

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб

Навчальний посібник

У двох частинах

Частина 2

**Пульмонологія, нефрологія, алергологія,
гематологія та гастроентерологія**

За загальною редакцією доктора медичних наук,
професора Л. Н. Приступи

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету



Суми
Сумський державний університет
2017

УДК 616-083.98(072)
Н40

Авторський колектив:

Л. Н. Приступа, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Медичного інституту Сумського державного університету;
В. Г. Псарьова, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Медичного інституту Сумського державного університету;
В. В. Лаба, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Медичного інституту Сумського державного університету;
Н. О. Муренець, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Медичного інституту Сумського державного університету;
І. О. Дудченко, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Медичного інституту Сумського державного університету

Рецензенти:

М. М. Кочусва – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізіотерії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти;
Ю. В. Шкатула – доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіотерії Медичного інституту Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як навчальний посібник
(протокол № 4 від 14 грудня 2017 року)*

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб : навч.
Н40 посіб. : у 2 ч. Ч. 2. Пульмонологія, нефрологія, алергологія, гематологія та гастроентерологія / Л. Н. Приступа, В. Г. Псарьова, В. В. Лаба та ін. ; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Л. Н. Приступи. – Суми : Сумський державний університет, 2017. – 219 с.

ISBN 978-966-657-697-5

ISBN 978-966-657-699-9 (частина 2)

У навчальному посібнику наведені критерії та алгоритми діагностики невідкладних станів у пульмонології, нефрології, алергології, гематології та гастроентерології з використанням клінічних даних, сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження. Наведено сучасні принципи та методи надання невідкладної допомоги, що базуються на даних доказової медицини.

Навчальний посібник рекомендований для студентів закладів вищої медичної освіти IV рівня акредитації, лікарів-інтернів зі спеціальностей «Внутрішні хвороби» та «Загальна практика – сімейна медицина».

УДК 616-083.98(072)

ISBN 978-966-657-697-5

ISBN 978-966-657-699-9 (частина 2)

© Приступа Л. Н., Псарьова В. Г., Лаба В. В.
та ін., 2017

© Сумський державний університет, 2017

ВСТУП

Актуальність проблеми невідкладних станів у клініці внутрішніх хвороб зумовлена високою частотою ускладнень, що призводять до незворотних змін органів та систем. Своєчасна й ефективна допомога має вирішальне значення для перебігу захворювання.

У навчальному посібнику викладено клінічну картину невідкладних станів у клініці внутрішніх хвороб та алгоритми їх лікування, що базуються на сучасних засадах лікування. Висвітлено сучасну терапію, оптимальний вибір тактики лікування, що дає можливість знижувати летальність, покращувати стан хворих.

У цьому посібнику авторами наведені сучасні погляди на етіопатогенетичні чинники та критерії діагностики невідкладних станів у пульмонології, нефрології, алергології, гематології та гастроентерології.

Навчальний посібник може бути рекомендований для студентів 4–6-х курсів із дисципліни «Внутрішня медицина», а також лікарям-інтернам за фахами «Внутрішні хвороби» та «Загальна практика – сімейна медицина».

Розділ 4

Невідкладні стани в пульмонології

4.1. Загострення бронхіальної астми

Бронхіальна астма (БА) – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в якому беруть участь багато клітин і клітинних елементів. Хронічне запалення зумовлює розвиток бронхіальної гіперреактивності, що призводить до епізодів свистячих хрипів, задишки, відчуття закладеності в грудях і кашлю, особливо вночі та зранку. Ці епізоди пов'язані з поширеною, але варіабельною за своєю вираженістю обструкцією дихальних шляхів у легенях, яка є зворотною спонтанно або під дією лікування (GINA, 2016).

Загострення БА являє собою гостре або підгостре погіршення симптомів і показників функції зовнішнього дихання порівняно із звичним станом пацієнта або у деяких випадках первинні прояви БА.

Фактори ризику загострення:

- алергени зовнішнього середовища;
- вірусні респіраторні інфекції;
- фізичне навантаження та гіпервентиляція;
- погодні умови (зміна температури та вологості);
- виробничі й побутові алергени;
- іританти зовнішнього середовища (парфумерія, тютюновий дим, дим від дров'яних печей та ін.);
- їжа, харчові добавки (сульфіти та ін.);
- медикаменти (ацетилсаліцилова кислота, НПЗП, β -АБ).

Загострення БА класифікується за тяжкістю клінічних проявів і функціональних порушень дихання та кровообігу. Виділяють 4 ступені тяжкості загострення: *легкий, середній, тяжкий та загроза припинення дихання (табл. 4.1).*

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб

Таблиця 4.1 – Ознаки ступеня тяжкості загострення бронхіальної астми

Симптом	Ступінь тяжкості загострення			
	легкий	середній	тяжкий	загроза припинення дихання
Задишка	Під час ходьби	Під час розмови. Хворі здебільшого сидять	У спокої. Вимушене положення – нахил тулуба вперед	
Розмова	Речення	Фрази	Слова	Неможливість
Свідомість	Можливе збудження	Звичайно збуджені	Звичайно збуджені	Сплутаність
Частота дихання	Підвищена	Підвищена	> 30/хв.	Брадипное
Участь допоміжних м'язів	Як правило, немає	Так	Так	Парадоксальне торако-абдомінальне дихання
Свистяче дихання	Помірно виражені, здебільшого в кінці видиху	Виражене, гучне	Здебільшого виражене, гучне	Відсутність свисту
Пульс, уд./хв	< 100	100 – 120	> 120	Брадикардія
Парадоксальний пульс	Відсутній	Може визначатися	Часто визначається	Відсутній внаслідок м'язової слабості
PaO ₂ , мм рт. ст.	Норма	> 60	< 60	
PaCO ₂ , мм рт. ст.	< 45	< 45	< 45	
SaO ₂ , %	> 95	91 – 95	< 90	
ПОШ _{вид} після приймання бронхолітика, %, або кращий із показників для хворого	> 80	60–80	< 60 (< 100л/хв) або відповідь зберігається < 2 годин	

Термін «астматичний стан» розглядається як «тяжке загострення» та «загроза припинення дихання». Нетяжке (легке, середнє) загострення розцінюють як неконтрольовану БА.

Класифікація за рівнем контролю наведена у таблиці 4.2.

Таблиця 4.2 – Рівень контролю над бронхіальною астмою

Характеристика	Контрольований перебіг (усе наведене)	Частковий контроль	Неконтрольований перебіг
Денні симптоми	Відсутні або < 2 епізодів за 1 тиждень	> 2 випадків за 1 тиждень	> 3 ознак часткового контролю, наявні у будь-який тиждень
Обмеження активності	Відсутнє	Будь-коли	
Нічні симптоми	Відсутні	Будь-коли	
Застосовування бронхолітиків	Відсутні або < 2 епізодів за 1 тиждень	> 2 за 1 тиждень	
ПОШ _{вид} або ОФВ ₁	Нормальні показники	< 80 % до належного або персонально кращого	
Загострення	Немає	> 1 разу за 1 рік	

Лікування загострення БА спрямоване на якнайшвидше зменшення обструкції дихальних шляхів, гіпоксемії та попередження подальшого погіршення стану.

Виявлення пацієнтів із ризиком летального кінця, пов'язаного із БА. Ознаки, що характеризують таких пацієнтів:

1. Життєзагрозувальні загострення БА в анамнезі, що потребують інтубації та проведення ШВЛ.

2. Госпіталізація та лікування у відділенні невідкладної допомоги з приводу БА впродовж останнього року.

3. Невикористання на момент обстеження іКС або погана переносимість лікування іКС.

4. На момент обстеження приймання пероральних КС чи недавнє припинення їх вживання.

5. Надлишкове використання КДБА, особливо більше одного інгалятора на місяць;

6. Наявність психічного захворювання чи психосоціальних проблем в анамнезі;

7. Підтверджена харчова алергія у пацієнтів із БА.

Письмовий план дій при БА повинен відповідати рівню контролю та медичній грамотності пацієнта, щоб він знав, як розпізнати загострення і як реагувати на нього. Письмовий план повинен мати інформацію про те, як постійно приймати препарати для лікування БА; коли і як збільшувати обсяг лікування і коли розпочинати прийом пероральних КС; як одержати медичну допомогу, якщо симптоми не покращуються, незважаючи на збільшення обсягу терапії. План дій повинен базуватися на змінах симптомів і/чи ПШВ. Пацієнтам, у яких стан швидко погіршується, необхідно звертатися до відділення невідкладної допомоги чи до лікаря-куратора.

Зміни медикаментозного лікування для письмових планів дій. Збільшити частоту використання інгаляційного препарату швидкої допомоги (КДБА чи іКС/формотерол у низькій дозі у режимі підтримуючої терапії), додати спейсер до дозованого інгалятора.

Збільшити дозу препарату для контролю захворювання. Варіанти зміни залежать від терапії для контролю захворювання, що використовується пацієнтом, а саме:

іКС: збільшити дозу не менш ніж удвічі, розглянути можливість збільшення дози іКС до високої;

іКС/формотерол як підтримувальна терапія: збільшити дозу іКС/формотерол у 4 рази до максимальної дози формотеролу 72 мкг/добу;

іКС/формотерол як підтримувальна терапія: перейти на вищі дози іКС/формотерол; розглянути можливість додавання окремого інгалятора іКС, щоб досягнути високої сумарної дози іКС;

іКС/формотерол як підтримувальна терапія та препарат невідкладної терапії: продовжити підтримувальну терапію іКС/формотеролом; збільшити дозу іКС/формотеролу за потребою до максимальної дози формотеролу 72 мкг/добу.

Добавити пероральні КС (необхідно надавати перевагу прийому зранку):

преднізолон 1 мг/кг/добу (максимальна доза – 50 мг), упродовж 5-7 днів;

поступового зниження дози не потрібно, якщо пероральні КС призначаються менше ніж на 2 тижні.

Лікування загострень в загальній лікарській практиці та у відділенні невідкладної допомоги наведено на рис. 4.1.

Кисень повинен бути призначений через інтраназальний зонд чи маску до досягнення $\text{SaO}_2 \geq 90\%$. Кисневу терапію потрібно титрувати за допомогою пульсоксиметра, щоб підтримувати задовільну SaO_2 на рівні 93–95 %.

Інгаляції необхідно проводити через регулярні інтервали із застосуванням дозованого інгалятора зі спейсером. Спочатку необхідна безперервна терапія через небулайзер. Доцільно використовувати формотерол завдяки швидкому початку дії та довготривалій дії.



Рисунок 4.1 – Лікування загострення БА у загальній лікарській практиці



Примітка: КДБА – дози зазначені для салбутамолу

Рисунок 4.1, аркуш 2

Інгаляційні селективні β_2 -агоністи короткої дії (КДБА): сальбутамол (вентолін), фенотерол (беротек), тербуталін (бриканіл), іпратрол, сальмефамол.

Сальбутамол (вентолін) у вигляді дозованого аерозолю, 1 вдих – 100 мкг.

Сальмефамол у вигляді дозованого аерозолю, 1 вдих – 200 мкг.

Тербуталін (бриканіл) випускається у формі дозованого аерозолю, 1 вдих – 250 мкг.

Фенотерол (беротек) у вигляді дозованого аерозолю, 1 вдих – 200 мкг.

Антихолінергічні препарати

До антихолінергічних препаратів належить іпратропію бромід, який є менш ефективним засобом для полегшення симптомів БА, ніж КДБА. Переваги іпратропію броміду при тривалому лікуванні БА не встановлені, хоча вважається, що він є альтернативним бронхолітиком для хворих, у яких при лікуванні КДБА виникають такі небажані ефекти, як тахікардія, аритмія й тремор.

Іпратропіуму бромід (атровент, іправент) випускається у вигляді дозованого аерозолю, 1 вдих – 20 мкг.

Комбінований препарат беродуал (20 мкг іпратропіуму броміду із 50 мг фенотеролу) випускається у вигляді дозованого інгалятора, розчину для небулайзера.

Небулайзерна терапія комбінацією β_2 -агоніста та антихолінергічного засобу іпратропію броміду може забезпечувати більш виражений бронхорозширювальний ефект, ніж застосування препаратів окремо. Використання комбінації β_2 -агоніста і антихолінергічного препарату супроводжується зниженням частоти госпіталізацій і більш вираженим поліпшенням ПОШ_{вид} та ОФВ₁.

Теофілін. Із урахуванням ефективності та порівняльної безпеки КДБА теофілін відіграє мінімальну роль у лікуванні загострень БА. Його застосування може супроводжуватися тяжкими і потенційно смертельними побічними ефектами, особливо у пацієнтів, які постійно одержують теофілін пролонгованої дії; крім того, теофілін поступається КДБА за вираженістю бронхорозширювальної дії. *Додавання теофіліну до лікування загострення БА не рекомендоване.*

Системні КС прискорюють зняття загострень, ці препарати необхідно використовувати під час лікування всіх загострень, крім найлегших, особливо якщо:

- початкова терапія інгаляційними КДБА не забезпечила тривалого поліпшення;
- загострення виникло у пацієнта, який уже одержує пероральні КС;
- попередні загострення потребували призначення пероральних КС.

Пероральні КС не поступаються за ефективністю внутрішньовенним. Після перорального приймання КС клінічне поліпшення розвивається не раніше ніж через 4 години. Адекватними дозами системних КС для госпіталізованих пацієнтів є 1 мг/кг/добу преднізолону (максимальна – 50 мг). Тривалість 5–7 днів. Показано, що у дорослих 7-денний курс терапії не поступається за ефективністю перед 14-денним. Немає необхідності в поступовому зниженні дози пероральних КС упродовж декількох днів або тижнів.

Інгаляційні КС (ІКС) ефективні як складова частина терапії загострень БА. Вони можуть запобігати рецидивам загострень так само ефективно, як і пероральні КС. Доведено, що частота рецидивів загострень після виписування з відділення інтенсивної терапії та реанімації

(ВІТР) була нижчою у хворих, які одержували преднізолон та інгаляційний будесонід, ніж у хворих, які приймали лише преднізолон. Терапія високими дозами ІКС (2,4 мг будесоніду на добу за чотири прийоми) супроводжувалася такою самою частотою рецидивів загострень, як і пероральне приймання преднізону дозою 40 мг/добу.

ІКС розрізняються за активністю та біодоступністю (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 – Еквівалентні дози ІКС

Препарат	Доза, мкг/добу		
	низька	середня	висока
Беклометазон	200–500	> 500–1000	> 1000–2000
Будесонід	200–400	> 400–800	> 800–1600
Флютиказон	100–250	> 250–500	> 500–1000
Мометазону фуроат	200–400	> 400–800	> 800–1200

Беклометазону дипропіонат - дозовані інгалятори (ДІ), що містять в одній дозі 50, 100 і 250 мкг препарату. Дискхалери із ротадисками (блістерами із фольги), що містять порошок у разових дозах 100 і 200 мкг.

Будесонід – порівняно із беклометазоном більш активний. Випускається у вигляді ДІ, що містить в одній дозі 100, 200, 250 мкг препарату будесоніду.

Флютиказону пропіонат (фліксотид, флохал) є удвічі сильнішим протизапальним препаратом порівняно із беклометазоном. Форми випуску – ДІ, що містить в одній дозі 25, 50, 125 чи 250 мкг препарату.

Мометазону фуроат (асманекс) випускається у формі сухопорошкового ДІ Твістхейлера, який містить 30 доз по 200 мкг мометазону фуроату.

Для зменшення ймовірності виникнення побічних ефектів ІКС (орофарингеального кандидозу, дисфонії і

кашлю) необхідно застосовувати спейсери, полоскати порожнину рота після інгаляції.

Магнію сульфат. Внутрішньовенна інфузія розчину сульфату магнію (як правило, одноразове введення 2 г препарату впродовж 20 хвилин) не рекомендована для стандартної терапії загострення БА, проте може знизити частоту госпіталізації у деяких категорій хворих, зокрема при ОФВ₁ 25 – 30 % від належних значень на момент звернення, відсутності відповіді на початкову терапію.

Небулайзерна терапія салбутамолом, розведеним у фізіологічному розчині магнію сульфату, дозволяє досягти більш вираженого ефекту, ніж при використанні фізіологічного розчину.

Антилейкотриєнові препарати дають малу користь при загостренні БА.

Седативні засоби під час загострення БА заборонені через ризик пригнічення дихання під дією анксиолітиків і снодійних препаратів.

4.2. Гострий респіраторний дистрес-синдром

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) – це гостре дифузне запальне ураження паренхіми легень, розвинене як неспецифічна реакція на різні пошкоджувальні фактори, і призводить до виникнення гострої дихальної недостатності (ГДН) як складника поліорганної недостатності внаслідок порушення структури легеневої тканини і зменшення її аерованої маси. Тяжка форма ГДН розвивається стадійно і характеризується прогресуючим некардіогенним набряком легень унаслідок ураження альвеолярно-капілярних мембран, задишкою і гіпоксемією, стійкою до оксигенотерапії.

Причиною ГРДС може бути будь-яке захворювання, при якому у крові накопичується багато бактеріальних токсинів або ендогенних біологічно активних речовин (лейкотриєнів, фактора активації тромбоцитів, тромбоксану, ферментів), що провокують системні запальні реакції (табл. 4.4). Патоморфологічно ГРДС неможливо відрізнити від пневмонії. Єдиною морфологічною ознакою відмінності цього синдрому від пневмонії є відсутність у паренхімі легень збудників пневмонії.

Таблиця 4.4 – Причини ГРДС

Прямі пошкодження альвеолярно-капілярної мембрани:	Опосередковані (системні) пошкодження альвеолярно-капілярної мембрани:
<ul style="list-style-type: none"> – інфекційні ураження легень (вірусні, бактеріальні, грибкові, цитомегаловірусні); – аспірація шлункового вмісту; – аспірація води під час утоплення; – вдихання подразнювальних і токсичних речовин (хлору, окислів азоту, фосгену, аміаку, чистого кисню, що спонукає розвиток кисневої інтоксикації); – передозування наркотичних анальгетиків; – забій легені; – жирова емболія; – радіаційний пневмоніт 	<ul style="list-style-type: none"> – сепсис; – системні автоімунні захворювання; – геморагічний панкреатит; – політравма; – шок (септичний, анафілактичний, септичний); – гемотрансфузії; – тяжкі метаболічні порушення (діабетичний кетоацидоз, уремія); – венозне перевантаження рідиною (колоїдними та сольовими розчинами, плазмою, плазмозамінниками, жировими емульсіями); – застосування апарата штучного кровообігу; – масивні гемотрансфузії

ГРДС є крайнім проявом синдрому гострого ураження легенів (СГУЛ). Ця патологія може ускладнювати різні серйозні стани, пов'язані з терапевтичним ліку-

ванням або хірургічним втручанням, які не завжди мають відношення до безпосереднього ураження легень.

СГУЛ і ГРДС визначають наявністю рефрактерної гіпоксемії, яку оцінюють за відношенням PaO_2 (парціального тиску кисню в артеріальній крові) до FiO_2 (об'ємної частки кисню у вдихуваній повітряно-газовій суміші) у поєднанні з двобічною інфільтрацією легень. За даними рентгенографії, поряд із відсутністю гіпертензії в лівому передсерді, що виключає як можливу причину застійний набряк легенів, і наявністю клінічного стану, який може бути чинником, що провокує ураження легенів.

Ризик ГРДС залежить від відповідних клінічних станів, які його провокують. Найвищий ризик спостерігається при тяжкому сепсисі та септичному шоку, травмі, масивному переливанні крові. До інших чинників, що підвищують ризик ГРДС, відносять похилий вік і зловживання алкоголем.

У пацієнтів може бути СГУЛ або повноцінний ГРДС. Приблизно у 55 % пацієнтів із СГПЛ упродовж трьох днів після госпіталізації у ВІТР розвивається ГРДС.

Залежно від того, наскільки провокуючі стани ушкоджують легені (безпосередньо чи опосередковано), спостерігаються різні впливи на еластичність легеневої тканини і залучення її до вентиляції спалих альвеол, характер змін легенів на КТ і можливі клінічні наслідки.

