при яких зміни pH плазми незначні. До дихальним відносять порушення, при яких основний зрушення стосується концентрації двоокису вуглецю (вугільна кислота). Як можна бачити з рівняння Гендерсона-Гассельбаха, зменшення її концентрації викликає алкалемію, а підвищення - ацидемію. До метаболічних порушень відносять стани, при яких основні зміни відбуваються в концентрації гідрокарбонату. У зв'язку з тим що в рівнянні Гендерсона-Гассельбаха концентрація гідрокарбонату в буферному відношенні сіль / кислота винесена в чисельник, то збільшення концентрації гідрокарбонату призведе до алкалемії, а зменшення - до ацидемії.

Основну проблему в оцінці порушень кислотно-основної рівноваги представляють компенсаторні реакції з боку легень і нирок. Первісне зміна концентрації двоокису вуглецю викликає компенсаторну реакцію нирок, в результаті якої в тому ж напрямку змінюється концентрація гідрокарбонату плазми. І, навпаки, первинне зміна концентрації гідрокарбонату в плазмі викликає компенсаторне зміна концентрації вугільної кислоти.

Патофізіологія. В основі метаболічного ацидозу лежить один з трьох механізмів 1) збільшення продукції сильних кислот; 2) зниження секреції кислоти в нирках; 3) виведення з організму підстав. У внутрішньоклітинної рідини знаходяться в надлишку протони заміщають іони калію. Він вивільняється з клітин, у зв'язку з чим відзначається тенденція до збільшення його концентрації в плазмі. Зміст гідрокарбонату в позаклітинній рідині зменшується в процесі реакції з іонами водню або за рахунок виведення з сечею або калом, наприклад у хворих з втратою лужних речовин.

Причини метаболічного ацидозу:

I Підвищений аніонний пробіл. Збільшення продукції кислоти. Кетоацидоз:

Діабетичний, алкогольний, при голодуванні, молочнокислий ацидоз.
Вторинний: внаслідок недостатності функції нирок або кровообігу.
Пов'язаний з різними захворюваннями. В результаті дії лікарських або токсичних речовин. Обумовлений дефектами ферментів.
II. Ниркова недостатність
Нормальний аніонний пробіл (гіперхлоремічний ацидоз).
III. Дисфункція ниркових канальців: канальцевий ацидоз, гіпоальдостеронізм, прийом калійзберігаючих діуретиків.
IV. Втрати калію: діарея. Уретеросігмоідостома. Дія інгібіторів вугільної ангідрази.
V. Хлорид амонію, катіонні амінокислоти (надмірне споживання)

Зниження pH рідких середовищ стимулює легеневу вентиляцію і призводить до зменшення парціального тиску двоокису вуглецю.

Так, при гострому ацидозі мінімально досяжний рівень PCO2 становить приблизно 10 мм рт. ст. При хронічному метаболічному ацидозі він рідко підтримується на рівні нижче 15-20 мм рт. ст. Якщо нирки працюють нормально, то у відповідь на метаболічний ацидоз швидко наростає результуюча екскреція кислоти. Основна частина цього початкового посилення екскреції обумовлена збільшенням в нирках титрування фосфату, як тільки pH сечі стане нижче 5,2. Протягом останніх декількох днів в нирках збільшиться продукція амонію, яка стає найбільш важливим механізмом екскреції надлишкових протонів. Результуюча екскреція кислоти може збільшитися в 5-10 разів у порівнянні з нормою, досягнувши свого максимуму в кілька сотень мілліеквівалентах на добу.

Найпоширеніша причина гострого метаболічного ацидозу полягає в посиленому утворенні в тканинах організму сильних кислот. При діабетичному кетоацидозі швидкість продукції ацетоуксусной і-Гідроксимасляної кислот перевищує швидкість їх метаболізму. Виражений кетоацидоз буває обумовлений гострим і хронічним алкоголізмом. Як правило, хворі вказують на тривалі періоди перерви в прийомі їжі, неприборкану блювоту, надмірне вживання алкоголю напередодні розвитку кетоацидозу. У плазмі накопичуються солі-Гідроксимасляної, ацетоуксусной та молочної кислот. У зв'язку з тим що ставлення солі-Гідроксимасляної кислоти до солі ацетоуксусной кислоти має тенденцію до збільшення, кетоз може бути не розпізнано. Справа в тому, що тест з нітропрусидом, використовуваний для клінічного визначення кетонів у плазмі, «працює» тільки в присутності солі ацетоуксусной кислоти. У цьому випадку у хворого вміст цукру в крові зазвичай знаходиться в межах норми або злегка збільшено. Механізм цього синдрому незрозумілий. Голодування може призвести до появи кетоцідоза, обумовленого посиленням обміну жирів.

Розрізняють декілька видів молочнокислого ацидозу. Найбільш поширений вторинний ацидоз, що розвивається при важкій формі недостатності кровообігу або дихання - станів, супроводжуваних слабкою перфузией тканин або порушенням насичення киснем артеріальної крові. Зазвичай у хворого з'являються клінічні ознаки шоку. Молочнокислий ацидоз в цьому випадку, ймовірно, обумовлений посиленням продукції молочної кислоти в гіпоксичних тканинах і зниженням її утилізації в печінці. Молочнокислий ацидоз може бути пов'язаний також з гострим некрозом печінки, лейкозом, щільними пухлинами та некомпенсируемое цукровий діабет. Бігуанідние гіпоглікемічні препарати, що приймаються всередину, наприклад фенформин, раніше дуже часто сприяли розвитку лікарського молочнокислого ацидозу. В даний час вони не використовуються настільки широко. Деякі цукру, застосовувані для парентерального харчування хворого, наприклад фруктоза, також можуть викликати молочнокислий ацидоз. Отруєння метиловим спиртом і саліцилатами грає роль в розвитку ацидозу, активуючи продукцію молочної кислоти. До причин молочнокислого ацидозу дітей молодшого віку та підлітків відносять вроджені дефекти ферментних систем, які забезпечують обмін вуглеводів. У літературі є повідомлення про розвиток первинного молочнокислого ацидозу

без ознак лежать в його основі захворювань. Правда, це спонтанне порушення фахівці ставлять під сумнів.

Гострий метаболічний ацидоз може розвинутися при отруєнні лікарськими препаратами і отруйними речовинами. Серед найбільш відомих речовин подібного роду слід згадати саліцилати, етиленгліколь і метиловий спирт. Дія саліцилатів складаєтьсяза участю метаболічного блоку, що приводить до появи суміші ендогенних органічних кислот. Так, метанол і етиленгліколь перетворюються на кислі метаболіти, метанол - в мурашину кислоту, етиленгліколь - в гліоксилової і щавлеву кислоти. Крім того, ці токсичні речовини утворюють метаболічний блок з продукцією ендогенних органічних кислот. Саліцилати роблять також додатковий вплив, суть якого полягає в безпосередній стимуляції дихального центру. У деяких хворих виник на ранній стадії інтоксикації саліцилатами респіраторний алкалоз може стати єдиним порушенням кислотно-основної рівноваги.

Основною причиною хронічного метаболічного ацидозу вважають захворювання нирок. При хронічній нирковій недостатності головним чином знижується здатність нирок екскретуватися аміак, незважаючи на те що у деяких хворих з сечею екскретується і гідрокарбонат, особливо якщо його рівень в плазмі досягне 18 ммоль / л і вище. Здатність нирок до ацідіфікаціі сечі і титруемая кислотність зазвичай не порушені. У міру обважнення ниркової недостатності кількість гідрокарбонату в плазмі поступово зменшується, але, як правило, стабілізується на рівні 12-18 ммоль / л.

Навіть у розпал уремії концентрація гідрокарбонату в плазмі рідко буває менше 10 ммоль/л. Вважають, що механізми стабілізації його концентрації полягають у тому, що: 1) розвинений ацидоз стимулює екскрецію кислоти, яка в якійсь мірі відбувається навіть в хворий нирці; 2) карбонат і фосфат кісткової тканини надають буферне протидія метаболічним кислотам, утвореним в організмі в протягом дня. Якщо при гострій нирковій недостатності знижена екскреція нирками кислоти представляє єдину причину метаболічного ацидозу, то кількість гідрокарбонату в плазмі зменшується всього на 1-2 ммоль / л на добу. Більш висока швидкість зниження рівня гідрокарбонату свідчить ще й про підвищену якоюсь мірою продукції кислоти.

Хронічний метаболічний ацидоз - ознака канальцевого ацидозу. Він може бути ізольованим порушенням екскреції кислоти в канальцях, входити до складу синдрому Фанконі, при якому страждають і інші функції канальців, або поєднуватися з якимись первинними захворюваннями ненирковий походження. Хронічний метаболічний ацидоз розвивається через неповноцінної роботи канальцевих механізмів ацідіфікаціі сечі, що негативно впливає на накопичення і регенерацію гідрокарбонату.

Альдостерон стимулює секрецію кислоти і калію в дистальних ділянках канальців. При гіпоальдостеронізм відсутність цього ефекту загрожує розвитком метаболічного ацидозу і гіперкаліємії. Ацидоз обумовлений не тільки втратою прямого впливу альдостерону на процес екскреції кислоти, але гиперкалиемией, що сприяє зниженню продукції амонію в нирках. Ті ж причини обумовлюють і метаболічний ацидоз, що викликається дією діуретика спіронолактону, блокуючого альдостерон, або іншими калійзберігаючимидіуретиками, наприклад триамтереном і амілоридом. Останні безпосередньо пригнічують процес секреції кислоти і калію в дистальних відділах ниркових канальців.

Виведення з організму лугів може супроводжуватися гострим або хронічним метаболічним ацидозом. Важка діарея або порушення процесів всмоктування в тонкому кишечнику викликає розвиток ацидозу легкого або середнього ступеня внаслідок втрати гідрокарбонату (40-60 ммоль / л) з рідкими каловими масами. Уретеросігмоідостомія, тобто накладення анастомозу між сечоводами і сигмовидної кишкою, веде до метаболічного ацидозу внаслідок як обміну іонів хлориду на іони гідрокарбонату в епітелії тонкого кишечника, так і частого розвитку після операції захворювання нирок (обструктивна уропатія і пієлонефрит).

Однак при більш сучасному хірургічному методі відведення сечі, згідно з яким сечовий міхур формують з невеликій ізольованій петлі клубової кишки, небезпека розвитку ацидозу відсутня. Інгібітори карбоангідрази, наприклад ацетазоламід, викликають помірний ацидоз, збільшуючи екскрецію гідрокарбонату з сечею.

Ацидоз можна викликати, призначивши хворому хлорид амонію та гідрохлорид лізину або аргініну. Ці речовини в процесі метаболізму утворюють соляну кислоту. Цей вид ацидозу зустрічається і при парентеральному введенні поживних розчинів, що містять в надлишку катіонні амінокислоти аргінін, лізин, гістидин.

Клінічні прояви та діагностика. Метаболічний ацидоз бідний специфічними ознаками і симптомами. Діагноз ставлять на підставі клінічного обстеження хворого і проведення відповідних лабораторних аналізів. При гострому метаболічному ацидозі зазвичай відзначають гіпервентіля цію легень, яка може бути інтенсивною (дихання Куссмауля). Однак при хронічному метаболічному ацидозі виявити посилене дихання за допомогою фізикального обстеження, як правило, неможливо, незважаючи на істотне зниження у них парціального тиску двоокису вуглецю. Гострий ацидоз, важко протікає та супроводжується різноманітними неспецифічними симптомами, починаючи від відчуття втоми до сплутаності свідомості, ступору і коми. Серцево-судинні порушення, пов'язані з ацидозом, полягають у зниженні скорочувальної здатності міокарда та розширенні судин, що може призвести до серцевої недостатності або гіпотензії. Хронічний метаболічний ацидоз може протікати безсимптомно або супроводжуватися слабкістю і анорексією - ознаками, за якими зазвичай важко визначити, чи відображають вони ацидоз як такої або лежаче в його основі захворювання.

До типових лабораторним ознаками відноситься зниження рівня гідрокарбонату в плазмі і pH крові поряд з компенсаторним зниженням Pco2 Часто відзначається гіперкаліємія, яка свідчить про вивільнення калію з клітин. Цей феномен здатний маскувати дефіцит іона калію в організмі. Гіпокаліємія служить сигналом про стан, при якому або невеликий супутній дефіцит калію (наприклад, діарея або діабетичний кетоацидоз), або пошкоджені калійрегулірующіе механізми нирки (канальцевий ацидоз, лікування інгібіторами карбоангідрази).

У тих випадках, коли діагностувати метаболічний ацидоз, виходячи з історії хвороби та клінічного обстеження, важко, корисним виявиться визначення кількості неізмеряемих аніонів (аніонний пробіл). Неізмеряемих аніони в плазмі визначають за різницею між концентрацією натрію і сумою концентрацій гідрокарбонату і хлориду. У нормі ця величина становить 8-16 ммоль/л. Основну частину аніонного пробілу утворюють негативні заряди на молекулах білків плазми, головним чином на альбумине. У нормі фосфат, сульфат і аніони органічних кислот менше впливають на загальне число неізмеряемих іонів.