Під час ГРДС, що розвивається внаслідок прямих пошкоджувальних факторів, відбувається пошкодження бронхіального та альвеолярного епітелію, що сприяє обтурації бронхів, появі ателектазів, розвитку альвеолярного та інтерстиціального набряку. У цих хворих превалює альвеолярний набряк, фібрин в альвеолах, на пізніх стадіях відзначається велика кількість волокон колагену та апоптичних нейтрофілів.

Ураження легенів у разі прямого впливу пошкоджувальних чинників визначається вогнищевими ущільненнями.

При ГРДС, що виникає внаслідок впливу непрямих чинників, відбувається пошкодження ендотелію легеневих капілярів, у результаті чого виникають метаболічні та структурні зміни, що призводять до підвищення його проникності з подальшим виходом плазми і формених елементів крові в інтерстицій легень, потовщення міжальвеолярних перегородок. Патологічні зміни спочатку локалізуються переважно паравазально з подальшим розвитком інфільтрації та інтерстиціального набряку, залученням до процесу інтраальвеолярного простору. У системі легеневої мікроциркуляції розвиваються порушення у вигляді стазу та агрегації тромбоцитів у паралітично розширених капілярах із порушенням дренажу лімфи, накопиченням рідини в інтерстиції і альвеолах, порушення прохідності бронхіол. Внаслідок цього в легенях поряд із рідиною виявляється велика кількість білка й формених елементів крові, розвиваються дифузне запалення, колапс альвеол. **Під час впливу непрямих пошкоджувальних чинників патологічні зміни легенів значною мірою дифузні та однорідні, поширений колапс альвеол.**

Розвитку ГРДС або погіршанню його перебігу сприяє низка чинників: надлишкове накопичення позасудинної води в легенях (як правило, при прямому пошкодженні легень), патологія грудної стінки (ригідність ребер і міжреберних м'язів, підвищення тиску у середостінні, плевральних порожнинах, інтраабдомінальна гіпертензія (причинами є панкреатит, перитоніт, ішемія гілок черевної аорти, кишкова непрохідність), зайва маса тіла.

Діагностичні критерії ГРДС («Берлінська дефініція», 2011):

- гострий початок;
- поява або наростання ступеня ГДН упродовж 1-го тижня з відомої причини або з появою інших причин;
- ГДН не пов'язана із СН чи перевантаженням рідиною;
- двобічні інфільтрати в легенях на фронтальній рентгенограмі органів грудної клітки;
- тиск заклинювання в легеневої артерії (ТЗЛА) ≤ 18 мм рт. ст. або відсутність симптомів легеневої гіпертензії;
- респіраторний індекс $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст., де PaO_2 – парціальний тиск кисню в артеріальній крові; FiO_2 – концентрація кисню у вдихуваному повітрі, виражена в десятих частках (наприклад, 50 % концентрація відповідає приблизно $FiO_2 = 0,5$).

СГУЛ має такі самі критерії діагностики, як і ГРДС, лише $PaO_2 < 300$ мм рт. ст.

Тяжкість перебігу ГРДС оцінюють за клінічними, інструментальними, рентгенологічними показниками та рівнем оксигенації крові (легкий – 200 мм рт. ст. $< PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст., середній – 100 мм рт. ст. $< PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст., тяжкий - $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ мм рт. ст.).

Клінічні ознаки ГРДС відповідають основному захворюванню у поєднанні із симптомами гострої дихальної та поліорганної недостатності.

Ознаки ГДН: на *ранніх стадіях* – задишка, незначне зниження ЖЄЛ, PaO_2 , $PaCO_2$; *рентгенологічно:* посилення легеневого рисунка у периферичних відділах легень. Надалі задишка посилюється, дихання частішає, аускультативно – ослаблене везикулярне дихання,

дрібнопухирчасті вологі хрипи, ще більше знижуються ЖЄЛ, PaO_2 , виникає метаболічний ацидоз, *рентгенологічно*: дифузна численна плямистість усіх легеневих полів.

Під час прогресування процесу – ядуха, клекотливе дихання, пінисте, рожевого кольору мокротиння, ціаноз шкірних покривів, у диханні беруть участь допоміжні дихальні м'язи, над усією поверхнею легень вислуховуються вологі дрібно- і середньопухирчасті хрипи. *Рентгенологічно* виявляються великовогнищеві інфільтрати в легенях. Наростає гіпоксемія, виявляються гіперкапнія, метаболічний і респіраторний ацидоз.

Ознаки поліорганної недостатності: серцево-судинні порушення (гіпотонія, виражена тахікардія і фібриляція передсердь), зміни функціональних печінкових тестів (гіпербілірубінемія, гіперферментемія, гіпоальбумінемія, гіпохолестеринемія), зміни аналізу крові (лейкопенія, рідко – лейкоцитоз, тромбоцитопенія).

На термінальній стадії ГРДС приєднуються ознаки ДВЗ-синдрому, ниркової недостатності (олігоурія, азотемія, підвищені рівні креатиніну і сечовини), шлунково-кишкові кровотечі, порушення ЦНС від пригнічення свідомості до коми.

У більшості пацієнтів виражена задишка, хоча вона може маскуватися симптоматикою, властивою основному стану, що спровокував патологію легень. У цілому клініка відповідає набряку легенів різного ступеня тяжкості.

Клінічна картина ГРДС

I стадія триває близько 24–48 годин після дії етіологічного фактора. Під час оцінювання органів дихання виявляється тахіпное (ЧД – більше 20 за 1 хвилину), акускультативно вислуховується жорстке дихання в поєднанні з сухими хрипами. Пульс – тахікардія

(не завжди). Гази крові – артеріальна гіпоксемія ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт. ст.), яка усувається інгаляцією кисню, легка гіпокапнія ($\text{PaCO}_2 = 33\text{--}36$ мм рт. ст.). На фронтальній рентгенограмі ОГК визначається посилення легеневого рисунка, двобічні дрібновогнищеві тіні.

II стадія виникає через 2–3 доби від початку дії етіологічного фактора. Стан хворих тяжкий. ЦНС – збудження, неспокій. Під час оцінювання органів дихання виявляється виражена задишка за участі допоміжної мускулатури в акті дихання, виникає акроціаноз. У легенях при аускультатії вислуховується жорстке дихання, а у 25–30 % випадків – зони ослабленого дихання, а у нижніх відділах – вологі хрипи; при перкусії визначаються нерівномірно розміщені вогнища притуплення легеневого звуку. Пульс – стійка тахікардія. Гази крові - артеріальна гіпоксемія (PaO_2 близько 60–70 мм рт. ст.), резистентна до інгаляції кисню ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 175$ мм рт. ст.) і виражена гіпокапнія ($\text{PaCO}_2 = 30$ мм рт. ст.). На фронтальній рентгенограмі ОГК спостерігаються дрібні тіні по всіх легневих полях.

III стадія виражених клінічних проявів. Стан хворих дуже тяжкий. Хворі збуджені, іноді загальмовані. Незалежно від основного захворювання у всіх пацієнтів спостерігається клініка тяжкої ГДН. Під час самостійного дихання виявляється виражена задишка, але дихання поверхневе за участі допоміжної мускулатури. У легенях при аускультатії вислуховуються різнокаліберні хрипи і зони амфоричного дихання. Пульс – виражена тахікардія, АТ залишається нормальним або підвищеним, ЦВТ поступово збільшується, виникають ознаки порушення периферичного кровообігу: охолодження пальців рук і ніг, вух і носа. З боку газового складу крові виражена артеріальна гіпоксемія, резистентна до ШВЛ і кисневої

терапії ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 125$ мм рт. ст.), починає підвищуватися PaCO_2 (до 44 мм рт. ст.), метаболічний ацидоз. На фронтальній рентгенограмі ОГК визначаються численні середньо- і великовогнищеві тіні з тенденцією до злиття на тлі зниження інтенсивності легеневого рисунка, плевральний випіт.

IV термінальна стадія характеризується вираженим прогресуванням дихальної недостатності з розвитком тяжкої артеріальної гіпоксемії та гіперкапнії, метаболічного ацидозу; гострого легеневого серця внаслідок наростання легеневої гіпертензії. Стан хворих крайнього ступеня тяжкості або термінальний. Свідомість порушена – сопор, гіпоксична кома. Клініка ГДН проявляється ціанозом шкіри і акроціанозом, що зберігаються і після переведення хворих на ШВЛ із $\text{FiO}_2 = 95\text{--}100\%$. Самостійне дихання поверхневе, можливі різноманітні порушення ритму дихання; на тлі ШВЛ при аускультатції вислуховується безліч сухих і вологих хрипів по всіх легневих полях і різке ослаблення дихання в задньо-бокових відділах; перкуторно – в передньо-верхніх відділах звук коробковий, в інших – різке притуплення звуку. Артеріальна гіпотензія (АТ підтримується лише додаванням дофаміну, добутаміну), стійка тахікардія, ЦВТ може підвищуватися. Порушення гемодинаміки проявляється мармуровістю шкіри, охолодженням кінцівок, олігурією, ознаками ішемії міокарда на ЕКГ. Тахікардія поступово переходить в брадикардію з подальшим припиненням серцевої діяльності. З боку газового складу крові – прогресування артеріальної гіпоксемії, резистентної до ШВЛ ($\text{PaO}_2/\text{FiO} < 75$ мм рт. ст.), наростання парціального напруження вуглекислого газу. Розвивається метаболічний і респіраторний ацидоз зі зниженням рН артеріальної крові до 7,10–7,15,

поглиблюються розлади інших органів і систем. На фронтальній рентгенограмі ОГК визначаються затемнення великих ділянок легень (частки, сегменти).

Рентгенологічна діагностика ГРДС

I стадія – розширення коренів легень, нечіткість їх структури, що свідчить про легеневу гіпертезію; посилення легеневого рисунка.

II стадія – «молочне» або «вуалеподібне» зниження прозорості легеневої тканини, поступово виникають білатеральні вогнищеві тіні в периферичних відділах або дифузно.

III стадія – картина «снігової бурі» – велика кількість плямистих тіней. Дифузний інтерстиціальний набряк. Помітні розмитість і потовщення тіні судин, особливо у нижніх відділах. З'являється симптом «повітряної бронхографії» – просвітлення за ходом великих і середніх бронхів. Плевральний випіт, як правило, одnobічний.

IV стадія – наростає гомогенне затемнення переважної більшості легеневого рисунка за рахунок наростання набряку; тінь серця важко розрізнити.

V стадія – ознаки фіброзу легеневої тканини. Прозорість тканини нерівномірно знижена, легеневий рисунок посилений, фіброз легень виникає через 1–2 тижні від початку ГРДС після стихання гострої загальної реакції.

Рентгенологічні дані часто відстають на 12–24 години від клінічних, лабораторних і функціональних змін. Спостерігається непропорційно тяжка гіпоксемія на тлі незначних рентгенологічних змін.

КТ грудної клітки є більш чутливою порівняно із звичайною рентгенографією стосовно виявлення легеневих причин ГРДС і розвитку ускладнень, а також дозволяє

переконатися в тому, що під час ГРДС легенева паренхіма уражається негомogenно.

Диференційний діагноз ГРДС

Кардіогенний набряк легень виключається за результатами ЕхоКГ.

Гостра інтерстиціальна пневмонія – швидкопрогресуюча форма ураження легенів, розвинена на тлі повного здоров'я. Діагноз підтверджується за допомогою патогістологічного дослідження та КТ.

Дифузний альвеолярний крововилив визначається за наявності у пацієнта з ознаками ГДН різкого зниження вмісту гемоглобіну в крові, якщо навіть при цьому немає кровохаркання, кров, як правило, спостерігається під час бронхоскопії. Через 48 годин після початку захворювання з'являються насичені гемосидерином макрофаги, які також мають діагностичне значення.

Ідіопатична гостра еозинофільна пневмонія розвивається на тлі повного здоров'я і виявляється кашлем, задишкою, лихоманкою, іноді болем у грудній клітці. У БАЛ і в крові - підвищений вміст еозинофілів (близько 40 %). При цьому захворюванні має місце швидка відповідь на КС (упродовж 48 год).

Злоякісне новоутворення, особливо лімфогенний карциноматоз, може симулювати картину ГРДС у разі швидкого дисемінування в тканинах легень. Диференційній діагностиці при цьому допомагає бронхоскопія з БАЛ та біопсією.

Необхідні дослідження для діагностики СГУЛ і ГРДС наведені в *табл. 4.5*.

Приклади клінічного діагнозу:

1. Сепсис, септичний шок, ГРДС, II стадія, перебіг середньої тяжкості.

Таблиця 4.5 – Обстеження, показані пацієнтам із СГУЛ та ГРДС

Обстеження	Що дозволяє виявити?
Рентгенографія ОГК	Поява двобічної дифузної нерівномірної чи гомогенної інфільтрації тканини легень, типової для набряку легень
Гази артеріальної крові	Свідчить про тяжкість гіпоксемії, а також дозволяє диференціювати СГУЛ і ГРДС
ЕхоКГ	Необхідна для диференціальної діагностики СГУЛ і кардіогенного набряку
КТ ОГК	Дозволяє виявити легеневі причини СГУЛ (пневмонія, абсцес легень) та діагностувати ускладнення (пневмоторакс, плевральний випіт)
Фіброоптична бронхоскопія з БАЛ	Допомагає виключити інфекцію, особливо у пацієнтів, які погано реагують на адекватну терапію

2. Виразкова хвороба шлунка, ускладнена перфорацією, поширеним перитонітом. ГРДС, III стадія, тяжкий перебіг.

Основні принципи інтенсивної терапії під час ГРДС:

- лікування причини розвитку синдрому, якщо це можливо;
- усунення гіпоксемії;
- покращання легеневого кровотоку;
- гемодинамічна підтримка (інфузійна терапія, інотропні та вазоактивні препарати);
- екстракорпоральні методи детоксикації;
- нутритивна підтримка;
- седація та аналгезія;
- міорелаксанти лише при тяжкому ГРДС на ранніх етапах короткочасно – до 48 годин.

Лікування хворих на ГРДС має переважно підтримувальний характер поряд з агресивною терапією станів, які спровокували патологію легень. Лікування

ГРДС на фоні тяжкої пневмонії подано у підрозділі 4.5. (див. с. 58).

Активна антибактеріальна терапія показана за наявності сепсису: *левофлоксацин* – 100 мл (500 мг) 2 рази на добу в/в краплинно; *гатіфлоксацин* – 400 мг 1 раз на добу в/в краплинно; *меропенем* – 1 г 3 рази на добу через 8 годин в/в. Показана госпіталізація у ВІТР.

Оксигенотерапія на ранніх етапах ГРДС проводиться за допомогою інгаляцій через носові канюлі, ротоносову маску. Дуже важливо для підвищення ефективності оксигенотерапії вибрати оптимальне положення хворого в ліжку. Ступінь вираженості змін у різних частинах легень може бути різним, тому рекомендується, щоб хворий лежав на боці, і менш уражена легеня повинна бути внизу. Це призводить до зменшення внутрішньолегенового шунтування в менш ураженій легені та покращує оксигенацію. Бажано проводити динамічний контроль газів крові, особливо PaO_2 . **Величину його потрібно підтримувати на рівні 60 мм рт. ст., оскільки в цьому разі SaO_2 дорівнює приблизно 90 – 92 %.** Порушення цих умов, зокрема підвищення концентрації кисню, може, у свою чергу, призвести до пошкодження легеневої тканини та погіршити стан хворого.

Початок респіраторної підтримки за допомогою неінвазивної вентиляції можливий при збереженні свідомості, контакті з пацієнтом, індексі $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, більшому за 175 мм рт. ст., стабільній гемодинаміці. У пацієнтів із імуносупресією (пневноцистна пневмонія), ХОЗЛ, онкогематологічних пацієнтів неінвазивна вентиляція є методом вибору. За неефективності неінвазивної вентиляції – гіпоксемії, метаболічному ацидозі чи відсутності збільшення індексу $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ впродовж двох годин показана інтубація трахеї.

Респіраторна підтримка (інтубація трахеї, інвазивна ШВЛ) абсолютно показана за наявності апное, коми, зупинки кровообігу. Відносними показаннями є:

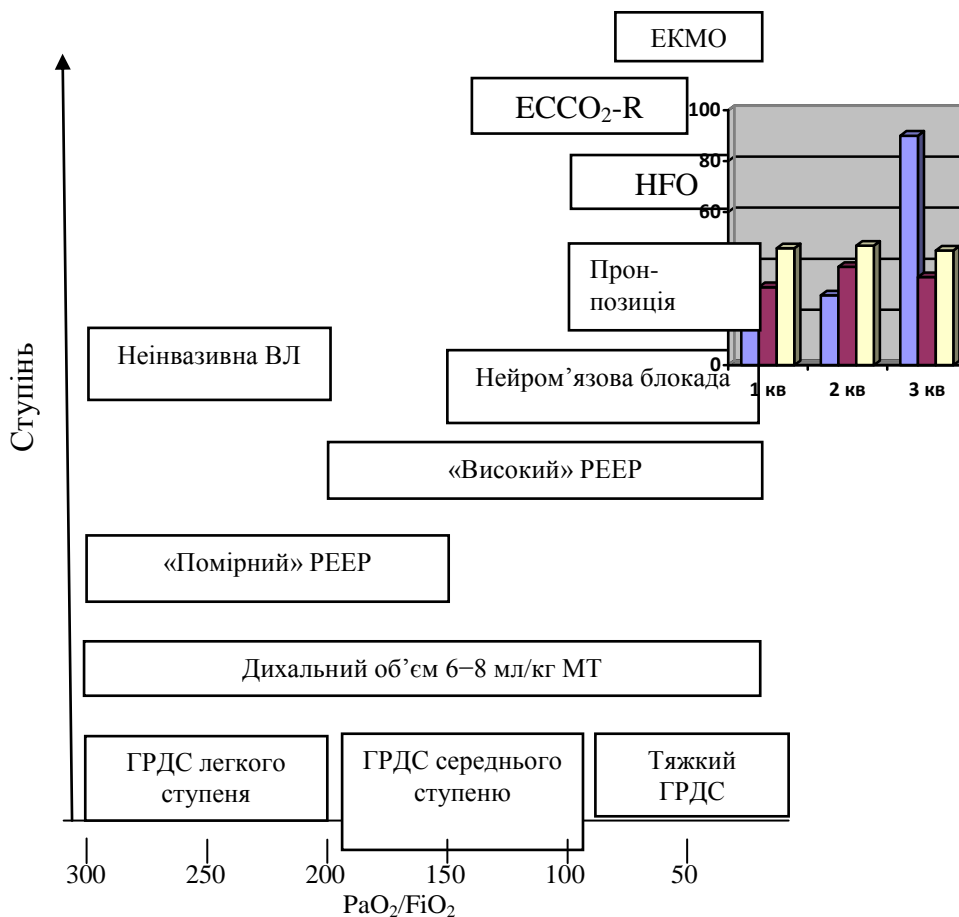
- артеріальна гіпоксемія ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст. і SpO_2 менше 90 %);
- гіперкапнія ($PaCO_2 > 50$ мм рт. ст.);
- метаболічний і дихальний ацидоз ($pH < 7,3$);
- шок, нестабільна гемодинаміка;
- ЧД більша ніж 35 за 1 хвилину;
- участь допоміжних дихальних м'язів;
- порушення свідомості.

Якомога ранній початок інвазивної ШВЛ покращує прогноз, а відтермінування за наявності показань – його погіршує. Основні завдання респіраторної підтримки полягають у такому:

- забезпеченні мінімально достатньої оксигенації (цільове значення PaO_2 55–80 мм рт. ст., SpO_2 88–95 %);
- видаленні вуглекислого газу (цільове значення – 35–45 мм рт. ст.);
- зменшенні роботи дихальних м'язів;
- недопущенні подальшого пошкодження легенів, зокрема апаратом ШВЛ – фракція кисню у дихальній суміші (FiO_2) не більше за 0,8; PaO_2 не більше ніж 100 мм рт. ст.;
- попередженні волютравми (дихальний об'єм не більше за 8 мл/кг ідеальної маси);
- попередженні ателектазу легенів (колапсу альвеол на видиху і відкриття їх на вдиху за рахунок налаштування мінімально достатнього позитивного тиску у кінці видиху (PEEP) для підтримання відкритими максимальної кількості альвеол;
- попередженні баротравми.