Якщо метаболічний ацидоз обумовлений збільшенням продукції кислоти або нирковою недостатністю, аніонний пробіл зазвичай збільшується. У свою чергу при ацидозі, пов'язаному із збільшеним утворенням кислоти, аніонний пробіл збільшується за рахунок накопичення в плазмі аніонів різних кислот, наприклад ацетоацетата або лактату. Швидкість утворення цих аніонів перевищує швидкість їх метаболізму або екскреції. При нирковій недостатності аніонний пробіл збільшується через неадекватну екскреції сульфату, фосфату і аніонів органічних кислот. Всі інші види метаболічного ацидозу супроводжуються нормальним аніонним пропуском, так як продукція і виведення органічних кислот, сульфату і фосфату не порушені: Так, при гіперхлоремічному ацидозі концентрація хлориду в плазмі збільшується приблизно настільки, наскільки зменшується концентрація гідрокарбонату.

Для діабетичного кетоацидозу типово різноманітність моделей кислотно-основного стану плазми. Та чи інша модель залежить від рівноваги між освітою в клітинах і екскрецією в нирках кетокислотних аніонів. У більшої частини хворих виявляють дисфункцію нирок і затримку аніонів в рідких середовищах організму. Це веде до розвитку

ацидозу, обумовленого збільшенням аніонного пробілу. Підвищення в плазмі рівня невимиючих аніонів приблизно дорівнює зниженню концентрації карбонату. У хворих, у яких функція нирок не порушена, можна одночасно виявити ознаки гіперхлоремічним ацидозу, обумовленого екскрецією кетонів і накопиченням у плазмі хлориду. Після лікування, спрямованого на корекцію дефіциту позаклітинної рідини, а отже, і дисфункції нирок, у більшої частини хворих розвивається певна ступінь гіперхлоремії. Механізми цього явища ті ж.

Лікування. Методи надання медичної допомоги при метаболічному ацидозі залежать від його причини і тяжкості. При помірному метаболічному ацидозі, що протікає на тлі хронічної ниркової недостатності, лікування не потрібно. У тому випадку, якщо концентрація гідрокарбонату в плазмі стає менш 15 ммоль/л, доцільно перорально ввести лужні розчини, такі як гідрокарбонат або цитрат натрію. Дозу введеного розчину поступово збільшують до тих пір, поки концентрація бікарбонату в плазмі не збільшиться приблизно до 18-20 ммоль / л. У деяких хворих подібні заходи виявляються ефективними. Такі симптоми, як слабкість, анорексія і дискомфорт, будуть мати тенденцію до ослаблення. Необхідно вжити заходів обережності, щоб не допустити надмірно швидкого защелачивания плазми, у зв'язку з чим може настати м'язова тетанія. Крім того, надмірне надходження з лужним розчином натрію може посилити гіпертензію або набряк.

У хворих з першим типом (дистальним) канальцевого ацидозу, останній повинен бути скоригований по можливості більш повно. Це дозволить попередити розвиток гіперкальціурії, остеомаляції, нефрокальциноза та освіти каменів у сечових шляхах. При другому типі (проксимальному) канальцевого ацидозу, як правило, лікувальних заходів не потрібно. Хворі з гострою нирковою недостатністю у специфічному лікуванні для купірування ацидозу теж, як правило, не потребують. Діаліз, який призначається при нирковій недостатності, одночасно підтримає і адекватний рівень гідрокарбонату в плазмі.

Більшість хворих з діабетичним кетоацидоз ом позитивно реагують на введення інсуліну, тому немає необхідності лікувати їх за допомогою лужних розчинів. Однак, якщо ацидоз вкрай виражений (pH 7,1 або [HCO3-] менше 6-8 ммоль/л), то виправдано внутрішньовенне введення гідрокарбонату. Кетоацидоз, пов'язаний з алкоголізмом, швидко купірується у відповідь на інфузію глюкози і сольового розчину. До тих пір, поки залишається крайня ступінь ацидозу, ні інсулін, ні лужні розчини вводити не стріт. Кетоацидоз, обумовлений голодуванням, протікає легко, і спеціального лікування не потрібно.

Молочнокислий ацидоз, вторинний по відношенню до дихальної або серцево-судинної недостатності, коригується при ефективності лікування лежать в його основі захворювань. Оскільки цей вид ацидозу зазвичай пов'язаний з вираженою гострою дихальною і серцево-судинною недостатністю, рівень смертності високий. Молочнокислий ацидоз при інших захворюваннях, як правило, коригується з працею. Швидке введення декількох сотень мілімолей лужного розчину може у деяких хворих сприяти збільшенню концентрації гідрокарбонату в плазмі. Однак в інших хворих результуюча продукція молочної кислоти протікає настільки швидко, що корекція ацидозу ускладнюється. Оскільки введення великого обсягу лужних розчинів може спричинити перевантаження системи кровообігу, може виявитися корисним діаліз. Незважаючи на швидке введення в організм лугів, рівень смертності серед хворих високий.

Ацидоз при діареї або втратах лужних речовин з секретируемой у верхніх відділах тонкого кишечника рідиною, як правило, супроводжується скороченням обсягу рідких середовищ і дефіцитом калію. Лікування при цих електролітних порушеннях за допомогою внутрішньовенних вливань одночасно може виявитися необхідним і для усунення специфічних порушень, пов'язаних з основним захворюванням.

Варто звернути увагу на деякі загальні питання, пов'язані з проведенням лікування лужними розчинами. Пероральне лікування гідрокарбонатом натрію слід починати з щоденного триразового прийому 1 г з подальшим підвищенням дози для підтримки в

плазмі бажаного рівня. Окремі хворі відзначають, що гідрокарбонат натрію викликає дискомфорт у верхньому відділі шлунково-кишкового тракту. У подібних випадках більш приємний 10 % розчин цитрату натрію. Для внутрішньовенного введення при гострому метаболічному ацидозі гідрокарбонат натрію служить препаратом вибору. Кількість гідрокарбонату, яке слід ввести, залежить від тяжкості ацидозу і будь-яких супутніх порушень концентрації натрію в сироватці. У типовому випадку концентрація гідрокарбонату 50-150 ммоль / л досягається після введення 1-3 флаконів гідрокарбонату натрію на 1 л водного розчину декстрози. Концентрація гідрокарбонату в цих флаконах становить 1000 ммол/л (50 ммоль в 50 мл).

Проводячи лікування хворого з ацидозом, ніколи не слід вводити ці розчини нерозбавленими, тому що швидка інфузія може викликати серйозні і навіть закінчуються смертю серцеві аритмії, особливо при одномоментному введенні розчинів через катетер, що знаходиться в центральних венах. Загальна кількість лужного розчину, необхідне для збільшення концентрації бікарбонату в плазмі, розраховують, виходячи з ефектів кислотного навантаження. Дії позаклітинного гідрокарбонату і внутрішньоклітинних бу Ферн систем піддаються приблизно рівні кількості введеної кислоти. Однак слід зазначити, що при важкому ацидозі впливу з боку буферної системи клітин піддається велика частина кислотного навантаження.

Отже, найбільш доречно розраховувати необхідну кількість лужного розчину, допускаючи, що приблизно половина кількості прийме протони з внутрішньоклітинних буферних систем і зруйнується, інша половина викличе підвищення рівня гідрокарбонату в плазмі.

Таким чином, формула розрахунку виглядає так: кількість необхідного для введення гідрокарбонату (ммоль) дорівнює його кількості, яке потрібно для збільшення його концентрації в плазмі (ммоль/л), помноженому на 40 % від маси тіла. Число «40 % від маси тіла» представляє собою дворазову величину позаклітинного об'єму. На практиці рідко потрібно вводити саме таку кількість лужного розчину, щоб його було цілком достатньо для нормалізації концентрацій гідрокарбонату в плазмі. З можливих несприятливих наслідків при цьому слід вказати на інтоксикацію серцевого м'яза (у хворих з істотним дефіцитом калію), тетанію (у хворих з нирковою недостатністю або гипокальциемией) і застійну серцеву недостатність внаслідок надлишку в організмі натрію. Більш того, можливий алкалоз. Справа в тому, що зміст гідрокарбонату в спинномозковій рідині повільно врівноважується з таким в плазмі.

Отже, дихальний центр, що реагує на кислотність як крові, так і спинномозкової рідини, підтримує в міру збільшення концентрації бікарбонату в плазмі певну ступінь гіпервентиляції легенів. Цей вид дихального алкалозу іноді може тривати протягом декількох днів після проведення корекції метаболічного ацидозу. При гострому ацидозі внаслідок надлишкової продукції метаболічних кислот ефективність лікування при первинному захворюванні супроводжується швидким метаболічним перетворенням молочної кислоти і кетонових тіл у гідрокарбонат. Таким чином, введення гідрокарбонату на ранній стадії лікування також може привести до метаболічного алкалозу в пізнішій стадії, коли нормалізується процес метаболічного утворення ендогенного гідрокарбонату.

Метаболічний алкалоз

Патофізіологія. Метаболічний алкалоз зазвичай настає в результаті збільшення екскреції кислоти через шлунково-кишковий тракт або нирки. Однак екскреція гідрокарбонату при його високому рівні в плазмі в нормі протікає настільки швидко, що алкалоз буде короткочасним - до тих пір, поки не посилиться реабсорбція гідрокарбонату або лужні речовини не стануть утворюватися безперервно з великою швидкістю. У клінічній практиці метаболічний алкалоз підтримується найчастіше при посиленні процесу реабсорбції гідрокарбонату, обумовленого скороченням обсягу рідких середовищ або зменшенням кількості хлориду.

При скороченні обсягу рідких середовищ нирки стримують екскрецію натрію, що переважає над іншими гомеостатичними механізмами, наприклад механізмом, спрямованим на корекцію алкалозу. Оскільки при алкалозі велика частина іонів натрію плазми з'єднана з гідрокарбонатом, повна реабсорбція профільтрованого в клубочках натрію спричиняє й реабсорбцію бікарбонату. Алкалоз продовжується до тих пір, поки зменшення обсягу рідких середовищ, не буде усунений шляхом введення розчину натрію хлориду. Це знижує «апетит» ниркових канальців у відношенні натрію, і хлорид стає альтернативним іоном для реабсорбції разом з натрієм. У подальшому надлишок гідрокарбонату може виділятись і з натрієм.

Серед інших механізмів, що підтримують стан метаболічного алкалозу, слід згадати про гіперминералокортикоидизме. Мінералокортикоїди стимулюють секрецію іонів водню в нирках. У хворих з надлишковою минералокортикоидной активністю збільшення ниркових втрат протонів у вигляді амонію та титруемой кислотності провокує підвищення рівня гідрокарбонату в плазмі.

Стимуляція процесу секреції кислоти в ниркових канальцях також збільшує реабсорбцію бікарбонату, в результаті чого підтримується стан метаболічного алкалозу. Хворі з надмірною мінералокортикоїдної активності не відчувають дефіциту іонів хлору або зменшення обсягу рідких середовищ організму. Отже, при цьому виді метаболічного алкалозу хворі не реагують на введення хлористого натрію як лікувальний засіб.

Причини метаболічного алкалозу

I. Алкалоз внаслідок дефіциту в організмі рідини або хлориду: Блювота або промивання шлунка. Лікування діуретинами. Постгіперкапніческій алкалоз.

II. Алкалоз внаслідок гіперадренокортицизм: Синдром Кушинга, первинний альдостеронізм.

III. Виражений дефіцит калію в організмі.

IV. Надмірне споживання лужних речовин.

Зв'язок між метаболічним алкалозом і вмістом калію в організмі до кінця не з'ясована. Алкалоз часто супроводжує гіпокаліємії, і навпаки. Алкалоз може викликати гіпокаліємію і дефіцит калію в тканинах за допомогою механізмів. І навпаки, дефіцит калію в організмі сприяє підтримці стану метаболічного алкалозу шляхом стимуляції секреції кислоти в ниркових канальцях, а отже, посилення реабсорбції гідрокарбонату. Чи може дефіцит калію сам по собі викликати метаболічний алкалоз, неясно. Якщо це так, то для його розвитку необхідний дуже великий дефіцит калію.

Респіраторна компенсація метаболічного алкалозу обмежена. Вона проявляється зниженням легеневої вентиляції і підвищенням PCO2. Однак у зв'язку з тим, що стан гіпоксії стримує цю реакцію, PCO2 рідко підвищується до 50-55 мм рт. ст. Блювота і промивання шлунка зазвичай викликають лише незначний або помірний алкалоз. Разом з тим у деяких хворих, особливо при підвищеній секреції шлункової кислоти (наприклад, синдром Золлінгера-Еллісона), розвивається виражений алкалоз. Його провокують втрати кислоти з шлунковим соком. При блювоті або аспірації вмісту шлунка губляться хлориди натрію і вода. У початковій стадії порушення натрій також втрачається з сечею разом з гідрокарбонатом, екскреція якого збільшена. Причиною останнього служить перевищення концентрації гідрокарбонату в плазмі порога канальцевої реабсорбції. Ці втрати обумовлюють розвиток дефіциту рідини і хлориду. При цьому активується канальцевая реабсорбція гідрокарбонату, і таким шляхом підтримується підвищення його рівня в плазмі, викликане втратою соляної кислоти.

Алкалоз виявляється у хворих, які лікувалися будь-якими діуретиками, за винятком пригнічують реабсорбцію гідрокарбонату (наприклад, ацетазоламід) або інгібуючих секрецію катіонів у дистальних ділянках нефрона (спіронолактон і тріамтерен). Діуретики викликають скорочення обсягу позаклітинної рідини. Вони пригнічують процес реабсорбції хлориду в петлі нефрона (Генле) або дистальних ділянках звивистих канальців, що посилює доставку канальцевої рідини до більш дистально розташованим сегментам

нефронів. Скорочення позаклітинного об'єму рідини з подальшим розвитком гіперальдостеронизма стимулює в цих сегментах секрецію протонів, що викликає і підтримує стан алкалозу.

Алкалоз, який розвинувся після прийому діуретиків, як правило, по тяжкості буває легким. Інтенсивне лікування великими дозами сильнодіючих діуретиків, що вводяться внутрішньовенно, наприклад етакриновою кислотою, хворих, що знаходяться на дієті з низьким вмістом натрію, може супроводжуватися більш важким алкалозом через швидкої екскреції хлориду натрію з сечею. При раптовому скороченні обсягу позаклітинної рідини підвищується рівень гідрокарбонату в плазмі. Водночас механізм, який вже був розглянутий, попереджає екскрецію надлишку гідрокарбонату.

У хворих з хронічною гіперкапнией, що розвинулася на тлі дихальної недостатності, кількість гідрокарбонату в плазмі зберігається на високому рівні (див. розділ «Дихальний ацидоз»). При корекції функції зовнішнього дихання величина парціального тиску вуглекислоти відразу ж знижується. Однак екскреція надлишку гідрокарбонату, утвореного перед цим в результаті роботи компенсаторних механізмів нирок, триває протягом багатьох днів.

У хворих з дефіцитом позаклітинного об'єму рідини або хлориду, яким призначені діуретики або дієта з низьким вмістом солі, постгіперкапніческій алкалоз може тривати до тих пір, поки в добовий раціон живлення не буде додано калій або натрій. Механізм цього явища аналогічний тому, який викликає стійкий алкалоз при блювоті.

У хворих з надмірною мінералокортикоїдної активності алкалоз може варіювати по важкості. Мінімальний або помірний алкалоз звичайно відзначається при синдромі Кушинга або первинному альдостеронізмі. Більш важко він протікає у хворих з гіперфункцією наднирників, обумовленої пухлинами, секретуючими АКТГ, наприклад бронхогенной карциномою. При синдромі Бартеру типовий помірно виражений алкалоз.

Незважаючи на-зв'язок між розвитком алкалозу і дефіцитом калію, останній все ж не викликає стійкого метаболічного алкалозу. Разом з тим слід зазначити, що дефіцит калію крайнього ступеня (концентрація калію в сироватці 2 ммоль/л і менше) може викликати метаболічний алкалоз. Цей вид алкалозу некоригується введенням хлориду натрію, але все ж реагує на введення калію.

З причин, викладених раніше, алкалоз, обумовлений введенням лужного розчину, нестійкий до тих пір, поки хворому не введуть його у великій кількості. Якщо функція нирок під загрозою, то алкалоз стане стійким навіть при введенні невеликої кількості лугу. Подібний механізм, очевидно, функціонує при молочно-лужному синдромі, коли у відповідь на надмірне споживання реабсорбіруемих лужних речовин розвивається гіперкаліємічна нефропатія або алкалоз.

При цьому виді нефропатії алкалоз підтримується за рахунок обмеження екскреції гідрокарбонату в нирках.

Клінічні прояви та діагностика. Специфічні клінічні симптоми та ознаки захворювання відсутні. Важкий алкалоз може супроводжуватися апатією, сплутаністю свідомості, ступором. Якщо кількість кальцію знаходиться на межі норми або нижче її, то швидкий розвиток алкалозу може призвести до м'язової тетанії. Метаболічний алкалоз діагностують за даними клінічного обстеження та відповідних лабораторних аналізів. Наприклад, в плазмі крові підвищений рівень гідрокарбонату. При підвищенні його рівня на 1 ммоль / л PcOa підвищується приблизно на 0,6 мм рт. ст. Однак цього підвищення виявляється недостатньо для попередження алкалеміі. Рівень калію в плазмі часто знижений, і на ЕКГ можна побачити типові для гіпокаліємії зміни зубців T і U. Перераховані зміни бувають наслідком алкалозу як такого або обумовлені порушенням метаболізму калію. У хворих зі стійким метаболічним алкалозом pH сечі, як правило, нижче 7, незважаючи на збільшення в плазмі концентрації гідрокарбонату. Подібна парадоксальна ацидурія відображає той факт, що якщо метаболічний ацидоз стає стійким, то реабсорбція гідрокарбонату в нирках повинна посилитися.

Диференціальну діагностику зазвичай проводять на підставі клінічних даних, наприклад, якщо хворий згадує про блювоті або якщо у нього визначаються ознаки синдрому Кушинга. Якщо діагноз утруднений, то корисною інформацією виявляться дані визначення концентрації хлориду в сечі. При алкалозі, пов'язаному з скороченням обсягу рідких середовищ організму (вміст хлориду в сечі невелика (як правило, менше 10 ммоль/л). Якщо алкалоз викликаний гіперальдостеронизмом і важким дефіцитом калію в організмі, то кількість хлориду в сечі збільшено (зазвичай складає 20 ммоль/л і більше).

Лікування. Хворі з легким та помірним ступенем алкалозу рідко потребують специфічному лікуванні. При шлунковому алкалозі хворому достатньо ввести у вену сольові розчини, щоб посилити екскрецію гідрокарбонату в нирках і скорригировать кислотно-основний стан за допомогою вже розглянутих механізмів.

Хворим цієї категорії і хворим з алкалозом, обумовленим прийомом діуретиків, з метою лікування або профілактики електролітнихпорушень корисно призначити хлорид калію. Алкалоз при гіперфункції наднирників купируют шляхом специфічного лікування, спрямованого на основне захворювання. При синдромі Бартеру гіпокаліємію, втрати калію і алкалоз можна частково усунути, проводячи лікування інгібіторами простагландинсинтетази, наприклад індометацином. У всіх випадках при розвитку алкалозу та дефіциту калію останній слід коригувати шляхом введення хлористого калію, а не його органічної солі.

У рідкісних ситуаціях, коли втрата електролітів у процесі тривалого метаболічного алкалозу шлункового походження досить велика, необхідно використовувати ацідіфіцірующіе речовини. Можна призначити розбавлений розчин соляної кислоти або кислих солей, наприклад хлориду амонію або гідрохлориду аргініну, який вводять повільно. У більшої частини хворих можна уникнути застосування ацідіфіцірующіх речовин, якщо провести відповідне лікування розчинами хлориду калію і хлориду натрію. Хворим, у яких збільшено обсяг рідких середовищ організму, або при протипоказання до введення рідини ефективним може виявитися введення ацетазоламіду, що підсилює екскрецію гідрокарбонату в нирках.

Респіраторний ацидоз

Патофізіологія. Оскільки швидкість метаболічної продукції двоокису вуглецю висока, недостатність легеневої вентиляції швидко призводить до підвищення PCO2 (вугільна кислота). Якоюсь мірою на гострий респіраторний ацидоз впливають буферні системи тканин. Як можна бачити на графіку по лінії, що відповідає гострого респіраторного ацидозу, негайне дію тканинної буферної системи супроводжується лише незначним (приблизно 1 ммоль/л на кожні 10 мм рт. Ст. Підвищення PCO2) збільшенням кількості гідрокарбонату в плазмі. При стійкої гіперкапнії починає посилюватися екскреція кислоти в нирках, що призводить до активації процесу реабсорбції гідрокарбонату. Протягом декількох днів його концентрація в плазмі збільшується зі швидкістю 3 ммоль/л на кожні 10 мм рт. ст. підвищення PCO2, тим самим зводячи до мінімуму ацидемію. Збільшення кількості гідрокарбонату в плазмі за рахунок функції нирок представлено різницею між даними, відповідними на графіку лініях, що позначає хронічний і гострий респіраторний ацидоз.

Патогенез. Гострий респіраторний ацидоз розвивається при раптової недостатності вентиляції легенів. До загальновідомих причин цього стану відносяться пригнічення дихального центру внаслідок захворювання головного мозку або прийому лікарських засобів, нервово-м'язова патологія і припинення функції серцево-легеневої системи. Хронічний респіраторний ацидоз зустрічається при легеневих захворюваннях, наприклад при хронічній емфіземі і бронхіті, тобто коли процес вентиляції і перфузії легень роз'єднаний і ефективність вентиляції альвеол знижена.

Хронічна гіперкапнія супроводжує також первинну альвеолярну гіповентиляцію або альвеолярну гиповентиляцию, обумовлену крайнім ступенем ожиріння хворого (синдром

Піквіків). Гострі та хронічні хвороби, що характеризуються головним чином утрудненням обміну газу в альвеолах, наприклад хронічний фіброз легенів, пневмонія і набряк легень, швидше викликають гіпо-, а не гиперкапнию. У цих випадках гіпоксія сприяє збільшенню легеневої вентиляції. Оскільки двоокис вуглецю володіє набагато більш високою дифузійної здатністю, ніж кисень, її виділення збільшується, незважаючи на перешкоду для газообміну. Гіперкапнія настає тільки при респіраторної астенії або вкрай важкого ступеня основного захворювання.

Клінічні прояви та діагностика. Часто буває важко відрізнити прояви респіраторного ацидозу від проявів гіпоксії. Помірна гиперкапния, особливо якщо вона посилюється повільно, специфічними клінічними ознаками, мабуть, не супроводжується. Якщо PCO2 перевищує 70 мм рт. ст., у хворого прогресує сплутаність свідомості і байдужість до навколишнього. Може наступити «пурхаючий» тремор. Іноді визначається набряк диска зорового нерва, що, очевидно, пов'язано з підвищенням внутрішньочерепного тиску через розширення мозкових судин, характерного ознаки гіперкапнії. Можна відзначити розширення поверхневих судин обличчя і кон'юнктивальної оболонки.

Діагноз гострого респіраторного ацидозу зазвичай ставлять на підставі клінічного стану хворого, особливо якщо у нього явно утруднено зовнішнє дихання. Для підтвердження діагнозу необхідно провести лабораторне дослідження на предмет визначення підвищеного PCO2.

У хворих з гострою гіперкапнфєю завжди розвивається ацидемія. Ацидоз, наступаючий при раптовій зупинці діяльності серцево-судинної системи, як правило, являє собою комбінацію метаболічного лактат-і гострого респіраторного ацидозу. У хворих з хронічною гіперкапнією зазвичай визначається ацидемія. Однак у деяких з них, у яких виявлена мінімальна або помірна хронічна гіперкапнія, pH плазми буває в межах норми або злегка підвищений. Механізм повної компенсації або «сверхкомпенсации» у цих випадках незрозумілий. Разом з тим відомо, що значне підвищення pH крові при хронічній гіперкапнії майже завжди обумовлено ускладненнями метаболічного алкалозу. До частих причин цих ускладнень порушення кислотно-основного стану відносяться лікування діуретиками, дієта з низьким вмістом натрію і постгіперкапніческій алкалоз.

У зв'язку з тим що концентрація гідрокарбонату в плазмі при гострій і хронічній гіперкапнії різна, відповідна інтерпретація показників кислотно-основного стану при респіраторному ацидозі залежить від даних клінічного обстеження.

Лікування. Єдино вірний метод лікування при респіраторному ацидозі полягає в лікуванні основного захворювання. При зупинці діяльності серцево-легеневої системи виправдано швидке вливання лужних розчинів.

Респіраторний алкалоз

Патофізіологія. Різке зниження рівня двоокису вуглецю веде до вивільнення з тканинних буферних систем іонів водню, що зводить до мінімуму алкалемію за рахунок зменшення концентрації гідрокарбонату в плазмі. Гострий алкалоз викликає посилення процесу гліколізу, а посилилася продукція молочної та піровиноградної кислот сприяє зменшенню концентрації гідрокарбонату в сироватці і одночасного збільшення в плазмі концентрації відповідних аніонів на 1-2 ммоль.

При хронічній гіпокапнії концентрація гідрокарбонату продовжує зменшуватися тому, що зниження PCO2 пригнічує канальцеву реабсорбцію і регенерацію цього аніону. Як і при респіраторному ацидозі, компенсаторні реакції виглядають більш повними при хронічному, а не при гострому алкалоз.і Зменшення концентрації гідрокарбонату в плазмі при гострій гіпокапнії складає всього лише близько 2 ммоль / л на кожні 10 мм рт. ст. зниження PCO2 а при хронічній гипокапнии - 4-5 ммоль / л на кожні 10 мм рт. ст. зниження PCO2.

Патогенез. Респіраторний алкалоз обумовлений гострою або хронічною гіпервентиляцією, в результаті якої знижується PCO2.

Причини респіраторного алкалозу:

I. Гіпоксія

Гостра (наприклад, внаслідок пневмонії, астми, набряку легенів) Хронічна (наприклад, внаслідок фіброзу легенів, правошлуночкової недостатності, підйому на велику висоту)

II.Стимуляція дихального центру

Страх. Лихоманка. Інтоксикація саліцілатами. Захворювання головного мозку (пухлина, енцефаліт та ін)

III. Фізичне навантаження

IV. Сепсис, викликаний грамнегативними мікроорганізмами

V. Цироз печінки

VI. Вагітність

VII. Надмірна штучна (механічна) вентиляція легенів

Клінічні прояви та діагностика. Гіпервентиляція залежно від тяжкості та швидкості розвитку алкалозу може бути клінічно явною і прихованою. Клінічна картина гострого респіраторного алкалозу досить характерна; хворі скаржаться на парестезії, оніміння і поколювання в шкірі, вони часто перебувають у стані марення. При досить важкій формі алкалозу з'являються ознаки м'язової тетанії.