У процесі вибору варіантів респіраторної підтримки необхідно орієнтуватися на тяжкість ГРДС згідно з наведеною схемою (рис. 4.2).

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб



Примітки:

HFO – високочастотна осциляторна вентиляція;

ECCO₂-R – вентиляція надмалими дихальними об'ємами (3 мл/кг ідеальної маси тіла) у поєднанні із екстракорпоральним видаленням вуглекислого газу;

ЕКМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація;

РЕЕР – позитивний тиск у кінці видиху

Рисунок 4.2 – Ступінь інтервенції залежно від тяжкості ГРДС

Алгоритм надання допомоги хворим на ГРДС поданий на рис 4.3.

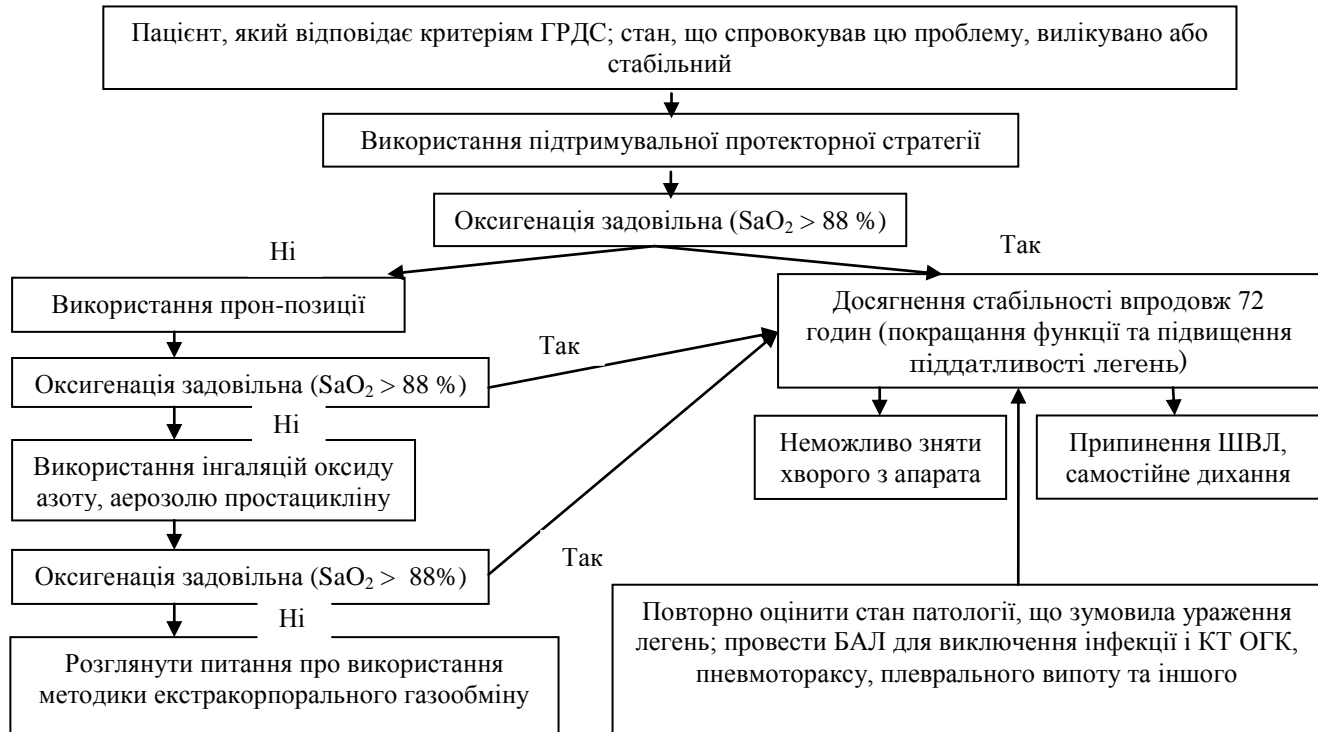


Рисунок 4.3 – Алгоритм надання допомоги хворим на ГРДС

ШВЛ доцільно виконувати в режимі РЕЕР. Протипоказаннями до його застосування є: недренований пневмоторакс, бульозна емфізема, бронхоплевральні та трахеостравохідні нориці, нестабільна гемодинаміка. Контроль ефективності проведеної терапії проводиться за допомогою моніторингу SaO_2 .

ШВЛ у положенні на животі (прон-вентиляція). Переведення пацієнтів із ГРДС у положення лежачи на животі (прон-позиція) покращує оксигенацію приблизно в 60 % випадків. Цей складний маневр повинен застосовуватися як резервний – у разі, коли адекватна оксигенація не досягається традиційними протекторними методами ШВЛ.

Показаннями до застосування прон-позиції є тяжкий ГРДС, високий ризик негативного впливу РЕЕР на гемодинаміку, пряме ураження легенів, морбідне ожиріння.

Протипоказаннями до прон-позиції є ураження спинного мозку, порушення ритму, що можуть потребувати дефібриляції і/чи масажу серця; неможливість перебування пацієнта у положенні на животі (дренажі, відкриті рани, переломи ребер, кісток тазу). У разі неефективності цього алгоритму респіраторної підтримки необхідно розглянути альтернативні методи корекції порушень газообміну: високочастотну осциляторну вентиляцію (HFO); вентиляцію надмалими дихальними об'ємами (3 мл/кг ідеальної маси тіла) у поєднанні із екстракорпоральним видаленням вуглекислого газу (ECCO₂-R); екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО); позитивний тиск у кінці видиху (РЕЕР) .

Інфузійна терапія. Зростання при ГРДС проникності легневих капілярів дозволяє припустити, що обмеження надходження рідини до організму повинне сприяти зменшенню вираженості набряку легень і

поліпшенню вентиляції. З іншого боку, зниження об'єму циркулюючої крові (ОЦК) зменшує серцевий викид і погіршує доставлення кисню до тканин, а також посилює ниркові порушення.

Рекомендована цілеспрямована терапія, що ґрунтується на показниках гемодинаміки з підтримкою негативного гідробалансу впродовж 2–3 діб. Інфузійна терапія для відновлення онкотичного тиску і ОЦК (ТЗЛА не повинен перевищувати 12–15 мм рт. ст.): колоїдні розчини – реосорбілакт по 200–400 мл, 10 % альбумін 100 мл в/в краплинно.

Призначення діуретиків не рекомендується, тому що ГРДС являє собою набряк легенів не гідростатичного, а запального характеру.

Гемодинамічна підтримка. На фоні респіраторної підтримки (із урахуванням впливу ШВЛ – зниження діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, ниркового кровообігу, екскреції натрію) незалежно від тяжкості ГРДС доцільно застосовувати препарати інотропної дії. При значному зниженні АТ проводять його корекцію допаміном у дозі 6–20 мг/кг на добу в/в краплинно. За відсутності ефекту від високих доз (15 мг/кг/добу) допаміну паралельно використовують титрування норадреналіну (адреналіну) у дозі 0,05–0,2 мкг/кг/хв.

Корекція змін у системі гемокоагуляції проводиться під час виявлення гіперкоагуляційних зрушень в системі гемостазу. Гепарин вводиться болюсно через 20–30 хвилин (35–40 Од/кг до 20–25 Од/кг) до нормалізації чи подовження АЧТЧ у 1,5–2 рази з переходом на внутрішньовенне введення із швидкістю 4–6 Од/кг/годину. Контроль АЧТЧ повинен проводитись кожні 4–6 годин, а при його стабілізації показника АЧТЧ доцільно перейти на

підшкірне введення НМГ із підбором індивідуальних доз за показниками гемостазу.

Нутритивна підтримка. Усім пацієнтам необхідно забезпечити ранній перехід на ентеральне харчування. Під час приймання їжі такий пацієнт повинен перебувати в напівлежачому положенні для зниження вірогідності розвитку нозокоміальної пневмонії, хоча доказові дані щодо оптимального складу їжі для таких пацієнтів обмежені. Існують відомості про те, що корисними можуть бути продукти, що містять ейкозапентаєнову і ліноленову кислоти, а також антиоксиданти.

Ацетилцистеїн призначають для протекції легенів від пошкоджувальної дії вільних кислотостійких радикалів.

Контроль глікемії в межах 4,4 – 6,1 ммоль/л надає переваги у виживанні пацієнтів.

Контроль інтраабдомінального тиску. Збільшення інтраабдомінального тиску погіршує біомеханіку легенів та газообмін. Тому необхідно вживати заходів, спрямованих на профілактику та лікування дисфункції шлунково-кишкового тракту:

- проводити адекватну хірургічну санацію гнійно-запальних вогнищ черевної порожнини;
- здійснювати УЗ-контроль черевної порожнини, малого тазу, заочеревинної клітковини;
- починати раннє ентеральне харчування;
- використовувати прокінетики.

Синхронізація пацієнта з респіратором, нейро-м'язова блокада. Для синхронізації з респіратором доцільно застосовувати седативні препарати і засоби для наркозу (бензодіазепіни, пропофол, клофелін). Пацієнтам із больовим синдромом, що не усувається ненаркотичними

аналгетиками, до медикаментозної седації додають опіоїди. Застосування міорелаксантів протипоказане.

Нейром'язова блокада цисатракурієм упродовж перших 48 годин ГРДС покращує виживання пацієнтів.

Кортикостероїди (КС). Застосування малих доз КС 0,5–2,5 мг/кг/добу, починаючи з перших 36 годин від початку ГРДС упродовж 7–10 діб, приводить до покращання оксигенації, зменшення тривалості ШВЛ.

Сурфактанти (інгаляція або інстиляція) можуть сприяти обструкції бронхів, погіршувати оксигенацію, не впливають на тривалість респіраторної підтримки і летальність.

Оксид азоту на фоні ШВЛ, вірогідно, покращує оксигенацію та рекомендований для пацієнтів із тяжким ГРДС і рефрактерною гіпоксемією ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менший за 100 мм рт. ст.), а також при розвитку легеневої гіпертензії та правошлуночкової недостатності.

Гемофільтрація. Застосування великооб'ємної гемофільтрації може сприяти видаленню із мікроциркуляторного русла продуктів деградації фібрину, медіаторів системної запальної реакції, покращанню оксигенації, зменшенню позалегеневої води, зниженню тривалості ШВЛ.

За відсутності такої можливості для корекції синдрому ендогенної інтоксикації на фоні гнійно-септичної патології досить ефективним є застосування **плазмаферезу**. Для мінімізації змін з боку гемодинаміки доцільно використовувати такі підходи: розпочинати з мінімальних ексфузій (2–2,5 мл/кг) після переднавантаження (кристалоїди, криоплазма за показаннями) на фоні інотропної підтримки; якщо білок після плазмаферезу нижчий за 50 г/л, то необхідне внутрішньовенне введення альбуміну 5 % у дозі 5–10 мл/кг.

4.3. Гостра дихальна недостатність

Гостра дихальна недостатність (ГДН) – це нездатність забезпечення адекватної оксигенації або вентиляції, розвиненої за короткий проміжок часу (від декількох годин до декількох днів). Критерієм ГДН є зменшення PaO_2 нижче за 50–55 мм рт. ст. або SaO_2 нижче 85 % при диханні кімнатним повітрям та $PaCO_2$ вище за 50 мм рт. ст. або збільшення цього показника на 10 мм рт. ст. від вихідної величини.

Характерною ознакою ГДН є порушення кислотно-основного стану (КОС) крові – респіраторний ацидоз при вентиляційній ГДН ($pH < 7,35$) і респіраторний алкалоз при паренхіматозній ($pH > 7,35$).

ГДН вимагає проведення інтенсивної терапії, тому що становить безпосередню загрозу для життя хворого. При ГДН швидко прогресують порушення газообміну, що супроводжується ушкодженням клітинних структур мозку, внутрішніх органів і тканин. У переважній більшості за відсутності лікування при ГДН настає смерть. При швидкому розвитку ГДН не встигають запуститися компенсаторні механізми з боку системи дихання, кровообігу, КОС крові.

Причини ГДН поділяють на легеневі та позалегеневі.

I. Позалегеневі причини:

- 1. Ураження ЦНС (центрогенна ГДН):*
 - захворювання мозку (енцефаліт, менінгіт);
 - порушення мозкового кровообігу;
 - набряк мозку;
 - черепно-мозкова травма;
 - отруєння наркотичними, седативними й іншими препаратами.

2. *Ураження спинного мозку:*
 - травма спинного мозку;
 - захворювання (синдром Гієна-Барре, поліомієліт, бічний аміотрофічний склероз).
3. *Ураження нейром'язового апарату:*
 - захворювання (міастенія, правець, ботулізм, периферичний неврит, розсіяний склероз);
 - застосовування курареподібних препаратів та інших блокаторів нейром'язового передавання;
 - отруєння фосфорорганічними сполуками;
 - гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпофосфатемія.
4. *Ураження грудної клітки і діафрагми:*
 - травми грудної клітки;
 - параліч діафрагми.
5. *Інші позалегенові причини:*
 - кардіогенний набряк легенів;
 - ТЕЛА;
 - сепсис;
 - надлишок рідини;
 - уремія;
 - дисбаланс електролітів.

Легенові причини:

1. *Обструкція дихальних шляхів (обструктивна ГДН):*
 - обструктивне апное у несвідомому стані;
 - обструкція верхніх дихальних шляхів (сторонні предмети, запальні захворювання, постінтубаційний набряк гортані, анафілаксія);
 - обструкція трахеї;
 - бронхолегенева аспірація.
2. *Ураження бронхів, легенів, плеври (бронхолегенева ГДН):*
 - тяжке загострення БА;
 - масивна двобічна пневмонія;

- ателектази;
- загострення хронічних легеневих захворювань;
- забій легенів;
- ГРДС;
- пневмоторакс, плевральний випіт;
- токсичний набряк легенів.

Класифікація ГДН за патогенезом та ступенем тяжкості (табл. 4.6):

1. *Гіпоксемічна* (паренхіматозна, легенева, ГДН I типу).
2. *Гіперкапічна* (вентиляційна, «насосна», ГДН II типу).

Таблиця 4.6 – Класифікація за ступенем тяжкості

Ступінь ДН	PaO ₂ , мм рт. ст.	SaO ₂ , %
Норма	> 80	> 95
I	60–79	90–94
II	40–59	75–89
III	< 40	< 75

Загальні клінічні прояви:

- гостре порушення дихання (оліго-, тахі- або бради-пноє, апное, патологічні ритми);
- рН < 7,3;
- підвищена пітливість;
- парадоксальний пульс;
- участь в акті дихання допоміжної мускулатури.

Прояви гіпоксемії:

- ціаноз виникає при підвищенні концентрації оксигемоглобіну в капілярній крові більше за 50 г/л, що при нормальному рівні гемоглобіну відповідає PaO₂ < 60 мм рт. ст. і SaO₂ < 90 %;
- порушення психіки, пам'яті на поточні події (при PaO₂ до 55 мм рт. ст.);

- втрата свідомості (PaO₂ до 30 мм рт. ст.);
- тахікардія, помірна артеріальна гіпотензія.
- Прояви гіперкапнії** (PaCO₂ > 45 мм рт. ст.):
- зміни гемодинаміки (тахікардія, гіпертензія, підвищення серцевого викиду, системна вазодилатація);
- зміни з боку ЦНС (тремор, безсоння, часті пробудження вночі й сонливість у денний час, ранковий головний біль, нудота). Під час швидкого наростання PaCO₂ можливий розвиток гіперкапнічної коми, пов'язані з посиленням мозкового кровообігу, підвищенням внутрішньочерепного тиску й набряком мозку;
- дисфункція дихальної мускулатури:
- тахіпное й зміна дихального патерну;
- синхронне з диханням напруження м'язів шиї, а також активне скорочення черевних м'язів під час видиху);
- парадоксальне дихання:
- під час вдиху живіт втягується всередину, а грудна клітка розширюється).

Ускладнення ГДН наведені у *табл. 4.7*.

Таблиця 4.7 – Ускладнення ГДН

Кардіопульмональні	Гастроінтестинальні
Глибокий венозний тромбоз. ТЕЛА. Ішемія міокарда. Аритмії серця. Нозокоміальна пневмонія	Гостра виразка шлунка або геморагічне запалення. Недостатність живлення. Ускладнення ентерального або парентерального харчування. Медикаментозне ураження печінки
Нейром'язові	Ренальні
Делирій, ступор і кома, полінейропатія критичного стану, контрактури, м'язова слабкість	Гостра ниркова недостатність внаслідок зниження перфузії, гострого тубулярного некрозу або використання нефротоксичних препаратів.
Інфекційні	Зниження вмісту магнію, фосфору в складі крові, електролітні розлади
Сепсис, абцес, нозокоміальна пневмонія, пролежні, інші інфекції	

Інструментальні методи обстеження:

1. Газовий аналіз артеріальної крові (PaO_2 , $PaCO_2$, рН і рівень бікарбонатів (HCO_3) крові) в динаміці.

Співвідношення між парціальним тиском двоокису вуглецю ($PaCO_2$) і рН:

– під час підвищення $PaCO_2$ на 20 мм рт. ст. рН знижується на 0,1;

– при зниженні $PaCO_2$ на 10 мм рт. ст. рН підвищується на 0,1;

– зміна рН поза цими межами є наслідком метаболічних порушень.

У здорової молодой людини PaO_2 дорівнює 95 мм рт. ст. при SaO_2 97,1 %.

Найважливіший показник адекватності легеневої вентиляції – $PaCO_2$. Якщо він у межах 36–44 мм рт. ст. (при нормі 40 мм рт. ст. або 5,3 кПа), то це відповідає нормовентиляції. Зростання $PaCO_2$ свідчить про гіповентиляцію, зниження – про гіпервентиляцію.

Нормальний рН артеріальної крові – 7,4 (межі нормальних коливань – 7,35–7,45), венозної крові – 7,37 (межі нормальних коливань – 7,32–7,42). Концентрація H^+ в артеріальній крові в нормі 40 нмоль/л⁻¹.

Ознакою гіперкапічної дихальної недостатності є збільшення $PaCO_2$ вище за 50 мм рт. ст., що супроводжується зниженням рН крові внаслідок респіраторного ацидозу. Ознакою гіпоксичної дихальної недостатності вважається зменшення PaO_2 нижче за 60 мм рт. ст. Крім попередньої діагностики ГДН, інтерпретація газового складу артеріальної крові може допомогти диференціальній діагностиці. Аналіз газів венозної крові не може бути використаним для оцінювання дихальної функції легень, бо він характеризує відповідність між

хвилинним об'ємом серця і споживанням кисню тканинами.

Таким чином, діагностика ГДН насамперед ґрунтується на клінічних ознаках і змінах газів артеріальної крові й рН.

2. *Рентгенографія органів грудної клітки необхідна для диференціальної діагностики у хворих на ГДН.*

Диференційна рентгенологічна діагностика у хворих на ГДН:

1. *Легеневі поля без затемнення:* БА, ХОЗЛ, ТЕЛА, нейром'язова патологія, ожиріння.

2. *Легеневі поля із затемненням:* пневмонія, ГРДС, набряк легенів, пневмонія, інфаркт легені, ателектаз, плевральний випіт, пневмоторакс.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД).

Проведення функціональних легневих тестів часто не можливе через тяжкість стану і порушення свідомості у хворих. У пацієнтів, які перебувають на ШВЛ, за допомогою функціонального модуля-респіратора можна визначити такі параметри механіки дихання, як загальний опір, загальну піддатливість легень і грудної клітки.

Діагностична тактика при ГДН з урахуванням даних рентгенографії та результатів дослідження газів крові наведена на *рис. 4.4.*

Принципи лікування ГДН:

1. Етіотропна терапія, спрямована на усунення причини ГДН.

2. Нормалізація транспорту кисню.

3. Підтримання прохідності дихальних шляхів.

4. Зниження навантаження на органи дихання.