Алкалоз безпосереднім чином підсилює нервово-м'язову збудливість. Основною причиною м'язової тетанії, мабуть, швидше за все служить даний ефект, а не помірне зниження кількості іонів кальцію в плазмі. Важка форма респіраторного алкалозу може супроводжуватися сплутаністю або втратою свідомості. Це відбувається, ймовірно, через гіпокапніческіе спазму мозкових судин.

Передбачуваний за даними клінічного обстеження діагноз повинен бути підтверджений даними біохімічного аналізу гідрокарбонатною системи плазми. Вони свідчать про гіпокапнії і алкалеміі, причому остання може бути різного ступеня. Кількість гідрокарбонату в плазмі зменшено, але рідко буває менше 15 нмоль/л.

Лікування. Корекція основного захворювання - єдино правильний метод лікування при респіраторному алкалозі. При синдромі гострої гіпервентиляції призначають седативні і заспокійливі засоби. Якщо симптоми досить виражені, застосовують метод зворотного дихання через мішок. Зазвичай в результаті всіх цих заходів напад гіпервентиляції купірується.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Перерахуйте захворювання і синдроми, що супроводжуються найбільш вираженими порушеннями водно-електролітного балансу в організмі.
2. Визначте патофізіологічні та патохімічні механізми цих порушень.
3. Біологічна роль Mg, Ca, Na і K в організмі.
4. Вкажіть клінічні та лабораторно-інструментальні критерії, що характеризують порушення водно-електролітного балансу.
5. Перерахуйте основні групи ЛЗ, що застосовуються для корекції позаклітинної і внутрішньоклітинної дегідратації, позаклітинної і внутрішньоклітинної гіпергідратації, гіпо- та гіпернатріємії, гіпо- і гіперкаліємії, гіпо- і гіперкальціємії, гіпо- і гіпермагніємії, гіпо- і гіперхлоремії.
6. Чим визначається осмолярність плазми крові, при яких станах вона порушується?
7. Поясніть значимість провідних фармакокінетичних показників у індивідуальному виборі препаратів, що нормалізують водно-електролітний баланс.
8. Які супутні захворювання можуть ускладнити проведену фармакотерапію порушеного водно-електролітного балансу?
9. Застосування, яких ЛЗ може призвести до виражених порушень водно-електролітного балансу в організмі. Запропонуйте схему профілактики подібних порушень.
10. Провідні патогенетичні механізми при основних порушеннях водно-електролітного

обміну, що є предметом лікарського впливу.

11. Основні патогенетичні механізми порушень регуляції КЛР, що є об'єктом медикаментозного впливу при:

- Метаболічному ацидозі;
- Респіраторному ацидозі;
- Метаболічному і респіраторному алкалозі.

Знати при яких захворюваннях з'являється можливість порушення водно-електролітного обміну.

Знати клінічні та лабораторно-інструментальні критерії, що характеризують порушення водно-електролітного обміну.

Вивчити основні напрямки корекції порушень водно-електролітного обміну.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Вивчити його історію хвороби (дані лабораторно-інструментальних досліджень, висновки консультантів) і лист лікарських призначень.
3. Написати протокол самостійної роботи за вибором для даного хворого ЛЗ, коригуючих порушення ВЕР.
4. При суб'єктивному і об'єктивному дослідженні хворого виділити ознаки, що характеризують порушення ВЕР.
5. Визначити групу ЛЗ, необхідну хворому для корекції виявлених порушень ВЕР.
6. Вибрати конкретний препарат, його дозу і режим введення.
7. Обгрунтувати ургентну медикаментозну допомогу, спрямовану на нормалізацію порушеного водно-електролітного балансу при:

- Гіперглікемічній (гіперосмолярній) комі;
- Гіперглікемічній (кетоацидотичній) комі;
- Інфекційно-токсичному шоці;
- Гострій постгеморагічній гіповолемії;
- Загрозливому набряку легенів, мозку;

--ексікозах вагітності;

--опіковій хворобі.

Рішення ситуаційних завдань

1. Хлопчик, 5 років, після вживання в їжу великої кількості жирних продуктів відчув себе погано. З'явилися нудота, блювота, головний біль. Реакція сечі різко кисла; видихається повітря з запахом ацетону.

Назвіть препарат, якому Ви віддасте перевагу для купірування кетоацидозу у дитини. Обгрунтуйте свій вибір.

2. Хворий, 42 років, масою тіла 67 кг, що страждає важкою формою інсулінозалежного цукрового діабету, на тлі хронічного алкоголізму, поступив в ендокринологічне відділення у стані коми. Погіршення настало після алкогольного ексцесу. Шкіра бліда, суха, гаряча. ЧД - 40 на 1 хв. Дихання глибоке, шумне; ЧСС - 110 на 1 хв, тони серця приглушені. Живіт роздутий, перистальтика млява. Рівень цукру в крові 32 ммоль/л. Ацетон в сечі (++++).

Поясніть ймовірний генез коми, складіть план дообстеження та ургентної допомоги хворому.

3. Хвора, 38 років, масою тіла 65 кг, поступила в терапевтичне відділення у зв'язку із загостренням хронічного холецисто-панкреатиту. Хвору мучать болі в епігастрії, повторні блювоти з жовчю, різка слабкість, запаморочення. Об'єктивно: бліда, холодна, липкий піт. Дихання часте, поверхневе. АТ - 100/50 мм рт. ст .. ЧСС - 92 на 1 хв. Живіт болючий в верхньому половині, симптоми подразнення очеревини відсутні, перистальтика збережена. Черговий лікар призначив лікування холінолітиками, спазмолітиками, ненаркотичними аналгетиками (всі препарати вводяться парентерально), крім того, внутрішньовенно вводиться 200 мл 4 % розчину бікарбонату натрію. Всупереч сподіванням лікаря після проведених заходів стан хворої погіршився. Посилилися нудота, блювання, слабкість, запаморочення, АТ - 90/50 мм рт. ст., ЧСС 106 на 1 хв.

Поясніть причину погіршення стану. Що не врахував черговий лікар? Призначте корекцію наявних порушень КЛР із зазначенням препаратів та шляхів їх введення.

6. Дитина, 10 років, протягом декількох днів страждає профузним проносом. Розвинулася різка м'язова слабкість, втрата апетиту, блювота, зниження АТ, аритмія, тахікардія.

У чому причини названих патологічних змін? Намітьте план їх корекції.

7. Хворий, 65 років, зазначає наростання загальної слабкості, задишку, набряки кінцівок та обличчя, що з'явилися через 3 тижні після операції з приводу защемленої грижі з резекцією кишечника. Об'єктивно: пульс 90 на 1 хв, ритмічний, задовільного наповнення. АТ - 110/80 мм рт. ст. Тони серця ритмічні, звучні. У легенях вислуховуються вологі хрипи в нижніх відділах. На гомілках і тулубі - набряки.

Як пояснити зміни у хворого, з чим вони пов'язані? Як довести Ваше припущення? Яку коригувальну терапію слід проводити хворому?

8. Хворий, 42 років, масою тіла 74 кг, доставлений у відділення машиною швидкої допомоги без свідомості. Дихання глибоке, шумне. Запах ацетону з рота. Шкіра бліда, суха. Тургор шкіри знижений. М'язи розслаблені. АТ - 90/45 мм рт.ст. Температура тіла нормальна. Рівень глюкози у крові - 22,2 ммоль/л. ВЕ (-10), осмолярність плазми 320 ммоль.

Ваш діагноз? Які види порушень гомеостазу необхідно коригувати? План лікування.

9. Хворій, 32 років, перелили несумісну кров. Через 2 години розвинулася олігурія, яка змінилася анурією. У хворої свідомість збережена, вона загальмована. АТ - 130/75 мм рт.ст. Тони серця приглушені, на верхівці систолічний шум. ЕКГ - зниження вольтажу зубця R у лівих грудних відділеннях, подовження передсердно-шлуночкової і внутрішньошлуночкової провідності, високі, загострені зубці Т.

З якими видами порушення гомеостазу Ви зіткнулися? Ваша тактика корекції порушення гомеостазу у хворого.

10. У хворого розвинулася гіпокальціємія на тлі зниження активності паращитовидних залоз. Лабораторно встановлено: Ca^{2+} - 1 ммоль/л.

Проведіть корекцію зазначеного порушення та обґрунтуйте вибір препаратів.

11. У приймальне відділення інфекційної лікарні поступили троє хворих протягом 6 годин з підозрою на харчове отруєння. Хворих турбує спрага, діарея (до 10 - 12 разів на день), які почалися кілька годин тому. Діарея спочатку була калового характеру, потім рідкого водянистого характеру, за типом рисового відвару. У одного хворого з'явилася блювота фонтаном без нудоти і болю в епігастрії. З анамнезу захворювання - всі троє вживали в їжу спійману рибу зі стоячої водойми 2 - 3 дні тому. При огляді хворих звертає

увагу їх важкий стан, сухість шкіри, язика, адинамія, запалий живіт.

Яким може бути попередній діагноз? Напрямки фармакотерапії.

Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:

1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники, трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2.Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3.Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4.Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5.Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6.Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7.Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Цукровий діабет: класифікація, діагностика, принципи фармакотерапії.

Мета заняття: Засвоїти цукровий діабет 1 та 2 типу: етіологію, патогенез, клінічні прояви, діагностичні методи, диференційований вибір фармакотерапії. Діабетичні коми: поняття, класифікація. Гіперглікемічні коми: патогенез, принципи лікування. Гіпоглікемічну кому: патогенез, принципи лікування, та вимоги до лікарських засобів, що використовуються для лікування цукрового діабету.

План

1.Теоретичні питання:

Ендокринна система – біохімічна система, яка забезпечує регуляцію гормончутливих органів та клітин (мішеней) шляхом вивільнення телекринних біологічно активних речовин – гормонів у внутрішнє середовище організму (кров та лімфу) ендокринними клітинами та органами і основою всіх взаємодій є інтеракція в системі «ліганд-рецептор».

В структурі ендокринної системи відокремлюють дифузно розташовані в органах клітини (APUD - система) та ендокринні залози, серед яких у свою чергу розрізняють центральні (гіпоталамус, гіпофіз та епіфіз) та периферійні:

1) гіпофіззалежні:

- тироцити щитоподібної залози;
- пучкова та сітчаста зона коркового шару наднирників;
- фолікулярні та інтерстиційні клітини яєчників;
- клітини Лейдіга та Сертолі яєчок;

2) гіпофізнезалежні:

- тимус;
- мозковий шар наднирників;
- острівці Лангерганса підшлункової залози;
- гепатоцити;
- юкстагломерулярний апарат нирок;
- жирова тканина;
- прищитоподібні залози;
- С–клітини щитоподібної залози;
- секреторні кардіоміцити

Основні принципи гормональної регуляції:

- дистантність дії;
- сувора специфічність дії в структурі «гормон – рецептор клітини - мішені»;
- висока біологічна активність гормонів у нанодозах;
- гормони утворюються тільки ендокринними клітинами;
- наявність внутрішньоклітинних вторинних месенджерів дії для кожного гормону;

За хімічною структурою гормони класифікуються на:

- білки та пептиди;
- стероїди;
- похідні амінокислот;
- глікопротеїни;
- деривати арахідонату.

За типом вторинних посередників гормони поділяються на:

- цАМФ – залежні;
- цГМФ – залежні;
- ІТФ – залежні;
- протеїнкіназозалежні;

 монотропні.

Особливістю ендокринних залоз є наявність багатої судинної сітки, що пояснюється необхідністю потужного кровопостачання. Величезна роль належить гіпоталамо-гіпофізарно-поліглandулярній системі. Гіпоталамус є зв'язковою ланкою між нервовою, ендокринною та імунною регуляцією, будучи частиною проміжного мозку.

В гіпоталамічних нейронах синтезуються наступні гормони:

1) нейрогіпофізарні прекурсори:

 вазопресин –пептид, що виявляє вазоконструкторний та дуретичний ефекти;

 окситоцин – пептид, який має уретонічну. лактокінетичну дію, кремастерний рефлексогенез;

2) аденогіпофізотропні гормони:

 ліберини (або рилізинг -фактори) – підсилюють секрецію відповідних тропних гормонів гіпофізу (кортиколіберин, тироліберин, люліберин, фоліберин, соматоліберин, пролактоліберин, меланоліберин);

 Статини – зменшують секрецію відповідних гормонів аденогіпофізом (соматостатинів, меланостатин, пролактостатин або дофамін).

Між гіпоталамусом та гіпофізом існує 2 анатомічні зв'язки:

1) портальний артеріальний тракт, який забезпечує безпосередню регуляцію аденогіпофіза гіпоталамічними гормонами;

2) нервовий тракт між паравентрикулярним та супраоптичним ядрами гіпоталамусу та нейрогіпофізом, по якому вазопресин та окситоцин транспортуються та депонуються в задній долі гіпофіза. Між гіпоталамусом та аденогіпофізом здійснюється регуляторна дія за типом «короткого ланцюга» взаємного зворотного зв'язку: підвищення вмісту в крові тропних гормонів гіпофізу викликає зниження секреції відповідних ліберинів та підвищення секреції відповідних статинів.

Синтезовані в аденогіпофізі відповідні гормони виконують наступні функції після потрапляння до венозного кровообігу:

1) в передній долі синтезуються тропні гормони.