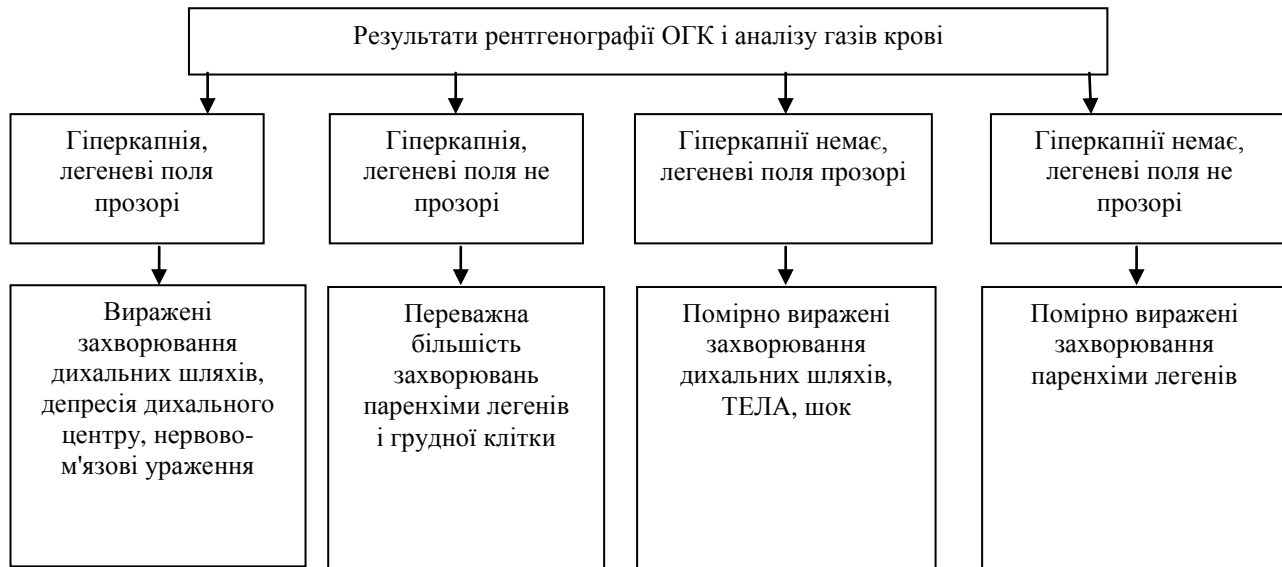


Рисунок 4.4 – Діагностична тактика за результатами рентгенографії органів грудної клітки і аналізу крові

Етіотропна терапія:

- антибіотики або противірусні препарати відповідно при бактеріальних або вірусних інфекціях трахеобронхіального дерева, пневмоніях;
- дренування плевральної порожнини під час розвитку пневмотораксу, плевриту;
- тромболітична терапія при ТЕЛА;
- видалення стороннього предмета під час механічної обструкції дихальних шляхів та ін.

Нормалізація транспорту кисню:

- киснева терапія;
- позитивний тиск у дихальних шляхах;
- медикаментозні засоби;
- зміна положення тіла хворого;
- оптимізація серцевого викиду і гематокриту;
- респіраторна підтримка.

Показання до екстреної кисневої терапії:

- $PaO_2 < 50$ мм рт. ст.;
- $SaO_2 < 90$ %.

Підтримання прохідності дихальних шляхів:

- бронходилататори (β_2 -агоністи, антихолінергічні препарати, теofilіни);
- мукорегулятори;
- кінезотерапія;
- постуральний дренаж із перкусією і вібрацією грудної клітки;
- інтубація трахеї.

Застосовування бронходилататорів. КДБА застосовують для інгаляцій у таких дозах: *тербуталін* – 0,3 мл 1 % розчину, тривалість дії – 4–6 годин; *сальбутамол* – 0,1 мл 5 % розчину, тривалість дії – 4–6 годин.

Означені розчини змішують із 2,5 мл ізотонічного розчину хлориду натрію та інгалюють через небулайзер.

Препарати можна призначати і всередину, і підшкірно, але інгаляційний шлях безпечніший та ефективніший. Теофілін потрібно комбінувати з КДБА, КС. Важливо контролювати його концентрацію в сироватці крові.

Холіноблокатори. Для лікування ГДН застосовують рідко.

КС. Бетаметазон – 3,75 мг препарату еквівалентні за дією 30 мг преднізолону й 120 мг гідрокортизону.

Муколітики. До найактивніших муколітичних засобів відносять: ацетилцистеїн – 2,5 мл 10 % розчину + 2,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Суміш уводять через небулайзер, призначають нетривало.

Стимулятори дихання. Показанням до застосування стимуляторів дихання є пригнічення дихального центру, викликане дією наркотичних речовин або загальних анестетиків.

Налоксон уводять внутрішньовенно в дозі 0,4–2 мг. Дія налоксону короткочасна.

Доксапрам показаний при післяопераційному пригніченні дихання. Препарат уводять внутрішньовенно зі швидкістю 1–3 мг/хв; максимальна добова доза – 600 мг.

Еуфілін дає стимулювальний ефект і підсилює скорочення діафрагми.

Антиоксиданти й антигіпоксанти (токоферол ацетат – 600 мг, аскорбінова кислота – 5 % розчин до 60 мл/добу) не мають доказової бази.

Зниження навантаження на апарат дихання

Зниження може бути досягнутим за допомогою дій, що приводять до зниження бронхіального опору (бронхолітики, трахеотомія, видалення бронхіального секрету) та підвищення комплаєнсу легень і грудної клітки

(діуретики при набряку легень, евакуація повітря й рідини із плевральної порожнини, розправлення ателектазів).

Методи підтримки прохідності дихальних шляхів:

1. Постійний позитивний тиск у дихальних шляхах (continuous positive airway pressure – CPAP).

2. Позитивний тиск наприкінці видиху (positive end – expiratory pressure – РЕЕР).

Якщо при CPAP тиск створюється і на вдиху, і на видиху, то при РЕЕР – лише на видиху.

CPAP використовується:

– у хворих із синдромом нічного апное, трахеомалациєю, рестриктивними захворюваннями грудної клітки, набряком легень;

– для запобігання і розправлення ателектазів;

– для підвищення легеневих об'ємів;

– зменшення вентиляційно-перфузійного дисбалансу і внутрішньолегеневого шунтування;

– підвищення оксигенації і комплаєнсу легень.

3. Інгаляційний оксид азоту :

– приводить до покращання оксигенації;

– знижує тиск у легеневій артерії.

4. Терапія екзогенним сурфактантом для відновлення нормального поверхневого натягу в альвеолах – едотрахеально у вигляді інстиляції або через небулайзер.

5. Прон-позиція – приводить до покращання вентиляційно-перфузійного балансу, підвищення функціональної залишкової ємності легень і мобілізації бронхіального секрету.

6. Положення хворого на здоровому боці приводить до покращання вентиляційно-перфузійного балансу і оксигенації.

Показання до ШВЛ:

- *абсолютні*: припинення дихання, виражене порушення свідомості, нестабільна геодинаміка (САТ < 70 мм рт. ст., ЧСС < 50/хв), стомлення дихальних м'язів;
- *відносні*: ЧД > 35/хв; рН артеріальної крові < 7,25; РаО₂ < 45 мм рт. ст., незважаючи на проведення кисневої терапії.

Якщо показана ШВЛ, додержуються таких принципів:

- використання респіраторів різної модифікації;
- підтримка оптимального розтягнення легенів;
- створення мінімальної FiO₂;
- забезпечення мінімального тиску в дихальних шляхах під час вдиху;
- адекватне зволоження вдихувальної суміші.

4.4. Тромбоемболія легеневої артерії

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – це часткова або повна обструкція стовбура легеневої артерії або одного із основних розгалужень згустком крові – емболом.

Найбільш частим джерелом ТЕЛА є тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок і клубових вен.

Фактори ризику венозного тромбозу і ТЕЛА:

- перенесений або наявний тромбофлебіт глибоких вен нижніх кінцівок;
- хронічна серцева недостатність (ХСН);
- злаякісні пухлини та хіміотерапія;
- іммобілізація або суворий ліжковий режим більше ніж 3 днів, особливо після хірургічного втручання;
- миготлива аритмія;
- ожиріння;
- вагітність і пологи;

- вимушена гіподинамія (довготривалі авіаперельоти, робота з комп'ютером);
- підвищення в'язкості крові;
- довготривала катетеризація вен (більше ніж 3 дні);
- приймання оральних гормональних контрацептивів, особливо останнього покоління у курців;
- уроджені тромбофілії (лейденська мутація V фактора, підвищення рівня VIII фактора, дефіцит протеїнів C, S) необхідно запідозрити за відсутності факторів ризику тромбозів у віці до 40 років у випадках рецидивних тромбоемболій, незважаючи на приймання антикоагулянтів. Крім того, ризик ТЕЛА збільшений у жінок, які приймають естрогени, огрядних пацієнтів похилого віку, після інфаркту міокарда або інсульту, під час загострення ХОЗЛ і т. д.

Клінічна класифікація ТЕЛА (Європейська асоціація кардіологів, 2000 р.):

- *масивна*: симптоми шоку або зниження САТ < 90 мм рт. ст. або зниження САТ > 40 мм рт. ст. упродовж 15 хвилин за відсутності аритмії, гіповолемії або сепсису, ознаки гострого перевантаження правого шлуночка за даними ЕхоКГ;
- *субмасивна*: ознаки гіпокінезії правого шлуночка при ехокардіографічному дослідженні;
- *немасивна*: функція правого шлуночка без змін.

Для оптимального використання діагностичних ресурсів європейські експерти запропонували алгоритм ведення хворих на ТЕЛА з урахуванням ризику смерті. Цей підхід є більш доцільним порівняно із попереднім поділом на масивну та субмасивну. Згідно з рекомендаціями ICSI (2012) виділяють ТЕЛА *високого, помірного та низького ризиків* (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Стратифікація ризику залежно від ранньої летальності

Ризик ранньої смерті від ТЕЛА	Маркери ризику			Ведення
	шок, гіпо- тензія	дисфу- нкція ППШ	ураження міокарда	
Високий (> 15 %)	+	+/-	+/-	Тромболізіс, емболектомія
Помірний (3 – 15 %)	-	+/-	+/-	Госпіталізація
Низький (< 3 %)	-	-	-	Раннє виписування або амбулаторне лікування

Клініка

Майже у 25 % випадків захворювання дебютує у вигляді раптової смерті. Найчастіше ТЕЛА проявляється гострою задишкою, рідше трапляються інші симптоми (табл. 4.9).

Таблиця 4.9 – Частота клінічних і фізикальних проявів

Клініка		Фізикальні дані	
Задишка	80 %	Тахіпное	70 %
Плевральні болі	52 %	Хрипи	51 %
Кашель	20 %	Тахікардія	26 %
Втрата свідомості	19 %	Акцент II	23 %
Загруднинні болі	12 %	Ціаноз	11 %

Під час виникнення раптової задишки, незалежної від положення тіла, з артеріальною гіпотензією насамперед необхідно подумати про ТЕЛА, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком тромбоемболій в анамнезі.

Задишка переважає в клінічній картині та характеризується такими ознаками:

- інспіраторним характером;
- не полегшується сидячи, якщо немає супутньої СН;

– немає дистанційних хрипів, якщо немає бронхообструктивного синдрому;

– допоміжні м'язи не беруть участі в диханні;

– виникає раптово і одночасно з болем.

Біль у грудній клітці різкий, без іррадіації, може мати різний характер, зокрема:

– ангінозоподібний – локалізований за верхньою або середньою третиною груднини, нітрогліцерин може погіршити стан;

– плевральний – колючий, виникає і посилюється під час вдиху, кашлю або зміні положення тіла, може супроводжуватися шумом тертя плеври і больовими відчуттями при пальпації міжреберних проміжків, що свідчить про розвиток інфаркту легені. Останній розвивається частіше на 2^{-ту}–7-му добу захворювання при емболії дистальних гілок легеневої артерії.

Кашель з'являється у першу добу захворювання спочатку сухий, а потім із невеликою кількістю слизової мокроти, яка у 10–30 % хворих, як правило, на 5^{-ту}–7-му добу захворювання забарвлюється кров'ю.

Кровохаркання, що виникає при закупоренні дрібних гілок, під час розвитку інфаркту легень не переходить у кровотечу і не є протипоказанням для протитромботичної терапії.

Ціаноз, блідість шкірних покривів із попелястим відтінком. Ціаноз обличчя, верхньої половини тулуба майже завжди свідчить про масивну ТЕЛА.

Артеріальна гіпотонія розвивається з перших хвилин ТЕЛА і супроводжується різким підвищенням венозного тиску: набуханням шийних вен, набряклістю обличчя, гострою гепатомегалією, тахікардією, можливо порушеннями ритму.

Синдром гострого легеневого серця: набухання шийних вен, патологічна пульсація в епігастральній ділянці, аускультативно акцент 2-го тону над легеневою артерією та ритм галопу над мечоподібним відростком.

Синдром інфаркту легень: біль при диханні, кашель, кровохаркання, підвищення температури, над ділянкою інфаркту вислуховуються вологі дрібнопухирчасті хрипи, шум тертя плеври.

Інструментальні та лабораторні методи дослідження:

ЕхоКГ найбільш інформативна під час діагностики масивної ТЕЛА, якщо визначаються:

- збільшення правого передсердя і правого шлуночка;
- співвідношення правого шлуночка до лівого $> 0,5$;
- час прискорення в легеневій артерії < 80 м/с;
- розширення легеневої артерії;
- градієнт тиску між правими передсердям і шлуночком > 30 мм рт. ст.;
- підвищення швидкості регургітації через тристулковий клапан;
- ознаки легеневої гіпертензії;
- відсутність зменшення діаметра *v. cava inferior* під час вдиху;
- тромби у порожнині правого серця.

Електрокардіографія у 50 % випадків виявляє ознаки перевантаження правих відділів серця, поворот осі за годинниковою стрілкою, ішемію міокарда (*рис. 4.5*):

- зубець QIII при збереженні або збільшенні RIII, глибокий зубець SI (синдром QIII SI);
- високий зубець P у II та III відведеннях, і двогорбий P у відведеннях V1–2;
- високі зубці R у V1–2 і глибокі – S у V5–6;
- патологічний зубець Q у III відведенні та у aVF;

- піднімання сегмента ST у III, aVF, V1 – 3;
- депресія сегмента ST у V1–4;
- негативні зубці T у V1–4;
- блокада правої ніжки пучка Гіса;
- синусова тахікардія.

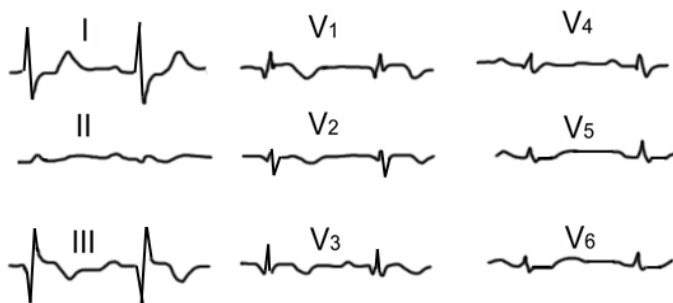


Рисунок 4.5. ЕКГ у хворого із ТЕЛА

Рентгенографія грудної клітки для діагностики ТЕЛА є малоінформативним методом, крім того, одержати якісний знімок при гострій ситуації у пацієнта із задишкою дуже складно. Під час рентгенографії грудної клітки виявляють, як правило, неспецифічні ознаки: ателектаз або інфільтрат (49 %), плевральний випіт (40–46 %), підняття діафрагми (36 %), трикутну тінь, зниження васкуляризації та ампутацію легеневої артерії (15–45 %), розширення стовбура легеневої артерії.

Комп'ютерна томографічна ангиографія з контрастним підсиленням є оптимальним методом діагностики ТЕЛА, дозволяє чітко візуалізувати тромби. Метод не показаний при нирковій недостатності та алергії. КТ – ангиографія більш точно виявляє центральні та лобарні, ніж сегментарні, емболії. Нормальна картина не виключає субсегментарних емболій.

Ультразвукове компресійне дуплексне сканування у пацієнтів із верифікованою ТЕЛА дозволяє виявити ТГВ у 30 – 50 % випадків, причому частіше у проксимальному відділі. Тому нормальні результати не виключають ТЕЛА.

Ультразвукове компресійне дуплексне сканування нижніх кінцівок дозволяє виявити ознаки тромбозу:

- неможливість стиснути вену під час тиску датчиком на тканини в проекції судини до повного зникнення просвіту;

- наявність у просвіті вени однорідних структур із рівними контурами;

- відсутність кровотоку по судині у доплерівському або кольоровому режимі (оклюзійний тромб);

- збереження просвіту судини між тромботичними масами і венозною стінкою (неоклюзійний тромб);

- наявність у просвіті вени однорідних структур, не пов'язаних зі стінкою вени, фіксованих лише біля основи (флотувальний тромб);

- посилення кровотоку по підшкірних венах порівняно з іншою кінцівкою.

Якщо у пацієнта з ТЕЛА не вдається виявити ознак ТГВ вен кінцівок, таза та нижньої порожнистої вени, необхідно оглянути печінкові, ниркові та гонадні вени.

Біомаркери

D-димер являє собою продукт деградації фібрину, утворений при лізисі тромбу, і корисний лише для виключення ТЕЛА. Визначення D-димеру – високочутливий, але неспецифічний тест.

Негативний результат (< 500 мкг/л) у 95 % випадків дозволяє виключити ТЕЛА у пацієнтів низького ризику, позитивний результат (> 500 мкг/л) не завжди підтверджує ТЕЛА і може бути обумовлений: пухлинами, травмами,

оперативними втручаннями, вагітністю, запаленням, похилим віком, нирковою недостатністю.

Якщо клініка дуже підозріла на ТЕЛА, то визначення D-димеру недоцільне, оскільки не виключені помилково негативні результати.

У разі відсутності тесту на D-димер доцільне використання тесту на розчинні фібрин-мономерні комплекси, нормальний рівень останніх < 40 мг/л.

Тропоніни. Підвищення рівня тропоніну в плазмі крові ($> 0,1$ нг/мл) розглядають як маркер дисфункції та пошкодження правого шлуночка, несприятливого прогнозу ТЕЛА.

Підвищення рівня мозкового натрійуретичного пептиду або N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду також асоціюється з несприятливим прогнозом.

Оскільки прояви ТЕЛА (торакалгії, задишка, гіпотензія), дані ЕКГ і підвищення маркерів пошкодження міокарда можуть бути подібними до клініко-лабораторної картини гострого інфаркта міокарда (ІМ), диференціальна діагностика може становити великі труднощі.

Гази крові. Під час оцінювання газів крові у пацієнтів із ТЕЛА у 75 % випадків виявляється гіпоксемія, однак у молодих пацієнтів (< 40 років) із нормальною функцією легень показники PaO_2 можуть бути у межах норми.

Достатню інформативність має і черезшкірна неінвазивна пульсоксиметрія. Нормальні показники сатурації кисню (SpO_2) становлять ≥ 94 % при похибці вимірювання $\pm 2-3$ %.

Лікування

Запропонований алгоритм ведення хворих на ТЕЛА залежно від ризику смерті наведений на *рис. 4.6, 4.7.*

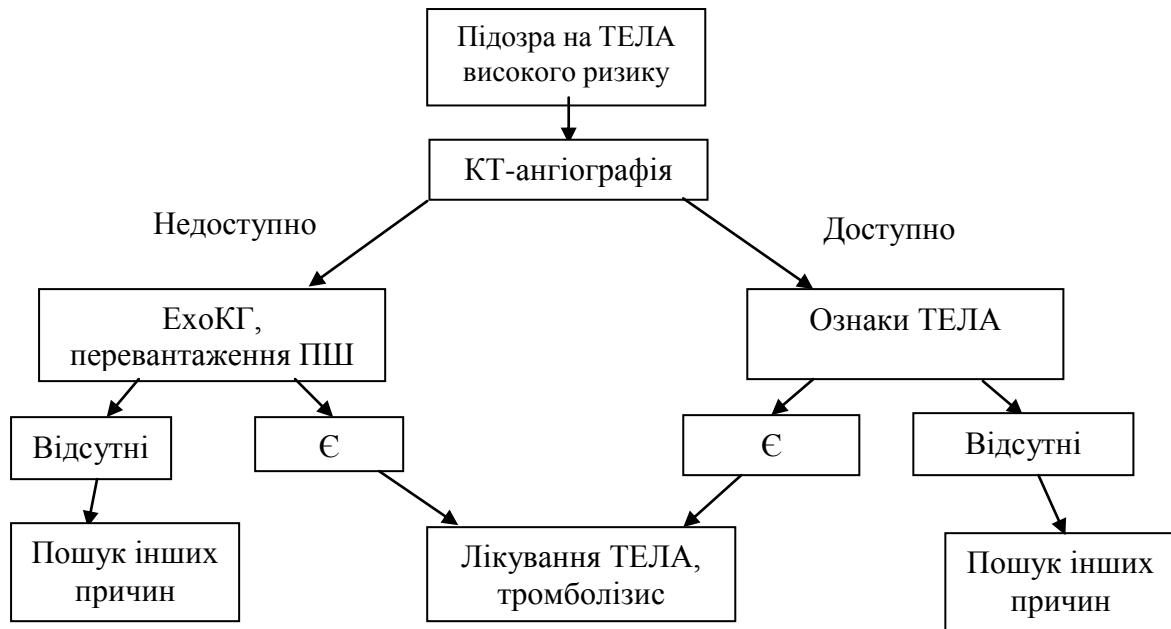


Рисунок 4.6 – Тактика ведення ТЕЛА високого ризику

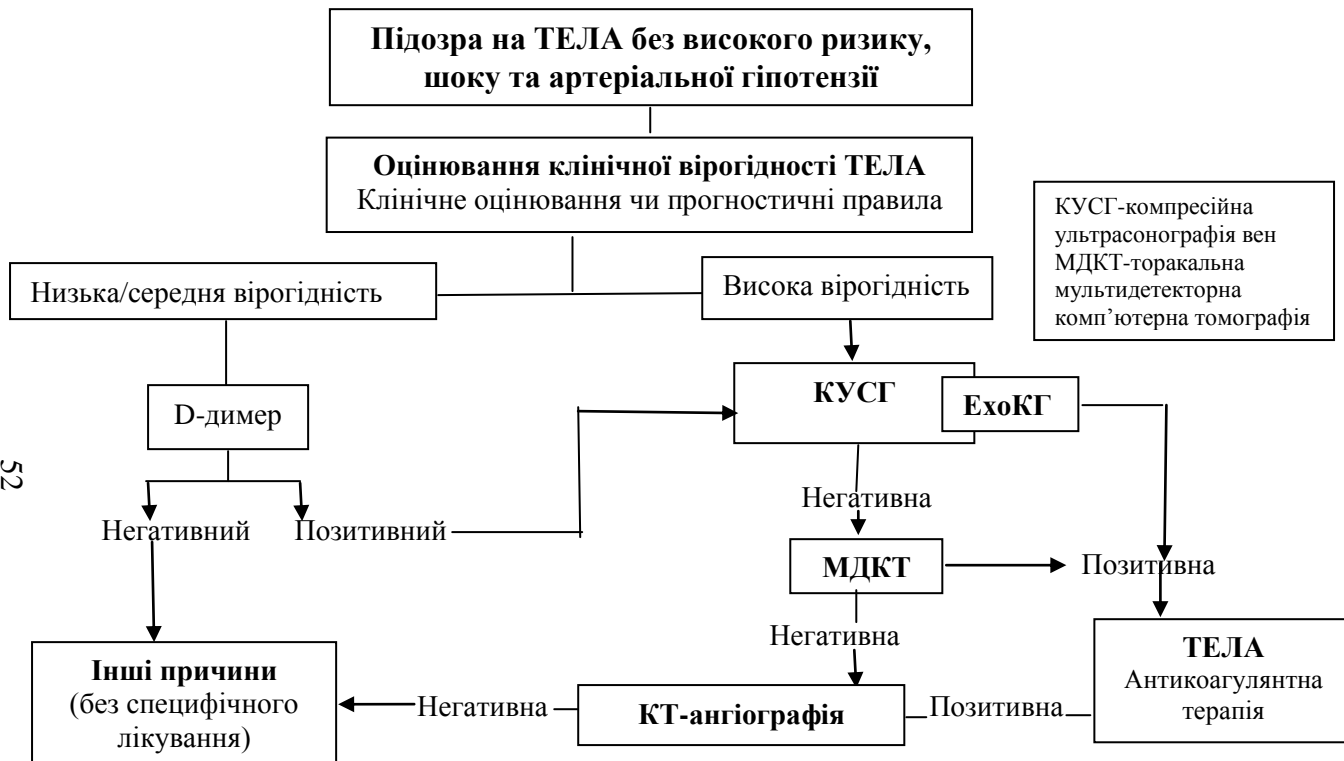


Рисунок 4.7 – Тактика ведення ТЕЛА невисокого ризику

Тромболізіс проводиться за відсутності протипоказань (див. розділ «Невідкладна допомога при ІМ з елевацією сегмента ST»).

Оновлені рекомендації декларують, що тромболітична терапія є методом вибору для лікування хворих високого ризику, може використовуватися у деяких хворих помірного ризику і не показана у хворих низького ризику. Однак тромболітичну терапію можна впевнено рекомендувати лише хворим високого ризику. Найбільші переваги від тромболізісу одержують пацієнти, яким реперфузія була проведена в перші 48 годин після початку ТЕЛА, проте тромболітична терапія може бути успішною і у тих хворих, у яких перші симптоми ТЕЛА виникли 6–14 днів тому.

Для тромболітичної терапії при ТЕЛА на сьогодні схвалено три режими:

1. Стрептокіназа:

а) звичайний режим – навантажувальна доза 250 000 МО упродовж 30 хвилин, далі – 100 тис. МО на 1 годину впродовж 12 – 24 годин;

б) прискорений режим – 1,5 млн МО впродовж 2 годин.

2. Тенектеплаза: необхідно призначати з урахуванням маси тіла пацієнта, максимальна доза становить 10 000 одиниць (50 мг тенектеплази); об'єм, необхідний для одержання ефективної дози: при масі тіла менше 60 кг – 6 000 Од (30 мг, 6 мл); 60–70 кг – 7 000 Од (35 мг, 7 мл); 70–80 кг – 8 000 Од (40 мг, 8 мл); 80–90 кг – 9 000 Од (45 мг, 9 мл); більше ніж 90 кг – 10 000 Од (50 мг, 10 мл); необхідну дозу потрібно призначати у вигляді одноразового в/в болюсного введення упродовж 5–10 с.

3. Альтеплаза:

а) 100 мг упродовж 2 годин;

б) *прискорена схема* – 0,6 мг/кг маси тіла упродовж 15 хвилин (максимальна доза – 50 мг).

Схеми прискореного лікування впродовж 2 годин є більш ефективними, ніж пролонговані інфузії тромболітичних засобів першого покоління впродовж 12–24 годин.

Про ефективність тромболітичної терапії можна робити висновок на підставі: зменшення задишки, послаблення тахікардії, ціанозу, регресу гострої правошлуночкової недостатності. Лабораторне спостереження за тромболітичною терапією проводиться визначенням АЧТЧ, рівня фібриногену у плазмі. Продовження тромболітичного часу від 2 до 5 разів стосовно початкового рівня свідчить про адекватну терапію.

Антикоагулянтна терапія (АКТ). Рекомендовані препарати та їх дозування наведені у *табл. 4.10*.

Таблиця 4.10 – Дозування антикоагулянтів

Препарат	Доза
НФГ	в/в болюсно 80 Од/кг (або 5000 Од), далі – інфузія 18 Од/кг/год (< 1 670 Од/год або 40 000/добу) з контролем через 4–6 годин АЧТЧ (у 1,5–2,5 раза вищий від вихідного)
НМГ	Еноксапарин 1 мг/кг 2 рази або 1,5 мг/кг 1 раз підшкірно 0,8–2 рази на добу
	Дальтепарин 100 МО/кг 2 рази або 200 МО/кг 1 раз на добу
	Надропарин 86 Од/кг 2 рази на добу
Фондапаринукс	Підшкірно 1 раз у дозі 5 мг при масі тіла < 50 кг, 7,5 мг при масі тіла 50–100 кг і 10 мг при масі тіла > 100 кг п/ш

Протипоказання до гепарину:

Абсолютні:

- активна кровотеча (виключаючи ДВЗ-синдром);
- внутрішньомозкові геморагії останні 2 тижні;
- гепарин-індукована тромбоцитопенія;
- гіперчутливість до гепарину.

Відносні:

- тромбоцитопенія $< 60 \cdot 10^9/\text{л}$;
- нелікована гемофілія;
- тяжка гіпотензія;
- виражене захворювання печінки;
- варикоз вен стравоходу;
- велика травма;
- недавні нейрохірургічні або офтальмологічні операції;
- гепарин-індукована тромбоцитопенія в анамнезі;
- виразкова хвороба;
- спинномозкова або епідуральна анестезія;
- інфекційний ендокардит.

Лікування парентеральними антикоагулянтами (НФГ, НМГ або фондапаринукс) проводять не менше ніж 5 діб до настання ефекту варфарину – міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) 2,0 і вище у двох визначеннях з інтервалом 1 доба.

За необхідності можливе лікування гострої ТЕЛА за допомогою підшкірного введення НФГ без контролю коагулограми – початкова доза 333 Од/кг, а потім 250 Од/кг 2 рази на добу, що є не менш ефективним, ніж інші методи введення гепарину.

Антикоагулянти непрямої дії. Для тривалої профілактики рецидивів ТЕЛА застосовують пероральні антикоагулянти, з яких найбільш часто *варфарин*.

АЧТЧ обов'язково контролювати кожні 6 годин (АЧТЧ = 50–70с або в 2,0–2,5 раза вище початкового). Алгоритм підбору дози НФГ наведений у *табл. 4.11*

Таблиця 4.11 – Підбір дози НФГ залежно від АЧТЧ

АЧТЧ	Зміна дози
> 35с (у 1,2 раза вище за контроль)	80 ОД/кг у вигляді болюсу; збільшити швидкість інфузії на 4 ОД/кг/год
35–45 с (в 1,2–1,5 раза вище за контроль)	40 ОД/кг у вигляді болюсу; збільшити швидкість інфузії на 2 ОД/кг/год
46–70 с (у 1,5–2,3 разу вище за контроль)	Без змін
71–90 с (у 2,3 раза вище за контроль)	Знизити швидкість інфузії на 2 ОД/кг/год
> 90 с (у 3 раза вище за контроль)	Призупинити інфузію на 1 год, потім знизити швидкість інфузії на 3 ОД/кг/год

Цільовий рівень МНВ при профілактичному лікуванні варфарином становить 2,0–3,0. Алгоритм підбору дози варфарину наведений у *табл. 4.12*.

Регулярний лабораторний контроль за перший тиждень лікування потрібно проводити кожного дня, упродовж перших 2 місяців лікування – кожного тижня, а потім – кожного місяця.

Хворі, у яких уперше виникла ТЕЛА, повинні приймати пероральні антикоагулянти не менше ніж 3 місяці за наявності зворотних факторів ризику і не менше за 6 місяців при ідіопатичному тромбозі глибоких вен.

У разі передозування непрямих антикоагулянтів при збільшенні МНВ вище ніж 5,0 і небезпечних кровотечах потрібно відмінити препарат, призначити вітамін К 5 мг в/в, свіжозаморожену плазму або концентрат протромбіну.

За відсутності кровотечі достатньо відмінити приймання препарату впродовж 2 діб.

Таблиця 4.12 – Алгоритм підбору дози варфарину

1-й, 2-й день	2 таблетки (5 мг) одноразово увечері	
3-й день	Вранці визначити МНВ	
	МНВ < 1,5	Збільшити добову дозу на 1/2 таблетки, МНВ через 1–2 дні
	МНВ 1,5 – 2,0	Збільшити добову дозу на 1/2 таблетки, МНВ через 1–2 дні
	МНВ 2,0 – 3,0	Залишити добову дозу без змін, МНВ через 1–2 дні
	МНВ 3,0 – 4,0	Зменшити добову дозу на 1/2 таблетки, МНВ через 1–2 дні
	МНВ > 4,0	Пропустити 1 приймання, далі добову дозу зменшити на 1/2 таблетки, МНВ через 1–2 дні
4-й, 5-й день	Вранці визначити МНВ. Дії відповідають алгоритму 3-го дня. Якщо добір дози займає > 5 днів, подальша кратність визначення МНВ – 1 раз на 2 дні з використанням алгоритму 3-го дня	

Детальна тактика ведення пацієнтів при неоптимальному МНВ подана в *табл. 4.13*.

Пацієнти замість варфарину можуть приймати нові оральні антикоагулянти, що не вимагають контролю коагулограми:

- дабігатран – у дозі 150 мг 2 рази на добу;
- ривароксабан – у дозі 15 мг 2 рази на добу впродовж 3 тижнів із переходом на 20 мг 1 раз на добу;
- апіксабан у дозі 10 мг 2 рази на добу впродовж 7 днів із переходом на 5 мг 2 рази на добу;
- ендоксабан після парентеральної антикоагуляції.

Таблиця 4.13 – Тактика ведення пацієнтів із неоптимальним МНВ

МНВ	Значна кровотеча	Тактика
< 4,5	Немає	Зниження дози або пропускання
4,5 – 10,0	Немає	Пропускання 1 дози і далі – 1–2,5 мг варфарину
> 10,0	Немає	Відміна варфарину, вітамін К 2,5–5 мг внутрішньовенно. Після досягнення терапевтичних значень МНВ відновити варфарин в уточненій дозі
> 4,5	Є	Відміна варфарину, вітамін К 5–10 мг в/в повільно кожні 12 годин, свіжозаморожена плазма. Після досягнення терапевтичних значень МНВ відновити варфарин в уточненій дозі

Показання до імплантації кава-фільтра:

- гостра ТЕЛА і протипоказання до антикоагулянтів або активна/завершена кровотеча;
- рецидиви ТЕЛА, незважаючи на терапевтичну антикоагуляцію;
- рецидиви ТЕЛА і тривалі протипоказання до антикоагулянтів;
- при тимчасових протипоказаннях до антикоагулянтів показані знімні фільтри, а при довгострокових протипоказаннях – постійні фільтри.

Катетерна емболектомія, або фрагментація тромбу, показана пацієнтам із ТЕЛА високого ризику і протипоказаннями до тромболізу, при нестабільному стані після тромболізу.

Для контролю АТ при артеріальній гіпотензії застосовують симпатоміметики (допамін, добутамін).

Киснетерапія проводиться через назальний катетер для зменшення гіпоксії, а при критичній гіпоксемії показана ШВЛ.

Лікування ТЕЛА у пацієнтів із високим ризиком

1. негайно розпочати АКТ нефракціонованим гепарином.

2. З метою профілактики подальшого прогресування правошлуночкової недостатності необхідно усунути системну гіпотензію. Для цього рекомендуються вазопресорні препарати. У пацієнтів із низьким серцевим викидом і нормальним АТ можуть бути використані добутамін і допамін.

3. Не рекомендована агресивна інфузійна терапія.

4. Пацієнтам із гіпоксемією необхідне проведення оксигенотерапії.

5. У пацієнтів високого ризику з ТЕЛА, що супроводжується кардіогенним шоком та/або гіпотензією, показана тромболітична терапія.

6. Якщо тромболізис абсолютно протипоказаний або виявився неефективним, альтернативним методом реперфузії є хірургічна емболектомія.

7. Якщо тромболізис абсолютно протипоказаний або виявився неефективним, як альтернативний метод реперфузії може розглядатися також черезшкірна катетерна емболектомія або фрагментація тромбу.

Лікування ТЕЛА у пацієнтів із невисоким (помірним або низьким) ризиком

1. АКТ повинна бути розпочата негайно у пацієнтів із ТЕЛА з високим або середнім ризиком ще в процесі діагностики, не чекаючи остаточного підтвердження діагнозу. Для більшості пацієнтів як АКТ рекомендується препарат групи НМГ або фондапаринукс, однак у хворих із високим ризиком геморагічних ускладнень, а також у разі наявності тяжкої ниркової дисфункції для стартової АКТ показаний НФГ з утриманням АЧТЧ у межах значень, що в 1,5–2,5 раза перевищують нормальний показник. АКТ,

НФГ, НМГ або фондапаринуксом повинна тривати не менше 5 днів і може бути замінена на антагоніст вітаміну К лише після досягнення цільового МНВ та утримання його вродовж як мінімум 2 днів.

2. Рутинне використання тромболітичної терапії у хворих невисокого ризику не рекомендоване, але її доцільність може бути розглянута у деяких пацієнтів із помірним ризиком. Тромболітична терапія не показана у пацієнтів із низьким ризиком.

4.5. Негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу

Негоспітальна пневмонія (НП) – гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару або пізніше 4 тижнів після виписування із нього, або було діагностовано в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Клінічна картина: раптовий початок, частіше на тлі перенесеного гострого респіраторного захворювання, лихоманка, вища за 38 °С. Мають місце кашель і задишка змішаного характеру, тахіпное > 20 на хвилину, біль в грудній клітці (свідчить про втягування до запального процесу плеври). *Фізикальні ознаки* – це крепітація, вологі дрібно- і середньопухирчасті хрипи, послаблене везикулярне дихання, притуплення перкуторного звуку, можливі порушення свідомості, інтоксикаційний синдром.

Основні збудники НП тяжкого перебігу, яка загрожує життю пацієнта та є показанням для госпіталізації у ВІТР: *S. pneumoniae* (11–39 %), *H. influenzae* (4–9,5 %),

Legionella spp. (3,6–7,5%), *M. pneumoniae* (4,1–14,6 %), *S. aureus* (0,8–3,8 %), *P. aeruginosa*, грамнегативні бактерії.

Критерії НП тяжкого перебігу

Експерти рекомендують використовувати критерії ризику летального кінця або ускладненого перебігу НП (див. додаток А) (рис. 4.8) .



Рисунок 4.8 – Алгоритм прогнозу класу ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

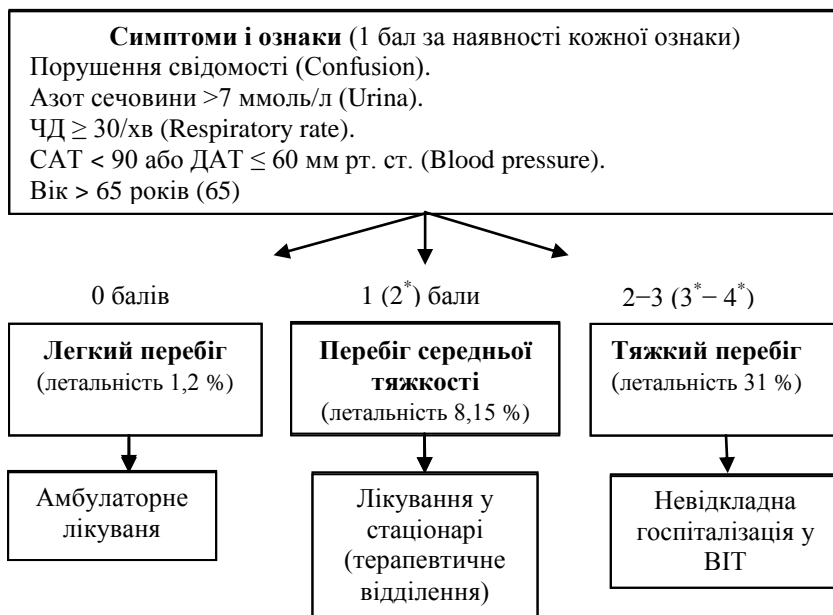
Відповідно до сумарної бальної оцінки ознак захворювання (прогностичних критеріїв) визначають II – V клас ризику летального кінця при НП (*табл. 4.14*).

Таблиця 4.14 – Класи ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

Клас ризику	Сума балів	Летальність, %	Лікування
I	0	0,1	амбулаторне
II	≤ 70	0,6	амбулаторне
III	71–90	2,8	амбулаторне (стаціонарне)
IV	91–130	8,2	стаціонарне
V	> 130	29,2	стаціонарне

Пацієнти з ризиком I–II класів мають мінімальну ймовірність летального кінця і можуть лікуватися амбулаторно. Пацієнти з ризиком III класу лікуються також амбулаторно або можуть нетривалий час (до 4 діб) перебувати у стаціонарі. Ті хворі, у кого сумарна бальна оцінка відповідає IV і V класам ризику, безумовно, підлягають госпіталізації. У пацієнтів із ризиком V класу необхідно вирішувати питання щодо термінового переведення до ВІТР.