а) соматотропін стимулює синтез печінкою соматомединів А та С, які, в свою чергу, підсилюють проліферативні процеси та гіпертрофію кісткової, хрящової, сполучної м'язової тканин; найбільше соматотропіну вивільнюється вночі, коли дитина спить (тому дуже доцільний вираз: хто не спить вночі, той не росте);

б) тиротропін стимулює гіпертрофію, гіперплазію та гіперфункцію фолікулів щитоподібної залози;

в) гонадотропіни – фолікулостимулюючий гормон стимулює дозрівання яйцеклітин, сперматозоїдів, овуляцію, утворення жовтого тіла вагітності (або менструального) з продукцією прогестеону; лютеінізуючий гормон стимулює синтез тестостерону клітинами Лейдіга та прогестерону з естрогенами яєчниками;

г) пролактин – стимулює гіпертрофію молочної залози та підвищення лактогенезу після вагітності;

д) соматомамотропін – бере участь у підтриманні вагітності;

2) у проміжній долі гіпофіза синтезується гормони родини проопіомеланокортина:

а) аденокортикотропний гормон стимулює синтез глюкокортикостероїдів кірковою речовиною наднірників;

б) меланоцитстимулюючий гормон стимулює утворення меланоцитами дерми меланіну;

в) ендорфіни – викликають відчуття задоволення та анальгезуючий ефект.

Між тропними гормонами та гормонами периферійних залоз виникає «довгий ланцюг» зворотного від'ємного зв'язку: збільшення концентрації крові гормонів (наприклад: тироксину та трийодтироніну)призводить до зниження секреції відповідного тропного гормону (наприклад, тиротропіну й навпаки).

Епіфіз – місце депонування близько 50 гормонів. Деякі вчені вважають його

місцезнаходженням душі, третім оком. Головна роль - у регуляції циркадних біоритмів та статевому дозріванні за допомогою переважного синтезу мелатоніну (вночі) або серетоніну (удень).

Ендокринна функція щитовидної залози визначається синтезом йодовмісних тиреоїдних гормонів (тироксин та трийодтиронин) фолікулярними клітинами та кальцитоніну і інтерстиційними клітинами. Тироксин та трийодтиронін регулюють нервово-психічний розвиток дитинки, обмін речовин, мають адреноміметичну дію, стимулюючи ліполіз, гліколіз, роз'єднують дихальний ланцюг в мітохондріях. Кальцитонін збільшує депонування кальцію в кістковій тканині, реасорбцію фосфатів та кальцію в ниркових канальцях.

Прищитоподібні залози синтезують один гормон – паратироїдний гормон який стимулює резорбцію кісток, зменшує реабсорбцію фосфатів, спричиняючи гіперкальціємію. Тимус є місцем дозрівання та селекції Т-лімфоцитів. Тому в кров вивільнюються гормони (тирозин, тимопоетин, тималін), які регулюють імунні функції лімфоцитів та макрофагів.

Ендокринна функція підшлункової залози реалізується через інкреторну активність панкреатичних острівців Лангерганса, які містять у своєму складі такі типи клітин:

1. – α-клітини синтезують глюкагон, що має гіперглікемізуючий ефект, мобілізуючи розпад глікогену печінки до глюкози; окрім того, цей гормон інгібіює ліпогенез;
2. – β-клітини синтезують інсулін, що зв'язується з глюкозотранспортними білками 4 типу жирових, м'язових клітин та сприяє надходженню глюкози до цитоплазми вказаних клітин; окрім того стимулює ліпогенез, глікогенез, синтез білків та проліферацію деяких типів клітин.
3. – δ-клітини що синтезують соматостатин – інгібітор вивільнення інсуліну та глюкагону;
4. РР – клітини синтезують панкреатичний інгібуючий пептид – агоніст дії соматостатину.

Структурно наднирники мають два шари:

1) кірковий шар, що вміщує 4 зони:

а) клубочкову зону, в якій синтезується мінералокортикоїд альдостерон, який стимулює затримку в організмі в рахунок підвищення реабсорбції клітинами тубулярного апарату нирок йонів натрію та, відповідно, води; це призводить до підвищення об'єму циркулюючої крові та зростання артеріального тиску;

б) недиференційовану зону, яка містить камбіальні клітини;

в) пучкову зону, в якій синтезуються глюкокортикостероїди – гормони, які стимулюють глюконеогенез, ліпогенез у живій тканині черева та обличчя, мають імуносупресивний ефект, гіперглікемізуючу та білково-катаболічну дію;

г) сітчасту зону, в якій, переважно, синтезуються андрогени та дигідротестостерон – гормони що сприяють маскулінізації організму профілеративним процесам в сполучних, м'язовій тканинах, стимулюють кровотворення червоному кістковому мозку.

Ендокринна функція яєчників здійснюється такими типами клітин:

1) інтерстиційні клітини синтезують естрогени та андрогени;

2) фолікулярні клітини синтезують естрогени;

3) клітини жовтого тіла синтезують прогестерон.

Ендокринна функція яєчок здійснюється клітинами Лейдіга, що синтезують тестостерон та його більш активний метаболіт – дигідротестостерон.

Цукровий діабет — одне з поширених захворювань людини, що складає близько 4—5 % всієї популяції, а у осіб після 65 років — 10—15 %. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999) виділяють три категорії гіперглікемії: цукровий діабет, порушена толерантність до глюкози та порушення глікемії натщесерце.

У процесі лікування необхідно дотримуватись міжнародних критеріїв компенсації вуглеводного, ліпідного та інших обмінів речовин. Основу терапії діабету складає дієтотерапія, адекватне фізичне навантаження, навчання хворих та самоконтроль.

Фармакотерапія цукрового діабету представлена пероральними цукрознижувальними засобами — похідні сульфонілсечовини, бігуаніди, інгібітори альфа-глюкозидази, несульфонілсечовинні секретогени інсуліну, триглітазони та препарати інсуліну. Лікування діабету, особливо II типу, має бути багатофакторним і направленим на нормалізацію всіх видів обміну речовин, ускладнень та супутніх захворювань

Актуальність проблеми цукрового діабету зумовлена значною поширеністю захворювання, тим що він є базою для розвитку складних супутніх захворювань та ускладнень, ранньої інвалідності та смертності. Основу їх складають діабетичні мікроангіопатії та нейропатії. У хворих на діабет значний ризик атеросклерозу та ішемічної хвороби серця. Більше 40% ампутацій нижніх кінцівок є наслідком синдрому діабетичної стопи. Цукровий діабет також найчастіша причина сліпоти у людей.Все вищезазначене призводить до значних матеріальних витрат, спрямованих на лікування цукрового діабету та його ускладнень.

Цукровий діабет — це захворювання обміну речовин, в основі якого лежить хронічна гіперглікемія. Поширеність цукрового діабету складає близько 4—5 % у розвинених країнах світу. Відомо, що у осіб після 65 років захворюваність на діабет складає близько 10—15%. У 2000 році кількість хворих на діабет становила 175 млн., згідно з прогнозом міжнародного інституту діабету (Мельбурн) на 2010 рік — 240 млн., а на 2030 рік ця цифра складе 300 млн. чол.

Відповідно до патогенезу діабет є захворюванням гетерогенним, але в клініці чітко виділяють два характерних типи: I (інсулінозалежний) та II (інсулінонезалежний). Цукровий діабет I типу є автоімунним захворюванням, пускову роль в якому відіграє вірусна інфекція. Віруси викликають деструкцію інсуліно-продукуючих клітин підшлункової залози, активують продукцію прозапальних цитокінів. На цій основі формується абсолютна інсулінова недостатність.

Цукровий діабет II типу — гетерогенне захворювання, в основі якого лежить інсулінорезистентність та недостатність функції бета-клітин. Інсулінорезистентність у переважної більшості хворих генетично обумовлена. Порушення інсуліносекреції проявляється втратою раннього піку секреції інсуліну, базальної секреції, амплітуди пульсових імпульсів. Певну роль в цьому відіграють білки-транспортери глюкози, особливо ГЛЮТ-4.З патогенезом цукрового діабету II типу тісно пов'язаний метаболічний синдром, який є симптомокомплексом поєднаних між собою патологічних станів — інсулінорезистентності, ожиріння, дисліпопротеїнемії, артеріальної гіпертензії, а також гіперурікемії, мікроальбумінурії, порушення гемостазу, активації функції симпатичної нервової системи, гіпертрофії міокарда, гіперандрогенії у жінок. Основними ланками патогенезу метаболічного синдрому є генетична схильність, інсулінорезистентність, хронічне запалення, гіперлептінемія, збільшений вміст цитокінів, особливо інтерлейкіну 6 та фактору некрозу пухлин.

Згідно з етіологічною класифікацією цукрового діабету ВООЗ виділяють наступні порушення глікемії. Це, перш за все, цукровий діабет I типу (інсулінозалежний), в основі якого лежить абсолютна інсулінова недостатність. Кількість хворих цього типу діабету — 10—15 % від загального числа хворих на діабет.

Основну масу складають хворі на цукровий діабет II типу (інсулінонезалежний). Значно рідше на практиці зустрічаються специфічні типи діабету та гестаційний цукровий діабет або діабет вагітних.Ідентифікація цукрового діабету типів I і II проводиться, враховуючи анамнез, клінічний перебіг захворювання. Особливе значення належить лабораторним показникам, в першу чергу, визначенню рівня антитіл до компонентів інсулінопродукуючих клітин, особливо декарбоксилази глютамінової кислоти (GAD). Важливе місце в розподілі діабету на типи I і II належить визначенню концентрації

інсуліну та С-пептиду. З цією метою використовується також проба з глюкагоном, яка шляхом визначення рівня С-пептиду натщесерце та через 6 годин після внутрішньовенного введення глюкагону дає можливість виявити низьку або високу концентрацію С-пептиду, а отже й вирішити питання типу діабету, призначення відповідної терапії (1, 2).Діагноз цукрового діабету встановлюється завдяки клінічним показникам і підтверджується лабораторними даними. Враховуючи велику поширеність захворювання, важливість його раннього виявлення, використовують апробовані, прості і доступні методи визначення рівня глікемії і прирівнюють їх до відповідних міжнародних критеріїв. Вони є своєрідним "золотим стандартом" у діагностиці цукрового діабету. Відомо, що нормальний рівень глікемії у здорової людини коливається у межах 3,3—5,5 ммоль/л (80—120 мг) натщесерце, а впродовж доби від 4 до 8—9 ммоль/л. Згідно з останніми критеріями ВООЗ діагноз цукрового діабету встановлюють, якщо рівень глікемії натщесерце 6,1 ммоль/л і більше або 11,1 ммоль/л і більше випадково серед доби. Для підтвердження діагнозу аналізи необхідно провести 2—3 рази в інші дні.

Другим варіантом гіперглікемії є порушена толерантність до глюкози (ТТГ). Вона визначається за наявності сумнівних, невизначених результатів під час діагностики цукрового діабету. Показанням для проведення ТТГ є: наявність цукрового діабету в родині або в анамнезі жінок, що народили мертвих дітей чи дітей з масою 4,5 кг, надмірна вага, артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, глюкозурія вагітних, патологічна вагітність і пологи, випадкова гіперглікемія після приймання їжі, реактивна гіпоглікемія, хронічні інфекції та ускладнення, характерні для цукрового діабету. Порушеною толерантністю до глюкози згідно з критеріями ВООЗ вважається наявність глікемії натщесерце до 6,1 ммоль/л та через 2 години після навантаження до 7,8 ммоль/л. Ця категорія гіперглікемії вводиться для більш диференційованої оцінки доклінічних порушень вуглеводного обміну і ранньої первинної профілактики цукрового діабету. З метою визначення рівня глікемії використовують глюкозооксидазний метод або портативні глюкометри, які працюють на методі "сухої" хімії за допомогою тест-смужок ("Глюкофот", "Глюкокард", "Ван Тач" та інші).Певне діагностичне значення має визначення глюкозурії. Її наявність є приводом для визначення рівня глікемії або проведення ТТГ.З метою ранньої діагностики цукрового діабету та оцінки якості лікування використовується визначення рівня глікованих протеїнів. Вони представляють собою білки з глюкозою, приєднаною неферментативним шляхом. Серед них найбільше клінічне значення мають глікований гемоглобін та фруктозамін. Рівень глікованого гемоглобіну в нормі складає 4—7 %, для діабету є характерним його підвищення. Ступінь глікування гемоглобіну залежить від компенсації вуглеводного обміну, є ранньою ознакою порушення обміну вуглеводів і свідчить про ступінь компенсації діабету протягом останніх 90 діб.

Важливе діагностичне значення має визначення рівня фруктозаміну, продукту глікування деяких білків плазми і, в першу чергу, альбуміну. Рівень фруктозаміну у здорових людей складає до 0,285 ммоль/л, при цукровому діабеті він значно перевищує цей показник. Період напівжиття фруктозаміну складає 14 діб, тому його рівень дає можливість оцінити порушення вуглеводного обміну за цей період.Діагностичне значення за цукрового діабету має також визначення антитіл до компонентів інсулінопродукуючих клітин, рівня цитокінів, показників ліпідного обміну, інсуліну та С-пептиду.

Центральне місце в лікуванні цукрового діабету займає компенсація обміну речовин, яка передбачає досягнення нормоглікемії, аглюкозурії, нормальних показників глікованого гемоглобіну, ліпідів, білків, мінералів, артеріального тиску. Компенсація цукрового діабету є основним принципом його лікування, профілактики гострих та хронічних ускладнень, забезпечення нормального розвитку та росту дітей, збереження і відновлення працездатності, нормалізації маси тіла, забезпечення достатньої соціальної адаптації та якості життя хворих. Основні критерії компенсації цукрового діабету наведені в таблиці 2.Основою лікування цукрового діабету I і II є дієтотерапія. Вона має бути фізіологічною, адекватною до енерговитрат, розрахованою на "ідеальну" масу тіла з

урахуванням статі, віку, професії. Передбачається обмеження рафінованих вуглеводів, стабільний режим фізичної активності та харчування, достатнє вживання харчових волокон, обмеження жирів тваринного походження.

Особливістю дієтотерапії хворих на цукровий діабет I типу є постійність добової енергетичної цінності, співвідношення основних компонентів їжі. Дієта при діабеті II типу з надмірною масою тіла має бути низькокалорійною, особливо за рахунок жирів тваринного походження.На практиці для зручності розрахунку дієти використовують систему хлібних одиниць (ХО). Відомо, що одна хлібна одиниця дорівнює 12 г вуглеводів і еквівалентна 20 г білого хліба. У відповідності з добовою енергетичною потребою за умови легкої праці рекомендовано 12 ХО, середньої — 17 ХО, тяжкої — 23—27 ХО, а людям з наявністю ожиріння 6—9 ХО.Важливим компонентом терапії цукрового діабету є дозоване фізичне навантаження. Воно сприяє засвоєнню глюкози, поліпшує кровообіг, активує схуднення, знижує дозу цукрознижувальної терапії. Фізичні навантаження мають бути під лабораторним контролем, а також коригуватись дозою цукрознижувальних засобів, приємними для хворого і не обтяжливими для їх виконання.

Фармакотерапія цукрового діабету спрямована на посилення секреції інсуліну, зниження інсулінорезистентності при діабеті II типу і заміщення дефіциту інсуліну при діабеті I типу.Пероральні цукрознижуючі засоби є основою терапії цукрового діабету II типу. Вони мають відповідати певним вимогам: гарне сприймання хворими, економна витрата резервів інсуліну, мінімальний ризик розвитку вторинної сульфоніламідорезистентності, попередження розвитку хронічних ускладнень цукрового діабету .

Сьогодні на практиці використовується 5 основних груп пероральних цукрознижуючих засобів. До них відносяться похідні сульфонілсечовини, несульфонілсечогінні постпрандіальні секретогени інсуліну, метформін, акарбоза, глітазони.

• СИНТЕТИЧНІ протидіабетичні засоби. Класифікація:

 похідні сульфанілсечовини: 1-го покоління - бутамид, букарбан; 2-го покоління - хлорпропамид, глібенкламід / манініл /, гліквідон, гліклазид); 3-го покоління - глимепирид / амарил /.

 бігуаніди: буформін / глібутід /, метформін;

 антидіабетичні різних хімічних груп (тіазолідону - розиглітазон, піоглітазон; акарбоза / Глюкобай /, гліфазін, збір «Арфазетин»).

Найбільш визначними препаратами для хворих на цукровий діабет II типу є похідні сульфонілсечовини. Уже багато років використовується глібенкламід, манініл, у т.ч. мікронізований, що обґрунтовується їх економічною доступністю.Серед похідних сульфонілсечовини II генерації найбагатшим на фармакологічні властивості є гліклазид, особливо його ретардна форма — Діабетон MR, виготовлена на основі гідрофільної матриці. Активна речовина препарату поступово вивільняється і забезпечує 24-годинний контроль глікемії.Препарат відновлює ранній пік секреції інсуліну, активує його базальну та імпульсну секрецію, селективно діє тільки на інсулінопродукуючі клітини, не погіршує перебіг серцево-судинних захворювань, має ангіопротекторну дію, гальмує тромбоутворення та розвиток атеросклерозу. Діабетон MR випускається по 30 мг, і більшості хворим його рекомендують приймати по 2 таблетки 1 раз на день.

Заслуговують на увагу несульфонілсечогінні постпрандіальні секретогени інсуліну, особливо похідний бензойної кислоти репаглінід (новонорм).Метформін використовується переважно в комбінації з іншими цукрознижувальними препаратами, а останнім часом випускються навіть офіційні комбінації глібенкламіда і метформіна (глібомет), гліклазида і метформіна (діанорм М).Перспективними для лікування діабету II типу є інгібітори а-глюкозидази, особливо у людей з надмірною вагою.Глітазони недавно увійшли до арсеналу пероральних цукрознижувальних засобів. Вони інтенсивно вивчаються в ряді міжнародних багатоцентрових досліджень.

Пероральні цукрознижувальні препарати розпочинають використовувати у вигляді монотерапії. Комбінована терапія найбільш раціональна при поєднані похідних сульфонілсечовини і метформіна або глітазонів. Репаглінід комбінувати доцільно з різними пероральними препаратами.Найпотужнішим, ефективним і надійним методом лікування цукрового діабету є інсулінотерапія. Інсулін має цукрознижувальну, анаболічну та антикатаболічну дію. Його застосовують для лікування хворих на цукровий діабет I типу, при кетоацидозі, гіперкетонемічній комі, значній втраті маси тіла, наявності інфекційних та інтеркурентних захворювань, оперативних втручаннях, вагітності та лактації.

Особливої уваги заслуговує застосування інсуліну в терапії хворих на цукровий діабет II типу. Необхідно пам'ятати, що при цьому типі діабету за відсутності ефекту від пероральної цукрознижувальної терапії призначення інсуліну обов'язкове. Основною у терапії різних типів діабету є повна компенсація обміну відповідно до вищенаведених критеріїв. Від цього залежить якість життя хворого і прогноз захворювання.У світі нараховують кілька сотень комерційних препаратів інсуліну. В Україні зареєстровано їх близько сотні. Препарати інсуліну, які найбільш часто використовуються на практиці, наводимо в таблиці 4.Сьогодні немає проблеми наявності того чи іншого препарату інсуліну, а є проблема вибору найбільш раціонального, ефективного для конкретного хворого. Єдиним критерієм, яким має керуватись лікар-практик, є об'єктивність в оцінці ефективності і побічних проявів препарату.

Добову потребу в інсуліні розраховують на 1 кг "ідеальної" маси тіла хворого. Доза інсуліну коливається в межах 0,3—0,8 од/кг на добу. Адекватність дози інсуліну контролюється за допомогою глікемічного та глюкозуричного профілю — кількаразових досліджень рівня глікемії та глюкозурії протягом доби.

Види інсулінів - свинячий, бичачий (монопіковий, монокомпонентний), людський.

Класифікація ІНСУЛІНІВ:

1) короткодіючі (4-6 год) з швидким початком дії (15-30 хв) - інсулін людини для ін'єкцій (актрапід НМ, хумулін регуляр, хумалог), інсулін для ін'єкцій нейтральний (моноінсулін МК), інсулін нейтральний розчинний (актрапід НС, Ілетін II) та ін .;

2) середньої тривалості дії (8-12 год) - інсулін-цинк суспензія аморфна (інсулін-семілонг, семіленте, Ілетін I стрічці), інсуліну ізофан людського суспензія (хумулін НПХ), хумулін стрічці, Ілетін НПХ та ін .;

3) тривалої дії (20-30 год) з повільним проявом ефекту (4-8 год) - інсулін-цинк-суспензія кристалічна (інсулін ультраленте, Ілетін I ультраленте), інсулін-цинк-суспензія кристалічна людська (хумулін ультраленте та ін.) ;

4) комбіновані - новолін 70/30, хумулін 70/30 та ін.

Найбільш прогресивним методом інсулінотерапії цукрового діабету є інтенсифікована інсулінотерапія, яка імітує фізіологічний режим інсуліносекреції. Метод передбачає одноразову ін'єкцію інсуліну тривалої дії та на його фоні введення необхідні дози простого інсуліну перед кожним прийманням їжі. Найбільш придатним для цього є аналог людського інсуліну Лантус (гларгін), який забезпечує базальну концентрацію інсуліну в крові, близьку до фізіологічної, і безпікову дію потягом 24 годин. Перед кожним прийманням їжі можна використовувати аналог інсуліну ультракороткої дії — Новорапід. Цукровий діабет є медико-соціальною проблемою. Тому проблемою його діагностики та лікування мають опікуватись не лише "вузькі" спеціалісти-ендокринологи, але й терапевти, лікарі загальної практики, фармацевти та інші спеціалісти, а також працівники охорони здоров'я та державних органів.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Етіологія і особливості патогенезу цукрового діабету.
2. Клінічна картина цукрового діабету.
3. Класифікація цукрового діабету та інших категорій порушень толерантності до глюкози.
4. Види діабетичних ком, їх симптоматика.
5. Фармакотерапія цукрового діабету, враховуючи тип цукрового діабету, ускладнення і супутню патологію, а також надання допомоги при гіпогликемічній і гіперглікемічній комі.
6. Профілактика, лікування гіпо- та гіперглікемічних ком.
7. Класифікація діабетичних ком.
8.Фармакотерапія гиперосмолярної коми.
9. Фармакотерапія кетоацидотичної коми.
10. Фармакотерапія гіпоглікемічної коми.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Знати етіологію та особливості патогенезу цукрового діабету.
Знати основні принципи діагностики різних типів цукрового діабету.
Ознайомитися з принципами лікування цукрового діабету.
Вміти надати ургентну допомогу при гіпер- і гіпоглікемічній комі.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Виділити в скаргах хворих ознаки цукрового діабету, визначити його тип.
3. При об'єктивному та лабораторно-інструментальному дослідженні уточнити ступінь тяжкості, стан компенсації.
4. Написати діагноз (основного, супутнього захворювань та їх ускладнень).
5. Визначити групи ЛЗ, необхідних для хворого.
6. На підставі теоретичних даних і власних спостережень зробити вибір цукрознижуючого ЛЗ конкретному хворому.

Рішення ситуаційних завдань

1. У хворого, що перебуває в стані діабетичної коми, під час проведення реанімаційних заходів, з'явилися патологічні мозкові симптоми: перекошене обличчя, парусність однієї щоки, симптом Бабинського. Реанімація проводилася в режимі високих доз. Протягом 4 годин рівень глюкози в крові зменшився з 28 ммоль / л до 11 ммоль / л.
Чим може бути зумовлена поява патологічних симптомів у хворого в даному випадку?

2. Хворий пред'явив рецепт на інсулін. Фармацевт відпустив необхідний препарат. Хворий, мотивуючи тим, що вже протягом доби не вводив інсулін і погано себе почуває, зробив ін'єкцію інсуліну в аптеці за допомогою провізора. Через деякий час хворий зблід, на обличчі виступили крапельки поту, він поскаржився на різкий головний біль, потім він втратив свідомість. Що могло послужити причиною даної невідкладної ситуації? Яка тактика провізора?

Тестові завдання для самоконтролю:
1. Які клітини підшлункової залози виробляють інсулін?
1. Ендотелій судин і капілярів підшлункової залози.
2. Клітини вивідних протоків.

3. Ацинарні клітини підшлункової залози.
4. Бета-клітини острівців Лангерганса.
5. Альфа-клітини острівців Лангерганса.

2. Як виводити хворого з гіпоглікемічної коми?.
1. Вести внутрішньовенно 40 % розчин глюкози 40-80 мл
2. Ввести інсулін 20-80 ОД внутрішньом'язово або внутрішньовенно.
3. Ввести ізотонічний розчин хлориду кальцію.
4. Ввести преднізолон 40 мл внутрішньом'язово
5. Ввести внутрішньовенно какорбоксилазу 50-100 мл.

3. До етіочинників цукрового діабету II типу відносяться наступні, крім:
1. Ожиріння.
2. Обтяжена спадковість.
3. Порушення імунітету.
4. Хронічний гепатит.
5. Хронічний панкреатит.

4. Наступні препарати можуть викликати гіперглікемію і провокувати розвиток цукрового діабету, крім:
1. Глюкокортикоїди.
2. Оральні контрацептиви.
3. Ферментні препарати
4. Діуретики.
5. Тиреоїдні гормони.

5. Назвіть основний діагностичний критерій цукрового діабету:
1. Глюкозурія.
2. Гіперглікемія.
3. Тахікардія.
4. Гіперхолестеринемія.
5. Екзофтальм.

6. Який механізм гіпоглікемічної дії інсуліну?
1. Сприяє проникненню глюкози в клітини, її утилізацію.
2. Посилює анаеробний гліколіз
3. Перешкоджає всмоктуванню глюкози в тонкому кишечнику.
4. Зменшує гликонеогенез.
5. Посилює виділення ендогенного інсуліну клітинами підшлункової залози.

7. До протидіабетичних препаратів похідних сульфанілсечовини відносяться:
1. Сульфален.
2. Глібенкламід.
3. Метформин.
4. Боформин.
5. Мерказоліл.

8. Показанням до лікування бігуанідами є:
1. Ниркова недостатність.
2. Печінкова недостатність.
3. Інсулінозалежний цукровий діабет.
4. Інсуліннезалежний сазарный діабет.

5. Кетоацидоз.

9. Показаннями до призначення інсуліну є наступні:
1. Вагітність у хворих на цукровий діабет.
2. Кетоацидоз.
3. Оперативні втручання у хворих на цукровий діабет.
4. Інсулінозалежний цукровий діабет.
5. Все перераховане.