Більш простою та доступною для рутинного застосування в амбулаторних умовах є прогностична шкала CRB-65. В її основу покладена модифікована шкала Британського торакального товариства, в якій передбачена оцінка 4 параметрів – віку, порушень свідомості, частоти дихання, рівня САТ та діастолічного ДАТ. Виходячи з вірогідності летального кінця пацієнтів розподіляють на 3 групи, кожна з яких відповідає певній тяжкості перебігу захворювання і для якої рекомендують переважне місце лікування (*рис. 4.9*). Мінімальна кількість балів за цією шкалою становить 0, максимальна – 4 бали.



Примітка* – для осіб старших за 65 років

Рисунок 4.9 – Алгоритм оцінювання ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування при НП (шкала CURB-65)

Найчастіші до порушення свідомості відносять:

- психомоторне збудження та галюцинації, які пов'язані з гіпоксемією;
- пригнічення свідомості (глибоке приглушення, сопор, кома – тобто оцінювання свідомості за шкалою Глазго 12 балів і менше);
- порушення орієнтації в просторі та часі (може використовуватися скорочений розумовий тест – Abrevetional Mental Test).

**Госпіталізація під час встановленого діагнозу
НП показана за наявності хоча б однієї з таких ознак:**

1. Дані фізикального обстеження: температура тіла $< 35,5$ °C або $\geq 39,9$ °C; ЧСС ≥ 125 /хв; ЧД ≥ 30 /хв; САТ < 90 мм рт. ст.; ДАТ ≤ 60 мм рт. ст.; порушення свідомості.

2. Лабораторні та рентгенологічні дані: кількість лейкоцитів у периферичній крові $< 4,0 \cdot 10^9$ /л або $> 20,0 \cdot 10^9$ /л; SaO₂ < 92 % (за даними пульсоксиметрії), РаО₂ < 60 мм рт. ст. та/або РаСО₂ > 50 мм рт. ст. при диханні повітрям; креатинін сироватки крові > 177 мкмоль/л чи азот сечовини $> 7,0$ ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) : 2,14); пневмонічна інфільтрація, що локалізується більше ніж в одній частці; наявність порожнин розпаду; плевральний випіт; швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях (збільшення розмірів інфільтрації > 50 % впродовж найближчих 2 діб); гематокрит < 30 % або гемоглобін < 90 г/л; позалегенові вогнища інфекції (менінгіт, септичний артрит та ін.).

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

4. Вагітність.

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

1. Вік старший за 65 років.

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

3. Нефективність стартової антибіотикотерапії (АБТ).

4. Бажання пацієнта та/або членів його родини.

При тяжкому перебігу НП питання про переведення хворого до ВІТР остаточно не стандартизовано і повинно вирішуватись як з урахуванням оцінювання клінічних симптомів та наявності супутньої патології, так і з оцінюванням тяжкості стану за шкалами.

Діагностика

Лабораторне обстеження передбачає проведення клінічних аналізів сечі, крові, ЕКГ, аналіз мокротиння (бактеріоскопічний і бактеріологічний), серологічні тести внутрішньоклітинних інфекцій (хламідії, мікоплазми, легіонели).

У пацієнтів з тяжким перебігом НП доцільним є проведення мікробіологічного дослідження крові за такими правилами:

1. Для одержання гемокультури доцільно застосовувати комерційні флакони з живильним середовищем.

2. Місце венепункції обробляти спочатку 70 % етиловим спиртом, а потім 1–2 % розчином йоду.

3. Після висихання антисептика з кожної вени забирати не менше за 10 мл крові (оптимальне співвідношення кров/середовище повинно бути 1:5–1:10). Місця венепункції не можна торкатися після оброблення антисептиком.

4. Транспортування матеріалу до лабораторії необхідно здійснювати за кімнатної температури негайно після його одержання.

Інструментальна діагностика передбачає проведення рентгенографії органів грудної клітки в двох проекціях, спірометрії, пульсоксиметрії (при виражених явищах гіпоксемії), бронхоскопії та ЕхоКГ за показаннями.

Лікування

Для лікування хворих IV групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують

внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон), або карбапенем (неактивний щодо синьогнійної палички) у поєднанні з макролідом або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід (per os). Як альтернативну терапію пропонують комбінацію фторхінолону III–IV поколінь з β -лактамом (табл. 4.15).

Таблиця 4.15 – Антибактеріальна терапія хворих на НП IV групи

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
IV група (госпіталізовані до ВІТР з тяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні і ентеробактерії, <i>Pseudomonas</i> <i>spp.</i> , полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід, або ертапенем + макролід, або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід (per os)	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV поколінь + β -лактам
		При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III–IV поколінь (активний щодо синьогнійної палички) \pm аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутрішньовенне застосування: (іміпенем, меропенем, дорипенем) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)

Для лікування хворих цієї групи за наявності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III–

IV покоління (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом чи ципрофлоксацином або левофлоксацином. Як альтернативну терапію у найбільш тяжкого контингенту пропонуються карбапенем (іміпенем, меропенем, доріпенем) у поєднанні з макролідом (за наявності факторів ризику інфікування *Legionella spp.*).

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

Критерії ефективності АБТ

Оцінювання ефективності АБТ із використанням препаратів першого ряду необхідно (обов'язково!) проводити через 48–72 год від початку лікування. Основними критеріями ефективності на цей термін необхідно вважати зменшення проявів інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування варто вважати неефективним і провести корекцію терапії.

За неефективності АБТ необхідно додатково обстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії.

Тривалість АБТ

У хворих на НП із тяжким перебігом та невстановленою етіологією тривалість АБТ становить 10 днів.

Під час лікування хворих на НП стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями чи синьогнійною паличкою рекомендують проведення більш тривалої АБТ – 14 днів

(іноді й більше), а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання – 7–14 днів.

Проте за ускладненого перебігу НП, наявності позалегеневих вогнищ інфекції та повільної «відповіді» на лікування термін введення антибіотиків визначають індивідуально.

Аспіраційна НП

Аспіраційна пневмонія – гостре ураження легень, що виникає внаслідок аспірації контамінованого вмісту носоглотки, порожнини рота або шлунка з подальшим розвитком інфекційного процесу.

Розвиток пневмонії пов'язаний не лише з кількістю аспірованого вмісту, але і з його характером (кислий вміст шлунка або нейтральний вміст ротоглотки, рідкий, в'язкий чи з чужорідними частинками, інфікований чи стерильний).

Основними факторами ризику розвитку аспіраційної НП є:

- порушення свідомості різного генезу (гостра або хронічна інтоксикація; передозування лікарських засобів; інсульт; травма мозку; наркоз, включаючи седацію при проведенні езофагогастроскопії; судомні стани);
- наявність патогенних мікроорганізмів у носоглотці;
- захворювання порожнини рота (пародонтоз, гінгівіт);
- травми обличчя та шиї;
- пухлини стравоходу, трахеї;
- дисфагія внаслідок пухлини стравоходу, ахалазії стравоходу, трахеобронхіальних нориць;
- гастроезофагальний рефлекс;
- стан після гастроектомії;
- захворювання центральної і периферичної нервової системи (інсульт, міастенія, амніотрофічний латеральний склероз, хвороба Паркінсона, судоми);

- механічні та ятрогенні фактори, що пошкоджують верхні дихальні шляхи і травний тракт (ендотрахеальна трубка, назогастральний зонд, трахеостома);
- блювання різного генезу;
- бронхіальна обструкція пухлиною або чужорідним тілом.

Виникнення аспіраційної НП можливе за умов:

- високої концентрації мікроорганізмів у аспіраті, а також наявність в ньому високовірулентних патогенів;
- низької кислотності вмісту шлунка ($\text{pH} = 3,5\text{--}4,0$), що призводить до колонізації грамнегативними бактеріями слизової оболонки дихальних шляхів;
- великого об'єму аспірату або наявності в ньому великих частинок, що призводить до механічної обструкції дихальних шляхів, розвитку ателектазу та застою бронхіального секрету.

Етіологія аспіраційної НП здебільшого полі-мікробна. Найважливішими збудниками є анаеробні бактерії (*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*) в асоціації з аеробними грампозитивними коками (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*) або грамнегативними мікроорганізмами (*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*) та мікроаерофільними стрептококами (*S. milleri*).

Перед початком терапії необхідно провести санацію дихальних шляхів для видалення чужорідних частинок та відновлення прохідності трахеобронхіального дерева. Якщо у хворого наявні механічні фактори ризику, наприклад, назогастральний зонд, варто, по можливості, його видалити, а також забезпечити адекватне дренивання верхніх дихальних шляхів.

Діагноз аспіраційної НП є показанням для термінового початку АБТ, що практично завжди є емпіричною.

Препаратом вибору є захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланова кислота), а альтернативою можуть бути карбапенем або фторхінолон (моксифлоксацин).

Ускладнення НП:

- плевральний випіт;
- емпієма плеври;
- деструкція/абсцес легеневої тканини;
- гострий респіраторний дистрес-синдром;
- гостра дихальна недостатність;
- інфекційно-токсичний шок;
- вторинна бактеріємія, сепсис, гематогенні вогнища відсіву;
- перикардит, міокардит та ін.

Найбільш важливими, зокрема і з точки зору планування АБТ, є гнійно-деструктивні ускладнення.

Абсцес легень – патологічний процес, характеризований формуванням обмеженої порожнини в легеневій тканині в результаті некрозу та гнійного розплавлення. Виникнення абсцесу легень пов'язують з анаеробними збудниками (*Bacteroides spp.*, *F. nucleatum*, *Peptostreptococcus spp.* та ін.), досить часто – з ентеробактеріями (внаслідок аспірації вмісту ротоглотки) або *S. aureus*.

Антибіотиком вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам внутрішньовенно; можливе застосування цефоперазону/сульбактаму внутрішньовенно або поєднання бензилпеніциліну та метронідазолу внутрішньовенно, а потім амоксициліну та метронідазолу перорально (ступенева терапія).

До альтернативних схем лікування відносять: комбінацію лінкозаміду з аміноглікозидом або цефалоспорином III–IV поколінь; поєднання фторхінолону II–III поколінь з метронідазолом; монотерапію фторхінолоном IV покоління або карбапенемом.

Тривалість антибіотикотерапії визначають індивідуально, але, як правило, вона становить 3–4 тижні та більше.

Емпієма плеври (гнійний плеврит) – патологічний процес, характеризований накопиченням гною у плевральній порожнині (кількість лейкоцитів у випоті більше ніж 25 000/мл (із перевагою поліморфно-ядерних форм) та/або наявність мікроорганізмів (за даними бактеріоскопії або посіву), та/або рН менше ніж 7,1). Основними збудниками емпієми плеври, пов'язаної з пневмонією (з абсцесом легень або без нього), є анаероби (досить часто в поєднанні з аеробними грамнегативними бактеріями). У більшості хворих вдається здійснити цілеспрямовану АБТ на основі даних мікробіологічного дослідження плеврального випоту. Якщо збудника гнійного плевриту не виділено, необхідно призначити антибіотик/антибіотики, активні щодо ймовірних збудників. У разі так званої гострої постпневмонічної емпієми плеври це насамперед *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* та *H. influenzae*. У такому випадку перевагу надають цефалоспорином II–IV поколінь.

При підгострому/хронічному перебігу емпієми плеври нерідко етіологічного значення набувають анаеробні стрептококи, бактероїди та грамнегативні ентеробактерії. У зв'язку з цим препаратами вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам; альтернативними – карбапенем або цефалоспорин III–IV поколінь у поєднанні з метронідазолом. Як правило, одночасно із АБТ проводять торакотомічне дренивання та рідше – торакоскопію і декортікацію.

4.6. Госпітальна пневмонія тяжкого перебігу

Госпітальна пневмонія (ГП) – захворювання, характеризоване появою на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях через 48 годин і бі-

льше після госпіталізації в поєднанні з клінічною симптоматикою, що 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 прийняття хворого до стаціонару.

Згідно з класифікацією виділяють такі види ГП:

1. Власне госпітальна пневмонія:

– *рання ГП* виникає впродовж перших 5 днів із моменту госпіталізації і зумовлена збудниками, які були у хворого ще до стаціонару: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метицилінчутливий *S. aureus* та інші представники нормальної мікрофлори порожнини ротоглотки. Найчастіше ці збудники чутливі до антимікробних препаратів, що використовуються традиційно, а пневмонія має більш сприятливий прогноз;

– *пізня ГП* розвивається не раніше 6-го дня госпіталізації та спричинена власне госпітальною мікрофлорою з більш високим ризиком наявності високовірулентних і полірезистентних збудників, таких як *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*, метицилінрезистентний *S. aureus*. Така ГП характеризується менш сприятливим прогнозом.

2. Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП).

ВАП також поділяють на таку:

– *ранню* (розвивається в перші 5 днів перебування на ШВЛ);

– *пізню* (розвивається після 5 днів перебування на ШВЛ).

У разі *ранньої ВАП* ймовірними збудниками є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метицилінрезистентний *S. aureus* та інші представники нормальної мікрофлори ротової порожнини; *пізньої ВАП* – *P. aeruginosa*,

Acinetobacter spp., представниками родини *Enterobacteriaceae*.

3. ГП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету:

- у реципієнтів донорських органів;
- у пацієнтів, які одержують цитостатичну терапію.

4. Госпітальна аспіраційна пневмонія

Дуже важливим є об'єктивне оцінювання тяжкості перебігу ГП для своєчасного виявлення пацієнтів, які мають потребу в невідкладній інтенсивній терапії. Виокремлення хворих на ГП з тяжким перебігом в окрему групу зумовлене високим рівнем летальності таких пацієнтів, наявністю у них тяжкої фонові патології, особливостями етіології захворювання та відповіддю на АБТ.

Показання до госпіталізації у ВІТР хворих на ГП або до переведення у ВІТР з іншого профільного відділення (наприклад, терапевтичного) можна умовно розподілити на тих, що базуються на результатах оцінювання стану хворого з використанням загальноприйнятих шкал, та тих, які впливають з клінічного досвіду лікаря, тобто визначаються на його розсуд. Оцінювання тяжкості перебігу за шкалами та визначення показань до госпіталізації хворого у ВІТР, наведені в розділі *негоспітальна пневмонія*, необхідно використовувати і для хворих на ГП. Передусім може бути рекомендована прогностична шкала CURB-65, за якою оцінка стану як хворих із НП, так і з ГП, у 3–4 бали є показанням до госпіталізації у ВІТР.

Іншим загальновизнаним методом визначення показань до госпіталізації хворих у ВІТР є оцінювання стандартизованих «великих» та «малих» критеріїв тяжкості перебігу ГП.

Абсолютними показаннями до госпіталізації/переведення хворого у ВІТР («великі» критерії тяжкого перебігу ГП):

- потреба в проведенні інтубації та ШВЛ;
- септичний шок (середній АТ < 65 мм рт. ст., зниження АТ > 40 мм рт. ст. від вихідного рівня, ЧСС > 130/хв, гіперперфузія тканин);
- необхідність введення вазопресорних препаратів.

Відносні показання до госпіталізації/переведення у ВІТР хворого на ГП («малі» критерії тяжкого перебігу ГП):

- ЧД 30/хв та більше;
- порушення свідомості;
- SaO₂ менше за 90 % (за даними пульсоксиметрії), РаО₂ нижче ніж 60 мм рт. ст.;
- САТ нижче за 90 мм рт. ст., ДАТ нижче ніж 60 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % упродовж найближчих 2 діб;
- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менша ніж 80 мл за 4 год або рівень креатиніну в сироватці крові вищий за 0,18 ммоль/л або концентрація азоту сечовини вища ніж 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л / 2014) за відсутності хронічної ниркової недостатності).

Згідно з останніми рекомендаціями Спілки інфекційних захворювань при Американській торакальній асоціації *критерієм тяжкого перебігу НП та показаннями до переведення хворого до ВІТР є наявність одного з вищенаведених «великих» критеріїв або трьох з таких дев'яти «малих» критеріїв:*

- ЧД 30/хв та більше;
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$;
- двобічне або багаточисленне ураження легень;
- пригнічення свідомості або дезорієнтація;
- гостра ниркова недостатність; лейкопенія $< 4 \cdot 10^9$;
- тромбоцитопенія $< 100 \cdot 10^9$;
- гіпотермія $< 36^\circ \text{C}$;
- артеріальна гіпотензія (систоличний АТ < 90 мм рт. ст.), яка потребує «агресивної» інфузійної терапії.

Загальними напрямками лікування хворих на ГП у ВІТР є:

- емпірична АБТ;
- респіраторна підтримка;
- підтримка гемодинаміки;
- застосовування окремих медикаментозних препаратів (КС) за показаннями;
- профілактика та лікування тромбоемболічних ускладнень;
- раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії.

Емпірична АБТ хворих на ГП у ВІТР

При тяжкому перебігу ГП емпіричну АБТ проводять за деескалаційним принципом, тобто спочатку в/в призначають антибіотики, активні щодо широкого спектра бактеріальних патогенів (*табл. 4.16; 4.17*, а потім результатами посіву звужують їх спектр (*табл. 4.18*).

Оцінювання ефективності призначеної емпіричної АБТ проводять через 48 год після її початку. При неефективності емпіричної АБТ або у разі виділення MRSA доцільно призначити препарат із класу глікопептидів (ванкоміцин) чи оксазолідонів (лінезолід).

Противірибкові (антимікозні) препарати (флуконазол або вориконазол) доцільно використовувати лише при

Таблиця 4.16 – Емпірична антибактеріальна терапія хворих на «ранню» та «пізню» ГП з факторами ризику наявності полірезистентних штамів збудників

Ймовірний збудник	Препарат вибору
Грамнегативні бактерії: <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , (продуценти ESBL), <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>L. Pneumophila</i> . Грамположитивні коки резистентні до метициліну <i>S. aureus</i>	Цефалоспорин із антисиньогнійною активністю (цефепім, цефтазидим) або карбапенем (іміпенем, меропенем), або захищений β-лактам (піперацилін/ тазобактам) + фторхінолон із антисиньогнійною активністю або аміноглікозид (амікацин, гентаміцин, тобраміцин) + лінезолід або ванкоміцин (за наявності факторів ризику MRSA чи висока частота нозокоміальних інфекцій у даному стаціонарі)

Таблиця 4.17 – Емпірична антибактеріальна терапія хворих на «ранню» ГП без факторів ризику наявності полірезистентних штамів збудників

Ймовірний збудник	Препарат вибору
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> (MSSA), грамнегативні бактерії кишкової групи зі звичайною чутливістю до антибіотиків: <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>S. marcescens</i>	Цефтриаксон або фторхінолон III–IV поколінь, або захищений амінопеніцилін (амоксацилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), або карбапенем

виявленні інвазивного мікозу. Профілактичне використання протигрибкових препаратів за наявності ГП показане лише у пацієнтів зі злоякісним захворюванням крові, імуносупресією та нейтропенією.

Тривалість АБТ у ВІТР, особливо у хворих, які перебувають на ШВЛ, залежить не лише від ефективності лікування ГП, а й наявності суперінфекції та ступеня тяжкості перебігу інших внутрішньогоспітальних інфекційних ускладнень, особливо викликаних антибіотикорезистентними мікроорганізмами. Серед таких ускладнень найбільш

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб

Таблиця 4.18 – Антимікробні препарати для лікування хворого на ГП установленної етіології

Збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
1	2	3
<i>E. coli</i> (ESBL –)	Цефалоспорин III–IV поколінь чи інгібітор–захищений пеніцилін або фторхінолон	Карбапенем
<i>E. coli</i> (ESBL +)	Карбапенем	Фторхінолон чи цефоперазон/сульбактам ± аміноглікозид
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL –)	Цефалоспорин III–IV поколінь чи інгібітор–захищений пеніцилін або фторхінолон	Карбапенем ± аміноглікозид
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL +)	Карбапенем	Фторхінолон чи цефоперазон/сульбактам ± аміноглікозид
<i>Enterobacter spp.</i> <i>Morganella spp.</i> <i>Serratia spp.</i>	Цефепім	Карбапенем або фторхінолон ± аміноглікозид
<i>P. aeruginosa</i>	Цефепім чи цефтазидим або цефоперазон + аміноглікозид, або ципрофлоксацин чи левофлоксацин	Ципрофлоксацин або левофлоксацин чи карбапенем ± аміноглікозид
<i>Acinetobacter spp.</i>	Цефоперазону сульбактам чи карбапенеми ± аміноглікозид	Цефепім або цефтазидим чи фторхінолон + аміноглікозид
<i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол	
Метициліночутливий <i>S. aureus</i>	Оксацилін, цефазолін, амоксицилін/клавуланова кислота	Фторхінолон чи кліндаміцин
Метицилінорезистентний <i>S. aureus</i>	Лінезолід	Ванкоміцин чи ко–тримоксазол + рифампіцин або фторхінолон
<i>S. pneumoniae</i>	Цефотаксим або цефтриаксон чи цефепім	Левофлоксацин або моксифлоксацин чи амоксицилін/клавуланова кислота
<i>Legionella spp.</i>	Ципрофлоксацин, левофлоксацин чи моксифлоксацин	Еритроміцин + рифампіцин

значущими є гнійний ендобронхіт, інфекція сечових шляхів, інфекція кров'яного руслу (передусім «катетерний» сепсис), інфекція шкіри (пролежні) та раньова інфекція.