10. Яка з перерахованих причин призводить до розвитку гіпекглікемічної коми?
1. Недостатня енергетична цінність добового раціону.
2. Застосування великих доз діуретиків.
3. Зневоднення внаслідок проносу.
4. Введення недостатньої дози інсуліну або раптове припинення його введення.
5. Введення надмірно великої дози інсуліну.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники,
трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.
6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/

2.Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/

3.Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/

4.Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com

5.Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php

6.Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua

7.Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org

ТЕМА

Основні принципи фармакотерапії інфекційних захворювань. Ускладнення протимікробної терапії, їх профілактика та лікування

Мета заняття: Засвоїти **з**агальні принципи протимікробної терапії; алгоритм вибору конкретному хворому антибактеріального лікарського засобу. Мати поняття про етіологію та патогенез інфекційних хвороб, загальні ускладнення протимікробної терапії, методи виявлення, попередження та лікування.

План

1.Теоретичні питання:

Інфекція (від лат. infectio – забруднення, зараження) є широким загальнобіологічним поняттям, що характеризує проникнення патогенного збудника в інший більш високоорганізований організм і подальше їх антагоністичне взаємовідношення.

Інфекційний процес – це обмежена в часі складна взаємодія біологічних систем мікро- і макроорганізму, протікаюча в певних умовах зовнішнього середовища, виявляється на субмолекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному, органному і організменому рівнях і закономірно закінчується або загибеллю макроорганізму, або його повним звільненням від збудника.

Інфекційна хвороба – це конкретна форма прояву інфекційного процесу, що відображає ступінь його розвитку і має характерні нозологічні ознаки.

Інфекційний процес є одним з найскладніших біологічних процесів в природі, а інфекційні хвороби є грізними, руйнівними чинниками для людства, наносячими йому колосальний економічний збиток. Збудниками інфекційних захворювань можуть бути бактерії, віруси, рикетсії, хламідії, мікоплазми, прості, грибки, гельмінти.

Впродовж всього свого життя людина контактує з величезним світом мікроорганізмів, але викликати інфекційний процес здатна лише нікчемно мала частина цього світу (приблизно 1/30000). Ця здатність в значній мірі визначається патогенністю збудника.

Патогенність – видова ознака мікроорганізму, закріплений генетично і характеризуючий здатність викликати захворювання. По цій ознаці мікроорганізми підрозділяються на патогенні, умовно-патогенні і непатогенні. Головними чинниками, що визначають патогенність, є вірулентність, токсигенність і інвазівність.

Вірулентність – це ступінь, міра патогенності, індивідуально властива конкретному штаму патогенного збудника.

Токсигенность – це здібність до вироблення і виділення різних токсинів (екзо- і ендотоксини).

Інвазівність – здібність до проникнення в тканини і органи мікроорганізму і розповсюдженню в них.

Чинники і способи агресії збудників інфекційних захворювань різноманітні. Серед них – індукція стресу, геморагічних реакцій, алергічних і імунопатологічних реакцій, прямий токсичний ефект на клітки і тканини, імунодепресія, розвиток пухлин і ін. Нерідко вторинні зміни перевищують пошкодження, що викликаються безпосередньо збудниками. Це пов'язано з переважною дією екзо- і ендотоксинів, продукованих збудником, і антігенемією. У теж час збудники хвороб володіють властивостями, перешкоджаючими дії на них захисних чинників макроорганізму.

Інфекційні хвороби – це група захворювань, які спричиняються патогенними бактеріями, вірусами, рикетсіями, найпростішими, грибами. Спільною ознакою більшості інфекційних хвороб є можливість передаватися від хворого організму здоровому і у разі наявності сприятливих умов набувати масового, епідемічного поширення

Принципи і методи діагностики інфекційних хвороб. Для діагностики інфекційних хвороб застосовують лабораторні, мікроскопічні, бактеріологічні, вірусологічні, серологічні методи та алергічні шкірні проби. Алергічні шкірні проби використовують з метою діагностики туляремії (з тулярином), сибірки (з антраксином), токсоплазмозу (з токсоплазміном), орнітозу (з орнітоїном), дизентерії (з дизентерином), а також лістеріозу, Ку-гарячки, комариного енцефаліту, трихінельозу, трипаносомозу, філяріатозів, шистосомозів (зі специфічними алергенами).

Біологічні методи грунтуються на зараженні лабораторних тварин шляхом введення матеріалу, взятого від хворих (кров, сеча, пунктат бубонів, вміст елементів висипу— пухирців, пустул тощо). Мета — виділення від заражених тварин збудника інфекційної хвороби (бруцельоз, чума, туляремія, сибірка та ін.), проведення реакції нейтралізації (ботулізм, правець), виявлення специфічної реакції тварини на збудник або його токсин (сап, рикетсіози, ящур та ін.).

Щоб виявити специфічну сенсибілізацію організму, застосовують клітинні тести алергічної діагностики in vitro: реакції лейкоцитолізу, гальмування міграції лейкоцитів, імунного розеткоутворення, бласттрансформації лейкоцитів та ін.

З метою діагностики окремих інфекційних хвороб застосовують також біохімічні, гістологічні, гістохімічні, радіонуклідні, інструментальні та інші методи досліджень.

ВІДМІННІ ОЗНАКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ наявність специфічного збудника контагіозність (заразливість) циклічність перебігу вироблення імунітету до повторного зараження

-інкубаційний (від моменту проникнення збудника в організм до появи перших ознак хвороби) -початковий - основних клінічних проявів - видужання Циклічність перебігу – наявність періодів у розвитку хвороби

КЛАСИФІКАЦІЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ЗА Л.В. ГРОМАШЕВСЬКИМ кишкові інфекції інфекції дихальних шляхів кров яні інфекції інфекції зовнішніх покривів

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ Основні принципи комплексного лікування інфекційних хворих передбачають: вплив на збудника та його токсини— етіотропне лікування, вплив на імунологічну реактивність організму — специфічна і неспецифічна імунотерапія; вплив на певні ланки інфекційного процесу, відновлення і корекцію гомеостазу — патогенетичне лікування; усунення або зменшення основних проявів хвороби — симптоматичне лікування.

При цьому додержуються загальних положень комплексного лікування, до яких належать індивідуалізація, плановість, послідовність (поліклініка — стаціонар — диспансеризація) лікування, врахування особливостей перебігу, тяжкості та періоду хвороби, віку хворого, супутніх хвороб тощо.

ЕТІОТРОПНЕ ЛІКУВАННЯ Таке лікування спрямоване на знищення, нейтралізацію і видалення з організму збудника та продуктів його життєдіяльності. Це один з основних видів лікування при більшості інфекційних хвороб, хоча його треба застосовувати разом з іншими методами, які можуть вплинути на перебіг хвороби.

Основні принципи антибіотикотерапії.

1. Ідеальною вимогою для раціонального, цілеспрямованого ефективного лікування є виділення, ідентифікація збудника та визначення його чутливості до антибіотика, адекватно підібраного для даного хворого. При багатьох інфекційних хворобах, спричинених одним видом збудника (черевний тиф, лептоспіроз, бешиха, скарлатина, сибірка, висипний тиф, чума та ін.), вже при встановленні клінічного діагнозу можна визначити найбільш ефективний препарат.

2. Вибір найбільш активного і найменш токсичного препарату 3. Своєчасність і певна тривалість введення антибіотика для досягнення і закріплення терапевтичного ефекту.

4. Визначення дози, методу і кратності введення препарату (додержання певних інтервалів). Це потрібно для створення сталої терапевтичної концентрації препарату в крові, інших рідинах і тканинах організму, які мають в 2-4 рази перевищувати мінімальну антибактеріальну концентрацію (МАК) для даного збудника.

5.Комбінування антибіотиків між собою і з іншими лікарськими засобами для посилення (потенціювання) антибактеріального ефекту.

6.Урахування можливості побічної дії антибіотиків під час лікування

ГРУПИ ПРЕПАРАТІВ Пеніциліни — антибіотики, які належать до першочергових. Часто використовуються антибіотики широкого спектру дії.

Крім пеніцилінів широко використовуються цефалоспорини, левоміцетини, інгібітори беталактамаз (сульбактам, тазобактам), тетрацикліни, аміноглікозиди,макроліди, рифаміцини.

Похідні нітрофурану. До цієї групи хіміотерапевтичних засобів належать фуразолідон, фурагін, фуразолін, фурацилін, фурадонін. Вони відрізняються широким спектром дії — на грампозитивні бактерії, збудники орнітозу, трахоми, найпростіші. Дія нітрофуранових препаратів полягає у пригніченні клітинного дихання, що призводить до зупинки росту та розмноження мікроорганізму.

Похідні оксихіноліну мають значну антибактеріальну, антипаразитарну, протигрибну активність. Застосовують їх переважно при кишкових інфекціях. Ентеросептол, нітроксолін, інтестопан, мексаформ, мексаза пригнічують патогенну флору кишок і не впливають на сапрофітів (еубіотики).

Налідіксова кислота (невіграмон, неграм) ефективна при хворобах, спричинених грамнегативними бактеріями: кишковою, дизентерійною, черевнотифозною паличками, протеєм, впливає на штами, резистентні до антибіотиків і сульфаніламідних препаратів. Засоби, що застосовують при протозойних хворобах. Хіміотерапія відіграє важливу роль в лікуванні хворих на протозойні хвороби.

Протималярійні препарати—хінгамін (делагіл, хлорохін, резохін), бігумаль, акрихін, хінін, мефлохін, хіноцид, прімахін— порушують метаболізм збудників або пошкоджують їхні структури. До інших препаратів, що призначають у разі протозойних хвороб, належать: метронідазол, тинідазол — при трихомоніазі, амебіазі, лямбліозі; еметин — при амебіазі, шистосомозі; амінохінол—при лямбліозі, токсоплазмозі, лейшманіозі; солюсурмін— при вісцеральному та шкірному лейшманіозі.

Протигельмінтні засоби—піперазин, пірантел (комбантрин), пірвінію памоат (ванквін), фенасал, амі-ноакрихін, хлоксил, празіквантел, мебендазол (вермокс), тіабендазол, левамізол (декаріс) та ін.

Противірусні засоби. Біохімічна інтеграція клітинних та індукованих вірусом біосинтетичних систем вимагає створення засобів, які б мали забезпечувати: блокування адсорбції та проникнення віріонів у здорові клітини (віроцидна дія); вибіркове проникнення в заражені і репродукуючі вірус клі тини; порушення репродукції вірусу: а) пригніченням активності генома вірусу або вірусіндукованих ферментів власне хіміопрепаратом або продуктами його перетворення в клітині, б) пригніченням клітинних ферментних систем, що беруть участь в репродукції віруса, в) вбудовою в геном вірусу хіміопрепарату як псевдонуклеотиду.

Основними показами до застосування комбінованого антибактеріального(противірусного) етіотропного лікування є: змішана інфекція; тяжкий

перебіг хвороби, який потребує негайного призначення антибіотиків - ще до бактеріологічного підтвердження діагнозу; потреба посилення етіотропного ефекту за рахунок сумарної дії препаратів (синергізм), у тому числі щодо малочутливих збудників; запобігання токсичному впливу препаратів за рахунок зменшення курсової дози з метою отримання стійкого ефекту.

У практиці лікування хворих на різні інфекційні хвороби нерідко спостерігаються випадки недостатньої ефективності лікарського засобу. Це можливо при застосуванні засобів як етіотропної так і патогенетичної терапії. Недостатній ефект може спостерігатись, якщо застосовані препарати не впливають на дану групу мікроорганізмів, або у процесі тривалого застосування лікарських засобів, особливо з порушенням дозування і схем уведення їх, з часом формується стійкість мікроорганізмів проти них, що вимагає збільшення доз або відмови від призначення даного препарату.

Частіше в терапевтичній практиці спостерігається підвищена реакція організму на лікарські засоби — ідіосинкразія та алергія.

Ідіосинкразія — підвищена реакція організму на лікарські засоби і продукти харчування, яка зумовлюється вродженим дефіцитом ферментів, що беруть участь у метаболізмі препарату, або пригніченням їх активності цим самим препаратом, а також прямим впливом його на тканинні базофіли (тучні клітини) з виділенням біологічно активних речовин-медіаторів.

Алергічна реакція завжди має імунну основу. До негативної дії лікарських засобів відносять також токсичну дію на окремі органи і системи (ототоксичність стрептоміцину, нефротоксичність аміноглікозидів та ін.)

У разі комбінованого призначення лікарських засобів можливі синергізм, потенціювання і антагонізм їхньої дії. Синергізм— це сумація впливу лікарських засобів (ампіциліну і оксациліну, еритроміцину і тетрацикліну, олеандоміцину і тетрацикліну, антибіотиків і сульфаніламідних препаратів).

ПОТЕНЦІЮВАННЯ — взаємопідсилення дії лікарських засобів, тому для достатнього ефекту їх треба призначати у менших дозах, ніж кожного окремо. Ефект потенціювання широко використовується при призначенні літичних сумішей (у разі правця, судом іншої етіології, психомоторного збудження). Слід пам'ятати і про те, що у разі поєднаного застосування лікарських засобів можливе посилення також побічного, небажаного і токсичного впливу їх.

Імунотерапія — метод лікування, в основі якого лежить вплив на систему імунітету: відновлення, регулювання, тимчасове заміщення або пригнічення її функції. Засоби імунотерапії можна поділити на дві великі групи; Засоби, що посилюють імунну відповідь на збудника (специфічні): а) для пасивної імунізації (сироватки, імуноглобуліни), б) для активної імунізації (вакцини, анатоксини). Засоби, що модулюють імунні процеси: а) імуностимулятори; б) імунодепресанти.

Серотерапія — метод лікування, що ґрунтується на введенні хворому препаратів, які містять антитіла проти збудника хвороби або його токсинів. З цією метою застосовують засоби пасивної імунізації — імунні сироватки та імуноглобуліни, які забезпечують ефект безпосередньо після введення і мають велике значення в екстреному лікуванні хворих, тому серотерапію прирівнюють до етіотропної (специфічної) терапії. Сироватки (імуноглобуліни) можуть бути антитоксичними і протимікробними.

Антитоксичні сироватки (імуноглобуліни) зумовлюють антиток- сичний ефект шляхом нейтралізації циркулюючих токсинів, є високоефективними лікувальними засобами у разі дифтерії, ботулізму, правця. Усі антитоксичні сироватки (імуноглобуліни)

гетерологічні, дозуються в антитоксичних одиницях (АО). Одна антитоксична одиниця нейтралізує певну кількість токсину.

Протимікробні сироватки (імуноглобуліни) дозуються в мілілітрах. Специфічні сироватки (імуноглобуліни) одержують з сироватки крові осіб, які перехворіли на певну інфекційну хворобу або спеціально імунізованих людей чи тварин. Вони можуть бути гомологічними та гетерологічними.

До гомологічних сироваток (імуноглобулінів) належать протигрипозні, противіспяні, протистафілококові, протиправцеві, проти кліщового енцефаліту. Гомологічний протиправцевий імуноглобулін використовують для лікування лише у разі алергічних реакцій на гетерологічну протиправцеву сироватку. Імуноглобулін проти кліщового енцефаліту використовують також в лікуванні хворих на етіологічно близькі хвороби, насамперед на геморагічну гарячку. Гетерологічні сироватки (імуноглобуліни) — проти лептоспірозу сибірки, кліщового енцефаліту та ін. Доза гетерологічних сироваток (імуноглобулінів) залежить від терміну початку і тяжкості хвороби, віку хворого. Гетерологічні препарати вводять лише після проведення попередньої десенсибілізації.

Вакцини для лікування інфекційних хвороб застосовують обмежено, головним чином, при млявому, затяжному та хронічному перебігу деяких хвороб (бруцельоз, дизентерія, стафілококова інфекція, орнітоз та ін.). З анатоксинів для лікування найчастіше застосовують стафікоковий.

До засобів, які посилюють неспецифічну імунну відповідь (імуностимулятори), належать вітаміни, лізоцим, метилурацил, пентоксил, натрію нуклеїнат, продигіозан, алое та ін. Ці препарати підвищують бактерицидну активність крові, стимулюють фагоцитоз, адукцію антитіл. Останнім часом широко використовують тімалін, Т-активін, левамізол, які регулюють кількість Т- і В-лімфоцитів, стимулюють реакції клітинного імунітету, фагоцитоз

В окремих випадках виникає потреба в застосуванні імунодепресивної терапії (хронічний активний гепатит В, локомоторна форма хронічного бруцельозу та ін.). З препаратів, яким властива імунодепресивна дія, найширше використовують глюкокортикостероїди (преднізолон та ін.), значно рідше — азатіоприн (імуран) та антилімфоцитарний гамма-глобулін.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ Успіх у лікуванні інфекційних хворих у значній мірі залежить від правильного вибору адекватних методів патогенетичного лікування. Етіотропне лікування без патогенетичного нерідко може бути ефективним. Основний напрямок патогенетичної терапії — нозологічний, він передбачає застосування засобів протизапальної, десенсибілізуючої, дезінтоксикаційної дії, відновлення стазу, усунення порушень функції внутрішніх органів.

Протизапальні та десенсибілізуючі засоби. До протизапальних засобів належать перш за все глюкокортикостероїди, а також нестероїдні препарати протизапальної дії — ацетилсаліцилова кислота, амідопірин, анальгін, бутадіон, індометацин, мефенамова кислота та ін.; до десенсибілізуючих — також глюкокортикостероїди, димедрол, фенкарол, дипразин, супрастин, тавегіл та ін.

Дезінтоксикаційні засоби — кристалоідні розчини, реополіглюкін, реоглюман, альбумін, полідез та ін. Вони мають_замісну дію, сприяють корекції порушень мікроциркуляції, білкового дефіциту, створюють протишоковий ефект. Поліионні буферні розчини («Квартасіль», «Трисіль», «Дисіль», «Ацесіль», «Хлосіль», «Лакта-сіль») коригують водно-електролітний і кислотно-основний дисбаланс. Для корекції розладів гемостазу використовують гепарин, етамзилат, амінокапронову кислоту, амбен та ін.

Методи розвитку резистентності бактерій до лікарських засобів.

• зниження проникності бактеріальних оболонок для антибіотика при генних мутаціях,

• активне виведення антибіотиків з бактеріальної клітини,

• позаклітинна інактивація антибіотика,

• зміна бактеріальних рибосом, які втрачають чутливість до антибіотика,

• синтез резистентного до препарату ферменту замість чутливого, що бере участь в біохімічних процесах бактеріальних клітин,

• розвиток полірезистентності у мікроорганізмів, які можуть викликати інфекційні захворювання, що важко піддаються лікуванню,

• розвиток суперінфекції, яка може розвинутися внаслідок:

- Знищення чутливого мікроорганізму при інфекції, викликаної змішаної флорою,

- Знищення непатогенної бактеріальної флори,

- Обсіменіння осередків ураження екзогенними резистентними штамами.

2.Питання для самоконтролю (перелік питань):

1. Інфекція та інфекційний процес, поняття патогенності, вірулентності, токсигенності.

2. Класифікація інфекційних хвороб.

3. Імунологічний критерій при інфекційних хворобах - імунітет, механізми захисту від інфекційних агентів

4. Хіміотерапевтичні засоби. застосовуються для лікування інфекційних хвороб.

5. Фармакотерапія інфекційних хвороб.

6. Причини резистентності бактерій до лікарських засобів.

7. Ускладнення фармакотерапії інфекційних захворювань.

8. Специфічна імунотерапія.

9. Кишкові інфекції:

• амебіаз - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

• ешеріхіоз - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

• харчова токсикоінфекція - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

• холера - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

10. Повітряно-крапельні інфекції:

• герпес - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

• дифтерія - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

• кір - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

11. Кров'яні трансмісійні інфекції:

• геморагічні лихоманки - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

• малярія - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

12. Зоонозні захворювання:

• сказ - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

• токсоплазмоз - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

• ящур - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

13. Інфекції, що передаються через пошкодження шкірних покривів:

• правець - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

14. Натуральна віспа - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

15. Поліомієліт - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

16. Епідемічний висипний тиф - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

17. Ендемічний (блошиний) висипний тиф - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

18. Чума - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

19. Сибірська виразка - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

20. Лептоспіроз - етіологія, патогенез, клінічна картина, фармакотерапія.

3.Завдання для самостійного опрацювання матеріалу:

Практичні роботи / індивідуальні завдання:

Знати класифікацію інфекціоннних хвороб.

Знати основні принципи діагностики та распознования різних видів інфекційних хвороб.

Ознайомитися з принципами лікування цих захворювань.

1. Курація тематичного хворого в палаті.
2. Виділити в скаргах хворих ознаки інфекційних хвороб, визначити до якого виду воно відноситься.
3. При об'єктивному та лабораторно-інструментальному дослідженні уточнити ступінь тяжкості інфекційного процесу.
4. Написати діагноз (основного, супутнього захворювань та їх ускладнень).
5. Визначити групи ЛЗ, необхідних для хворого.
6. На підставі теоретичних даних і власних спостережень зробити вибір ЛЗ конкретному хворому.

Рішення ситуаційних завдань

1. У приймальне відділення інфекційної лікарні поступило троє хворих протягом 6 годин з підозрою на харчове отруєння. Хворих турбує спрага, діарея (до 10 - 12 разів на день), які почалися кілька годин тому. Діарея спочатку була калового характеру, потім рідкого водянистого характеру, за типом рисового відвару. У одного хворого з'явилася блювота фонтаном без нудоти і болю в епігастрії. З анамнезу захворювання - всі троє вживали в їжу спійману рибу з стоячого водойми 2 - 3 дні тому. При огляді хворих звертає увагу їх важкий стан, сухість шкіри, мови, адинамія, запалий живіт. Яким може бути попередній діагноз? Напрямки фармакотерапії.

2. У приймальне відділення інфекційної лікарні поступив хворий зі скаргами на нудоту, блювоту з'їденої їжею, біль у животі, запаморочення, слабкість, підвищення температури тіла до 38^0С, пронос. При опитуванні вдалося з'ясувати, що хворий 4 - 5 годин тому їв пиріжки з м'ясом, куплені у торговця на пляжі.
Яка причина подібного стану хворого може мати місце? Напрямки фармакотерапії.
3. У лікарню поступив хворий у важкому стані, у свідомості. У родичів було з'ясовано, що чоловік отримав колоту травму стопи з забрудненням землею під час сільськогосподарських робіт у полі кілька днів тому. При огляді спостерігається тризм з переходом в тонічне напруження м'язів спини, грудей, кінцівок. Який може бути попередній діагноз? Напрямки фармакотерапії на догоспітальному та госпітальному періодах.

4. У лікарню звернувся за допомогою ветеринарний лікар із скаргами, що на шкірі рук з'явилися сверблячі плями, які потім через кілька годин перетворюються на папули і бульбашки, набряк рук, який швидко поширюється в проксимальному напрямку, симптоми інтоксикації. При опитуванні було з'ясовано, що добу тому хворий проводив розтин загиблої тварини з неясним діагнозом, під час розтину були дрібні поранення кистей.
Який може бути попередній діагноз? Напрямки фармакотерапії.

Тестові завдання для самоконтролю

1. Яка група препаратів найбільш ефективна щодо збудника сибірської виразки:

1. пеніциліни
2. тетрацикліни
3. фторхінолони
4. аміноглікозиди
5. макроліди

2. При призначенні антибактеріальних препаратів у хворих з інфекцією сечовивідних шляхів необхідно враховувати:

1.Спектр антимікробної дії.
2.pH сечі.
3.Чутливість мікрофлори при бактеріологічному посіві сечі.
4.Ступень нефротоксичності препарату.
5.Все перераховане вище вірно.

3. У разі наявності алергічної реакції на ліки в анамнезі:

1. необхідно дане ЛЗ призначати в половинній дозі
2. ніколи не призначати цей ЛЗ.
3. можна призначити дане ЛЗ у разі, якщо алергічна реакція була давно
4. потрібно призначити ЛЗ разом з адреналіном
5. потрібно призначити ЛЗ разом з препаратами кальцію.

4. В яких клінічних ситуаціях призначають антибіотики при бронхіальній астмі?

1. при наявності безлічі сухих хрипів з обох сторін
2. при наявності ознак бактеріальної інфекції в бронхо-легеневій системі
3. при важкому загостренні астми
4. при загостренні астми, викликаному респіраторно-вірусною інфекцією
5. при загостренні астми у людей похилого віку.

5. Виберіть групу антибактеріальних препаратів, найбільш ефективних при менінгококовому менінгіті:

1. Макроліди
2. Пеніциліни
3. Фторхінолон
4. Аміноглікозиди
5. Тетрацикліни.

6. Токсична дія лікарських засобів є результатом:

1. Зміни кінетики препарату.
2. Підвищення активності гепатоцитів.
3. Передозування лікарських засобів.
4. Генетично обумовленої энзимопатією.
5. Малого діапазону терапевтичних концентрацій лікарських засобів.

7. Розвиток діареї після курсу антибіотикотерапії є:

1. Алергічною реакцією.
2. Реакція Яриша-Герксгеймера.
3. Ідіосинкразією.
4. Проявом токсичної дії антибіотика.
5. Порушенням імунобіологічних властивостей організму.

Список рекомендованої літератури:

Основна:
1. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред. О.В.Крайдашенка, І.Г.Купновицької, І.М.Кліща, В.Г.Лізогуба. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
2.Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ: Центр ДЗК, 2018. – 792 с.
3.Еталони практичних навиків для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (навчально-методичний посібник) / Під ред. Ю.В. Вороненка. – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 286 с.
4. Фармакотерапія з фармакокінетикою: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.В.Кіреєв, О.О.Рябова, Н.В.Жаботинська та ін.; за ред. І.В.Кіреєва.– Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2019. – 384 с.

Додаткова:
1.Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / [О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2013. – 42 с. 60.
2.Лук'янчук В.Д., Кравець Д.С. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник. – Луганськ: ВАТ „Луганська обласна друкарня", 2004. – 108 с.
3.Руководство для лікарів «Порушення серцевого ритму» / За редакцією В. М. Коваленка, О. С. Сичова. – Київ, 2009. – 654 с.
4.Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – 54 с.
5.Ю.М.Мостовой, А.А.Сідоров Аналіз:нормативні показники,
трактування змін: Довідник для студентів та лікарів. – Вінниця, 2016. – 98 с.

6. Основні гастроентерологічні симптоми та синдроми в практиці сімейного лікаря / Під ред. С.М. Ткач. Методичні рекомендації – – К.: Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця, 2014. – 212 с.
7.Основи ревматології для для лікарів загальної практики – сімейних лікарів / Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, С.В. Данилюк. Методичні рекомендації – – К. : Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2014. – 192 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/
2.Національна наукова медична бібліотека України http://library.gov.ua/
3.Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського http://www.nbuv.gov.ua/
4.Ресурс з прогнозування між лікарських взаємодій (заснований на інструкціях FDA, на англійській мові) URL: http://www.drugs.com
5.Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: http://www.osdm.org/index.php
6.Вісник доказової медицини: http://www.evidence-update.ua
7.Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: http://www.eacpt.org