Інгаляції кисню через лицьову маску.

Оксигенотерапія показана всім хворим із тяжким перебігом ГП. Під час інгаляції через лицьову маску чи носовий катетер до кисню постійно додається повітря. Інгаляцію кисню необхідно проводити з періодичним визначенням газового складу артеріальної крові, а в разі наростання гіперкапнії необхідно невідкладно розпочати допоміжну чи ШВЛ.

Показання до ШВЛ:

- диспноє і тахіпноє (понад 35–40/хв) на фоні інгаляції кисню;
- наростання гіпоксемії ($\text{SaO}_2 < 90 \%$) на фоні інгаляції кисню ($\text{FiO}_2 > 0,33$);
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$;
- збільшення вираженості порушення свідомості;
- поява симптомів стомлення дихальних м'язів (зменшення дихального об'єму і поверхневе дихання, активна участь в диханні допоміжних м'язів);
- $\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт. ст.

Показаннями до ШВЛ повинні слугувати не стільки окремі параметри газообміну та симптоми дихальної недостатності, а передусім негативна їх динаміка.

Основні принципи ШВЛ при ГП. Серед стратегій із підтвердженою ефективністю при лікуванні пацієнтів із ГРДС є респіраторна терапія, спрямована на підтримування альвеол у відкритому стані на видиху та попередження їх перерозтягнення на вдиху. Для підтримування альвеол у відкритому стані та залучення до газообміну ателектазованих ділянок легень обов'язково необхідно використовувати РЕЕР у межах 6–10 см вод. ст. Для

попередження перерозтягнення альвеол на вдиху проводять вентиляцію з використанням малих величин дихального об'єму (ДО – 6 мл/кг), а тиск плато (альвеолярний тиск на висоті вдиху) намагаються обмежувати на рівні 30 см вод. ст.

FiO_2 вибирають таким чином, щоб досягнути прийнятної оксигенації та PaO_2 . Водночас, єдиних критеріїв «прийнятності» показників оксигенації не існує. Так, у молодих осіб без супутніх захворювань, навіть при тяжкому перебігу ГП рівні $PEEP$ та FiO_2 вибирають таким чином, щоб підтримувати SaO_2 не нижче за 94–96 %. В осіб літнього віку із супутнім ХОЗЛ прийнятним рівнем може вважатися SaO_2 не нижче ніж 90 %.

У хворих, в яких тяжкий перебіг ГП ускладнився розвитком ГРДС, використовують вентиляцію в положенні на животі (prone position), а іноді застосовують маневр розкриття легень (lung recruitment maneuver). Якщо у хворих із позалегеневиими причинами ГРДС ателектази добре піддаються розправленню, то у хворих на ГРДС на фоні ГП розправлення ділянок запальної консолідації легень малоімовірне. Тому навіть при тяжкому перебігу ГП рутинне проведення маневру розкриття легень не показано.

Неінвазивна вентиляція (через герметичну лицьову маску) може застосовуватись у деяких пацієнтів із помірною гіпоксемією. Пацієнти повинні бути «гемодинамічними» стабільними, почуватися комфортно, адекватно відгукуватися на зовнішні стимули та бути здатними до протекції дихальних шляхів (достатній тонус м'язів глотки, збережений кашльовий та ковтальний рефлекс). При проведенні неінвазивної вентиляції необхідно уникати застосування $PEEP$ понад 5–6 см вод. ст. та інспіраторного тиску понад 15–17 см вод. ст. Перевагу варто надавати лицьовим маскам, спеціально розробленим

для проведення подовженої неінвазивної вентиляції і забезпечення мінімальних витоків повітря при низькому тиску фіксації маски.

Санація трахеобронхіального дерева. У хворих, які не потребують проведення інтубації трахеї, для підвищення ефективності відходження мокротиння застосовують такі методи:

- стимуляція кашлю в різних положеннях тіла, зокрема з проведенням масажу грудної клітки;
- періодичне виконання глибоких вдихів із подальшим активним видихом і кашлем;
- періодичне використання пасивного спротиву видиху (дихання через трубку, нижній кінець якої опущений у воду) або комерційно доступних апаратів, що забезпечують РЕЕР;
- інгаляція лужних розчинів та мукорегуляторних засобів;
- для стимуляції кашльового рефлексу накладання мікротрахеостоми (введення до трахеї катетера за методом Сельдінгера) і стимуляція кашлю при болюсному введенні до трахеї стерильних розчинів.

У хворих, в яких респіраторну підтримку проводять через інтубаційну трубку чи трахеотомію, ефективному видаленню мокротиння сприяють:

- використання ефективних зволожувачів (якими оснащена дихальна апаратура переважно імпортного виробництва);
- використання якісних фільтрів тепло- та вологообмінників;
- використання закритих аспіраційних систем;
- періодичне проведення санаційних бронхоскопій;
- періодичне проведення високочастотної допоміжної вентиляції легень.

Лікування ГП на фоні ГРДС. У багатьох хворих із тяжким перебігом ГП розвивається синдром системної запальної відповіді. У результаті в крові значно підвищується концентрація агресивних цитокінів, що дифузно ушкоджують альвеоли як у місці первинного вогнища пневмонії, так і в інтактних ділянках легень. При цьому в альвеолах виникає асептичне запалення і підвищення проникності альвеолярно-капілярної мембрани з розвитком набряку легень. Клінічно це виявляється наростанням гіпоксемії, виникненням двобічних інфільтратів на рентгенограмі. На консенсусній Американсько-Європейській конференції з ГРДС у 1994 р. було введено новий термін – *синдром гострого ураження легень (СГУЛ)*, що і об'єднав всі ці порушення.

Критеріями СГУЛ і ГРДС було встановлено:

1. Гострий початок.
2. Двобічні інфільтрати.
3. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ для СГУЛ і $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ для ГРДС.
4. Відсутність даних про застійну СН (тиск заклинювання легеневої артерії < 18 мм рт. ст.).

Таким чином ГРДС був визнаний найбільш тяжкою формою СГУЛ. Водночас ці критерії не включали ступінь респіраторної підтримки і не дозволяли чітко встановлювати тяжкість ушкодження легень. Тому багато клініцистів і науковців продовжували застосовувати більш стару, але інформативну шкалу ураження легень Мюррея (Murray Injury Score) (див. додаток Б). Ця шкала окрім індексу $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ та оцінки наявності інфільтратів на рентгенограмі, додатково враховує ступінь інтенсивності антигіпоксичних заходів при проведенні респіраторної підтримки РЕЕР та властивостей легень (статичний комплаєнс). Крім того, всі ці параметри оцінюють за

ступенем вираженості від 0 (норма або немає) до 4 балів (максимально виражений).

Значення оцінки ступеня ураження легень дорівнює сумі балів використаних параметрів, поділений на кількість використаних параметрів. Шкала була адаптована до критеріїв СГУЛ та ГРДС, прийнятих на консенсусній конференції в 1994 р.

Інтерпретація:

- 0 балів – легеневого ураження немає;
- 1–2,5 бала – СГУЛ;
- > 2,5 бала – ГРДС.

Для підвищення інформативності та валідності критеріїв діагностики гострого дифузного ураження легень у вересні 2011 р. у Берліні (членів EISCM, ATS та SCCM) на узгоджувальній комісії було прийнято нове визначення ГРДС (2012). Згідно з берлінськими критеріями ГРДС встановлюють за такими ознаками:

– *часом*: виникнення синдрому в межах одного тижня від моменту дії відомого причинного фактора;

– *візуалізацією органів грудної порожнини*: двобічні затемнення, що не можуть бути пояснені випотом, ателектазом, вузлами;

– *причиною набряку*: дихальна недостатність, яка не може бути пояснена СН чи перенавантаженням рідиною. Потребує додаткових досліджень (наприклад, ЕхоКГ) для виключення гідростатичного набряку, якщо факторів ризику немає.

Порушення оксигенації:

1. *Помірної тяжкості*: 200 мм рт. ст. < PaO_2/FiO_2 \leq 300 при PEEP чи CPAP \geq 5 см вод. ст.

2. *Середньої тяжкості*: 100 мм рт. ст. < PaO_2/FiO_2 \leq 200 при PEEP \geq 5 см вод. ст.

3. *Тяжкий*: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ мм рт. ст. при РЕЕР ≥ 5 см вод. ст.

Із появою трьох ступенів тяжкості ГРДС (що визначаються за ступенем порушення оксигенації) термін «гостре пошкодження легень» уже не рекомендований для широкого використання.

Наведені визначення та критерії ГРДС дозволяють вчасно діагностувати це ускладнення у хворих на ГП і спрямувати зусилля на проведення адекватного лікування (передусім проведення «легенево-протективної» ШВЛ). Між іншим у хворих на ГРДС частота виникнення ГП у декілька разів вища, ніж у загальній популяції хворих у ВІТР, тому у них потрібно ретельно застосовувати заходи профілактики ГП та вчасно діагностувати це ускладнення у разі його виникнення.

Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО). Застосування ЕКМО покращує газовий склад крові (окрім підвищення оксигенації видаляється і надлишок CO_2), що дає можливість сподіватися на певне зниження рівня летальності. Найчастіше проводять вено-венозну ЕКМО, що приводить до підвищення оксигенації крові, яка повертається до легень. Веноартеріальну ЕКМО застосовують значно рідше – під час серцевої недостатності.

Загальноприйнятих показань для проведення ЕКМО не існує, проте більшість фахівців згодні з тим, що цей метод показаний пацієнтам із тяжким ураженням легень і вираженим порушенням оксигенації, що не піддаються корекції сучасними методами респіраторної підтримки.

Серед показань частіше виділяють:

– альвеолоартеріальну різницю за киснем, що перевищує 600;

- оцінку симптомів ураження легень за шкалою Мюррея > 3 балів;
- рН < 7,2.

Під час проведення ЕКМО вентиляцію необхідно обов'язково проводити в легенево–протективному режимі із застосуванням РЕЕР, достатнім для попередження циклічного спадання легень, малих величин ДО (4–6 мл/кг). Для попередження атрофії дихальних м'язів і пришвидшення відлучення пацієнтів від вентилятора під час проведення ЕКМО можна застосовувати не ШВЛ, а допоміжну вентиляцію.

Висока вартість апаратури для проведення ЕКМО, оксигенаторів, а також необхідність залучення спеціально навченого персоналу значно обмежують використання цього методу навіть у ВІТР розвинених країн.

Підтримка гемодинаміки

Рання рідинна ресусцитація. У переважної більшості хворих на ГП із тяжким перебігом розвивається гіповолемія. У значній частини цих хворих може виникати тяжкий сепсис, що виявляється артеріальною гіпотензією й тахікардією. У деяких хворих виникає септичний шок, і артеріальна гіпотензія у них може бути тривалою і резистентною до волемічної підтримки (інфузійної терапії). Все це диктує необхідність проведення таким хворим інтенсивної інфузійної терапії, а іноді й у поєднанні з інотропною та вазопресорною підтримкою. Під інтенсивною інфузійною терапією розуміють швидше не великий об'єм розчинів, що переливаються хворому, а ретельний моніторинг її ефективності та безпеки, а також своєчасну корекцію темпу інфузії.

Разом із ентеральним харчуванням інфузійна терапія повинна забезпечувати добову потребу в рідині (30 мл/кг на добу), а також поступово відновлювати

дефіцит рідини, який виник у хворого до моменту госпіталізації у ВІТР. У хворих на сепсис і, особливо на септичний шок, уведення добової потреби в рідині не забезпечує підтримки адекватної гемодинаміки і відповідно перфузії внутрішніх органів. Для відновлення порушень гемодинаміки цим хворим необхідно в/в уводити додатковий об'єм рідини і певний час (до ліквідації симптомів шоку, іноді декілька діб) вести їх у позитивному добовому балансі рідини.

Пізнє обмеження обсягу інфузійної терапії. При бактеріальній і особливо вірусній ГП, існує той чи інший ступінь підвищення проникності капілярів, тобто частина рідини, уведена в/в, потрапляє до легень. Після проведення інтенсивної інфузії внутрішньокапілярний тиск у легенях зростає, і ступінь виходу рідини у легені (екстравазації) корелює з об'ємом перелитої рідини. Тому для поліпшення стану легеневої паренхіми та покращання дифузії кисню через альвеолярно–капілярну мембрану відразу після стабілізації гемодинаміки та відновлення перфузії внутрішніх органів об'єм інфузії необхідно істотно зменшити. Ефективність концепції обмеження переливання рідини через декілька діб після початку розвитку СГУЛ/ГРДС була доведена результатами декількох клінічних досліджень.

Під час лікування СГУЛ, що виникав після септичного шоку, оптимальним підходом є інтенсивна інфузійна терапія на початку захворювання і подальше обмеження введення рідини після стабілізації гемодинаміки.

Колоїди та кристалоїди. Ресусцитація колоїдами (гідроксиетилкрохмаль, желатин, альбумін) не має переваг перед кристалоїдами (ізотонічним розчином хлориду натрію чи Рінгер лактату). Застосовування розчинів гідроксиетилкрохмалю при сепсисі супроводжується

підвищенням ризику розвитку гострої ниркової недостатності й підвищенням потреби у проведенні гемодіалізу. Крім того, при використанні колоїдів у великих об'ємах вони можуть посилювати розлади коагуляції. Все це обґрунтовує необхідність застосовування саме кристалоїдів як препаратів першої лінії під час проведення рідинної ресусцитації.

Інші методи інтенсивної терапії хворих на ГП

Призначення КС при септичному шоку. Питання про призначення низьких доз КС вирішується за результатами тесту зі стимуляцією кортикотропіном. З урахуванням малодоступності цього тесту, а також того факту, що приблизно 75 % пацієнтів зі стійкою до вазопресорів гіпотензією мають недостатність надниркових залоз, у хворих на септичний шок обґрунтоване емпіричне використання цих препаратів. При септичному шоку з гіпотензією, резистентною до рідинної ресусцитації та терапії вазопресорами, показане введення гідрокортизону добовою дозою 200–300 мг. У хворих на ГП із тяжким перебігом, в яких немає проявів резистентного до вазопресорів септичного шоку, рутинне використання КС не показано.

Профілактика тромбоемболічних ускладнень із використанням компресійних панчів і/чи низькомолекулярних гепаринів показана у переважній більшості у хворих на ГП із тяжким перебігом, які тривалий час перебувають у ліжку і в яких відсутня рухова активність.

Хворим, в яких відсутня артеріальна гіпотензія, періодично необхідно надавати напівсидячого та сидячого положень тіла (проводити вертикалізацію хворих). При зворотному розвитку симптомів захворювання рухову активність необхідно розпочинати ще у ВІТР і поступово її збільшувати. Вертикалізація хворих та поступове

підвищення їх рухової активності сприяють відновленню у таких хворих резервів дихальної та серцево-судинної системи і пришвидшують одужання хворих та переведення їх до відділень загального профілю.

Раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії. Раннє ентеральне харчування хворих на ГП дозволяє не лише забезпечити енергетичні та пластичні потреби їх організму, а й запобігти ураженню кишківника і транслокації бактерій до кров'яного руслу. Проведення раннього та збалансованого ентерального харчування дозволяє істотно зменшити частоту розвитку гнійно-септичних ускладнень у хворих, які перебувають у ВІТР.

Моніторинг у ВІТР. Оскільки при тяжкому перебігу ГП провідними порушеннями найчастіше бувають гіпоксемія, дихальне виснаження та артеріальна гіпотензія, то лікування хворого у ВІТР потребує відповідного моніторингу, що забезпечує виявлення зазначених порушень у перші хвилини після їх виникнення. У хворих, які перебувають на самостійному диханні, найбільш вагомими засобами моніторингу є:

- підрахунок ЧД (медичним персоналом чи за допомогою моніторів, в яких ЕКГ-моніторинг поєднується з імпедансометрією грудної порожнини);
- пульсоксиметрія;
- при інгаляції кисню через маску необхідне регулярне занотовування об'ємної швидкості потоку кисню (л/хв);
- неінвазивне (автоматичне, за допомогою монітора) вимірювання АТ;
- періодичне визначення газового складу артеріальної крові (від 1 до 3–4 разів на добу) за допомогою газоаналізатора;
- моніторинг температури тіла.

У хворих, яким проводять інтенсивну інфузійну терапію, крім вищеперелічених методів, необхідно регулярно спостерігати за динамікою клінічних ознак перевантаження об'ємом: виникнення періорбітальних набряків, набряків кінцівок і крепітації при аускультатії легень.

У хворих, які перебувають на ШВЛ, додатково необхідно застосовувати капнографію, а також більш часте визначення газового складу артеріальної крові.

У хворих із гострою серцево-судинною недостатністю необхідно проводити моніторинг ЦВТ, а також інвазивне вимірювання АТ (за допомогою катетера, встановленого в променевій артерії) та регулярно визначати рівень насичення киснем змішаної венозної крові ($ScvO_2$). $ScvO_2$ визначається газовим аналізатором у венозній крові, взятій зі встановленого в центральну вену катетера, або вимірюється у верхній порожнистій вені за допомогою спеціального катетера, оснащеного фіброоптичним сенсором. Разом із лактатом $ScvO_2$ є показником адекватної тканинної оксигенації.

Рівень лактату крові є маркером анаеробного метаболізму, що відбувається на фоні кисневого голодування. Підвищення рівня лактату понад 2,5 ммоль/л свідчить про неадекватність доставлення кисню тканинам і асоціюється з підвищенням рівня летальності.

У складних випадках, коли існує невизначеність при вирішенні питання про початок, продовження чи припинення АБТ доцільне кількісне визначення рівня плазмового С-реактивного протеїну та прокальцитоніну.

Критерії переведення хворого з ВІТР до профільного відділення.

Хворий на ГП може розглядатися як кандидат щодо переведення з ВІТР до профільного відділення, якщо він:

- немає симптомів дихальної недостатності й потреби в проведенні штучної та допоміжної вентиляції легень;
- немає симптомів серцево-судинної недостатності та потреби у застосовуванні вазопресорів;
- має адекватний рівень свідомості та спроможність до кооперації та виконання інструкцій і призначень;
- має позитивну динаміку основного захворювання у нього відсутні ускладнення основного й супутніх захворювань, які потребують застосовування інвазивних лікувальних і діагностичних процедур та методів інтенсивної терапії.

Щодо остаточного вирішення питання про переведення хворого необхідно враховувати такі фактори:

- потребу у проведенні хворому інгаляції кисню та можливість проведення цієї процедури у профільному відділенні;
- потребу у проведенні хворому постійної пульсоксиметрії (моніторинг) та можливість проведення цієї процедури у профільному відділенні.

4.7. Легеневі кровохаркання та кровотечі

Легеневі кровохаркання – це забарвлення бронхіального секрету (харкотиння), що виділяється кров'ю, що має вигляд прожилок, невеликих домішок.

Легенева кровотеча – виділення чистої крові порціями від 5–10–50 мл і більше, причому відкашлюється частіше піниста кров.

Етіологія і патогенез

До поширених причин кровохаркання належать:

- інфекційні (хронічний бронхіт, бронхоектатична хвороба, туберкульоз, інфекція нетуберкульозними бактеріями, абсцес легені, некротизуюча пневмонія, міцетома, муковісцидоз);

– серцево-судинні (тяжка лівошлуночкова серцева недостатність, мітральний стеноз, легенева емболія або інфаркт легені, септична емболія легень або ендокардит правих відділів серця, аневризма аорти або бронховаскулярна нориця);

– пухлинні (рак легень, бронхіальна аденома), метастази (остеогенна саркома, хоріокарцинома);

– васкулітні (гранулематоз Вегенера, системний червоний вовчак);

– інші (ідіопатичний легеневий гемосидероз, аспіраційне стороннє тіло, забій або травма легень, стан після трансторакальної тонкогілкової або трансbronхіальної легеневої біопсії, «кокаїнова» легеня, несправжнє кровохаркання).

Патофізіологічні фактори

Легені мають подвійне кровопостачання. Легеневий артеріальний кровообіг – високоподатлива система з низьким тиском, яка закінчується легеневим капілярним ложем і відповідає за газообмін. Крім того, до легень підходять бронхіальні артерії – гілки аорти, що постачають паренхіму легень та основні дихальні шляхи, як і всі системні артерії вони мають високий тиск. Переважно кровохаркання є наслідком розриву гілок бронхіального артеріального дерева.

Діагностика

1. Найважливішим кроком у діагностиці є *диференціація між легким та масивним кровохарканням*. Об'єм кровотечі можна з'ясувати шляхом ретельного опитування хворого. Пацієнти, які втратили > 30–50 мл крові за попередні 24 год, належать до групи підвищеного ризику, їх необхідно госпіталізувати для обстеження. Кров у перший момент яскраво-червона, у наступні дні стає темною. Якщо відхаркування кров'ю припинилося зразу,

це означає, що дренажний бронх закупорився згустком крові. При рецидивних кровотечах можлива поява гострої анемії із синкопальними параксизмами. Клінічними ознаками її є адинамія, шум у вухах, порушення зору до амаврозу, тахікардія та значне зниження тиску.

Ознаками геморагічного шоку є: різка блідість, периферійний ціаноз, симптом «білої плями» (> 2 с), пітливість, іноді блювання, запаморочення при спробі сісти, судоми, частий пульс.

2. *Анамнез* має важливе значення в частині хронічних бронхіальних захворювань.

3. *Фізикальне обстеження*. Ретельно обстежують рото- і носоглотку. Шийна, надключична та аксиллярна аденопатія натрапляє на внутрішньоторакальну злоякісну пухлину. Аускультация грудної клітки може виявити вологі хрипи внаслідок пневмонії або сухі хрипи при раку легень. Барабанні пальці та годинникові скельця свідчать про гіпертрофічну артропатію, властиву абсцесу, бронхоспазму чи раку легень.

4. *Лабораторні та інструментальні обстеження* передбачають передньозадню та бічну рентгенограми органів грудної клітки, загальний аналіз крові, коагулограму, загальний аналіз сечі.

Надалі тактика обстеження і лікування залежить від вираженості кровохаркання та кровотечі.

Легке кровохаркання потребує виявлення його причин. За нормальної рентгенограми грудної клітки та анамнезу бронхіту лікують його пероральними антибіотиками широкого спектра дії, слабими протикашльовими засобами. Якщо кашель продуктивний, то проводять цитологію харкотиння. Виконують діагностичну бронхоскопію у всіх курців віком > 40 років.

Проводять КТ ОГК та фібробронхоскопію, якщо кровохаркання триває > 1–2 тижнів, воно рецидивує, об'єм крововтрати > 30 мл/день, пацієнт палить і має вік > 40 років. Високороздільна КТ та оптиковолокниста бронхоскопія відіграють додаткову роль в обстеженні пацієнтів із легким кровохарканням.

У пацієнтів із патологічною рентгенограмою ОГК деференційовано оцінюють зміни. Так, при утворах у легенях, що свідчать про можливість раку, потрібно виконати цитологічне дослідження харкотиння, трансторакальну аспіраційну біопсію тонкою голкою, бронхоскопію або біопсію на відкритій легені. При верхівкових кавернозних ураженнях інфільтратами (туберкульоз) необхідно дослідити харкотиння на кислотостійкі бацили (мазки та культура). При аспергіломі виявляють ознаки півмісяця в легеневій каверні, особливо на латерограмах або КТ ОГК.

Кровохаркання середньої вираженості лікується в стаціонарі. Ліжковий режим, положення напівсидячи, за можливості лежати, пацієнта укладають на бік із рентгенологічно аномальною легенею донизу. Корисним буде пригнічення кашлю кодеїном, уникнення надмірної садації. Забезпечують адекватну оксигенацію. При цьому здійснюють фібробронхоскопію. Масивне кровохаркання є невідкладним станом через загрозу насамперед асфіксії.

Лікування

1. Госпіталізація до палати інтенсивної терапії.

За показаннями здійснюють такі заходи:

- а) стабілізують дихальні шляхи;
- б) проводять моніторинг оксигенації крові;
- в) при гострій дихальній недостатності інтубують трахею;
- г) коригують коагулопатію або тромбоцитопенію;

д) консультують хворого у кардіоторакального хірурга;

е) проводять негайну бронхоскопію;

є) оцінюють можливість ендобронхіальних методів припинення кровотечі та можливість емболізації бронхіальних артерій.

2. Вирішують питання про тактику хірургічного втручання.

Консервативна тактика при легеневому кровохарканні має на меті:

а) зменшити наповнення судин малого кола кровообігу:

– надати хворому напівсидячого положення з опущеними ногами (за відсутності серйозних гемодинамічних порушень);

– накласти венозні джгути на середню частину стегон на 30–50 хв;

– провести медикаментозний перерозподіл крові під контролем системного артеріального тиску (пентамін, бензогексоній, венозні вазодилататори), внутрішньовенно нітрогліцерин – нітросорбід;

б) підвищити коагуляційний потенціал циркулюючої крові;

в) підтримати та відновити прохідність дихальних шляхів;

г) зняти стрес, викликаний кровотечею (малі дози діазепінів).

4.8. Хронічне обструктивне захворювання легень

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – захворювання, характеризоване персистувальним

обмеженням прохідності дихальних шляхів, яке зазвичай прогресує та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів та легень на шкідливі частинки й гази. Загострення та супутні захворювання ще більше погіршують загальну тяжкість в окремих хворих.

Класифікація тяжкості ХОЗЛ передбачає визначення ступеня тяжкості порушень бронхіальної прохідності, виявлених під час спірометрії (табл. 4.19).

Таблиця 4.19 – Спірометрична класифікація ХОЗЛ за ступенем тяжкості порушень ОФВ₁ після приймання бронхолітика

Ступінь тяжкості	Рівень ОФВ ₁
У пацієнтів із ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,70	
GOLD 1, легкий	ОФВ ₁ ≥ 80 % від належного
GOLD 2, помірний	50 ≤ ОФВ ₁ < 80 % від належного
GOLD 3, тяжкий	30 ≤ ОФВ ₁ < 50 % від належного
GOLD 4, дуже тяжкий	ОФВ ₁ < 30 % від належного

Оцінювання ризику загострень

Загострення ХОЗЛ визначається як гостра подія, що характеризується погіршенням респіраторних симптомів пацієнта, яке виходить за межі повсякденної варіабельності та потребує змін у лікуванні. Найкращий предиктор частих загострень (≥ 2 за 1 рік) – це анамнез попередніх загострень, що потребували лікування. Посилення бронхообструкції також свідчать про збільшення ризику розвитку загострень та ризику смерті.

Для оцінювання ризику розвитку несприятливих подій у перебігу в майбутньому пропонується два шляхи. Один ураховує критерії класифікації ступеня порушень бронхіальної прохідності (ОФВ₁): 3-й та 4-й ступені (тяжкий та дуже тяжкий ступені бронхообструкції, ОФВ₁ < 50 %

від належних) свідчать про високий ризик. Інший підхід базується на врахуванні анамнезу загострень впродовж останнього року: 2 та більше загострень або одне загострення впродовж року, що потребувало госпіталізації, свідчать про високий ризик.

При розходженні між категорією ризику згідно з класифікацією за ступенем порушень бронхіальної прохідності (ОФВ₁) та анамнезом загострень враховується найбільший ризик.

Розподіл хворих на групи

Спершу проводиться оцінювання симптомів за шкалою мМДР (див. додаток В) або ТОХ (див. додаток Г) та визначається, чи належить пацієнт до лівої колонки – менше симптомів (рахунок мМДР 0–1, або загальний рахунок ТОХ–тесту менше 10), чи до правої – більше симптомів (рахунок мМДР > 2 або загальний рахунок ТОХ–тесту \geq 10).

Потім оцінюється ризик загострень, щоб визначити, до якого ряду – нижнього (низький ризик) або верхнього (високий ризик) віднести пацієнта. Це можна зробити двома шляхами:

1) за допомогою спірометрії для визначення ступеня обмеження прохідності дихальних шляхів згідно із спірометричною класифікацією GOLD: GOLD 1 та GOLD 2 (ОФВ₁ \geq 50 % від належних) свідчать про низький ризик, GOLD 3 та GOLD 4 (ОФВ₁ < 50 % від належних) свідчать про високий ризик;

2) оцінити кількість загострень у пацієнта упродовж попередніх 12 місяців (0 або 1 загострення свідчить про низький ризик; 2 та більше або одне, що потребувало госпіталізації, – про високий ризик (табл. 4.20).

Таким чином, групи хворих можна охарактеризувати таким чином:

Хворі групи А – низький ризик несприятливих подій, мало симптомів. Як правило, $ОФВ_1 > 50\%$ (GOLD 1 або GOLD 2) та/або ≤ 1 загострення за 1 рік та $мМДР < 2$ або $ТОХ < 10$.

Хворі групи В – низький ризик несприятливих подій, багато симптомів. Як правило, $ОФВ_1 > 50\%$ (GOLD 1 або GOLD 2) та/або ≤ 1 загострення за 1 рік та $мМДР < 2$ або $ТОХ < 10$.

Таблиця 4.20 – Комплексне оцінювання хворого ХОЗЛ

Ризик за спірометричною класифікацією (GOLD 1, 2, 3, 4)		Група хворих		Ризик (за анамнезом загострень)
Ступінь порушень згідно з GOLD	$ОФВ_1$ (% від належних)			Кількість загострень упродовж попереднього року
4	$ОФВ_1 < 30\%$	С	D	≥ 2
3	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$			
2	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$	А	В	0 - 1
1	$ОФВ_1 \geq 80\%$			
		$мМДР < 2$	$мМДР < 2$	
		$ТОХ < 10$	$ТОХ < 10$	
		Симптоми		

Хворі групи С – високий ризик несприятливих подій, мало симптомів. Як правило, $ОФВ_1 \leq 50\%$ (GOLD 3 або GOLD 4) та/або ≥ 2 загостренням за 1 рік та $мМДР < 2$ або $ТОХ < 10$.

Хворі групи В – високий ризик несприятливих подій, багато симптомів. Як правило, $ОФВ_1 \leq 50\%$ (GOLD 3 або GOLD 4) та/або ≥ 2 загостренням за 1 рік та $мМДР \geq 2$ або $ТОХ < 10$.

Щодо доказовості цієї класифікації:

– хворі з високим ризиком несприятливих подій схильні до тяжких та дуже тяжких обмежень прохідності дихальних шляхів (GOLD 3 та 4) та їх можна ідентифікувати згідно з їх анамнестичними даними);

– вищий рівень загострень асоціює зі швидшим зниженням ОФВ₁ та більшим погіршенням стану здоров'я;

– ТОХ рахунок ≥ 10 асоціює зі значним погіршенням стану здоров'я.

Навіть за відсутності частих загострень хворі з категорії GOLD 3 та 4 можуть мати більший ризик госпіталізації та смерті. Важливість цього положення дозволяє віднести таких пацієнтів до групи «високого ризику».

Такий підхід поєднаний із оцінюванням потенціальних супутніх захворювань краще, ніж одновимірний аналіз обмеження прохідності дихальних шляхів, що раніше застосовувався для розподілу на стадії захворювання і створював основу для індивідуального ведення хворого на ХОЗЛ.

Загострення ХОЗЛ визначається як явище у перебігу захворювання, що характеризується змінами задишки, кашлю та/або виділення мокротиння відносно базисного рівня, яке виходить за межі повсякденної варіабельності, має гострий початок та потребує змін у регулярній терапії.

Найчастіша причина загострення – інфекції трахеобронхіального дерева (вірусні та бактеріальні).

Діагноз загострення ХОЗЛ покладається виключно на клінічні прояви.

Оцінювання ступеня тяжкості загострення ґрунтується на медичному анамнезі захворювання, стані пацієнта до загострення, існуючих супутніх захворюваннях, симптомах, фізикальному обстеженні, показниках

вимірювання газів артеріальної крові, лабораторних тестах (табл. 4.21).

Спірометрія – не актуальна під час загострення, оскільки тяжкість стану пацієнта утруднює проведення дослідження.

Вимірювання газів артеріальної крові (у стаціонарі): $PaO_2 < 8,0$ kPa (60 мм рт. ст.) та/або $SaO_2 < 90$ % з або без $PaCO_2 > 6,7$ kPa (50 мм рт. ст.) під час дихання повітрям у кімнаті свідчить про дихальну недостатність.

Таблиця 4.21 – Оцінювання загострень ХОЗЛ – анамнез та ознаки тяжкості

Медичний анамнез	Ознаки тяжкості
Показник $ОФВ_1$ Тривалість із моменту погіршення стану або появи нових симптомів. Кількість попередніх епізодів (загострень/госпіталізація). Супутні захворювання. Лікування на даний час. Анамнез попереднього застосування ШВЛ	Участь допоміжної мускулатури. Парадоксальні рухи грудної стінки. Погіршення або поява ціанозу. Розвиток периферичних набряків. Нестабільність гемодинаміки. Ознаки правошлунчкової недостатності

Ацидоз помірної тяжкості ($pH < 7,36$) у поєднанні із гіперкапнією ($PaCO_2 > 6-8$ kPa (45–60 мм рт. ст.) у хворих із дихальною недостатністю є показанням для механічної вентиляції легенів.

Рентгенографія органів грудної клітки в передньо-задній та боковій проекціях виявляє альтернативні діагнози, що імітують симптоми загострення.

ЕКГ допомагає в діагностиці гіпертрофії правого шлуночка, аритмій та ішемічних епізодів.

Лабораторні тести:

– мікробіологічне дослідження мокротиння та антибіотикограма для ідентифікації інфекційного

збудника, якщо немає відповіді на початкову АБТ;

– біохімічні аналізи для визначення електролітних порушень, діабету;

– підрахунок клітин крові для виявлення поліцитемії (гематокрит > 55 %), анемії або лейкоцитозу.

Наявність гнійного мокротиння під час загострення – показання для призначення стартової емпіричної терапії. Найчастіше загострення ХОЗЛ викликають *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, у хворих із тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ може бути *P. aeruginosa*. Якщо стартова емпірична терапія неефективна, рекомендується мікробіологічне дослідження мокротиння та визначення її чутливості до антибіотиків.

Лікування загострень

Основна мета лікування загострення – мінімізувати поточне загострення та попередити розвиток подальших загострень. Залежно від тяжкості загострення можна лікувати як амбулаторно, так і в умовах стаціонару. Більше 80 % загострень можна лікувати амбулаторно за допомогою бронхолітиків, КС, антибіотиків.

Бронхолітики. Перевагу надають КДБА в комбінації або без холінолітиків короткої дії (КДХЛ). Відсутні клінічні дослідження щодо оцінювання інгаляційних ТДБД в комбінації або без іКС під час загострення. Введення короткої дії бронходилаторів через ДАІ (із або без спейсера) або через небулайзер не мають істотної різниці щодо впливу на ОФВ₁, хоча для ослаблених хворих краще застосовувати небулайзери.

Кортикостероїди. Застосовування системних КС під час загострень ХОЗЛ скорочує терміни одужання, покращує функцію легенів (ОФВ₁), зменшують артеріальну гіпоксемію (РаО₂) та ризик раннього повторення загострення, невдачі лікування та тривалість

лікування в стаціонарі. Рекомендується застосування преднізолону в дозі 40 мг на добу впродовж 5 днів. Небулізований будесонід може бути альтернативою оральним КС в лікуванні загострення ХОЗЛ.

Антибіотики. Застосування антибіотиків під час загострення ХОЗЛ показано за наявності клінічних ознак бактеріальної інфекції, наприклад, збільшенні вірулентності мокроти. Призначення антибіотиків показано хворим за наявності 3 кардинальних симптомів: збільшення задишки, зростання об'єму мокротиння та її гнійності; 2 кардинальних симптомів, якщо один з них – збільшення гнійності мокротиння або потребують механічної вентиляції (інвазивної або неінвазивної). Рекомендується тривалість антибіотикотерапії 5–10 днів.

Для початкового емпіричного лікування повинні застосовуватися амінопеніциліни, зокрема захищені, макроліди (азитроміцин або кларитроміцин), фторхінолони або цефалоспорины 2^{-го} покоління. Під час проведення емпіричного лікування антибіотиками лікар повинен враховувати перелік можливих найбільш поширених збудників, кількість попередніх загострень (за 1 рік), попереднє приймання антибіотиків, показники ФЗД, супутні захворювання.

Шлях введення (оральний або парентеральний) залежить від спроможності пацієнта ковтати та фармакокінетики антибіотика, хоча перевага надається оральним формам. Про клінічну ефективність свідчать зменшення задишки та гнійності мокроти.

Інші лікувальні заходи. Залежно від стану пацієнта необхідно передбачати: підтримку належного водного балансу з наданням особливої уваги введенню діуретиків; застосування антикоагулянтів; лікування супутніх захворювань і корекцію харчування.

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб

Нетяжкі загострення ХОЗЛ рекомендується лікувати в амбулаторних умовах, більш тяжкі – в умовах стаціонару.

Для вирішення питання, з якого етапу починати лікування, можна користуватися *табл. 4.22*.

Таблиця 4.22 – Показання для лікування вдома та в умовах стаціонару

Чинник	Лікування вдома	Лікування в лікарні
Можливість справлятися вдома	так	ні
Порушення дихання (задишка)	середня	тяжке
Загальний стан	задовільний	поганий чи погіршується
Рівень активності	задовільний	поганий або пацієнт прикутий до ліжка
Ціаноз	ні	так
Наростання периферичних набряків	ні	так
Рівень свідомості	нормальний	ослаблений
Чи одержував оксигенотерапію	ні	так
Соціальні обставини	хороші	живе один або немає кому доглядати
Сильне збудження	ні	так
Часте повторення нападів	ні	так
Численні супутні захворювання (особливо хвороби серця і інсулінозалежний діабет)	ні	так
$\text{SaO}_2 < 90 \%$	ні	так
Зміни на рентгенограмі грудної клітки	ні	так
Рівень pH артеріальної крові	$> 7,35$	$< 7,35$
Артеріальна PaCO_2	$> 7 \text{ kPa}$	$< 7 \text{ kPa}$

Алгоритм ведення загострення ХОЗЛ в амбулаторних умовах:

– ініціювати або підсилити бронхолітичну терапію (збільшити дозу та частоту приймання, поєднання різних бронхолітиків (β_2 -агоністи, холінолітики), застосування спейсерів та небулайзерів);

– під час інфекційного загострення – додавати антибіотики;

– проводити повторне оцінювання;

– при покращанні симптомів/ ознак загострення – продовжувати призначене лікування, по закінченні загострення – переглядати базисну терапію;

– при погіршенні симптомів/ознак загострення – госпіталізувати хворого.

Ведення в умовах стаціонару

Показання до госпіталізації:

– значне погіршення інтенсивності симптомів (наприклад, раптовий розвиток задишки у спокої);

– тяжкий перебіг ХОЗЛ поза загостренням;

– наявність нових фізикальних ознак (ціаноз, периферичні набряки);

– низька відповідь на початкову терапію загострення;

– виражена супутня патологія;

– поява нападів аритмії;

– погіршення свідомості;

– відсутність можливості достовірно верифікувати діагноз;

– старший вік; незадовільні умови вдома.

Показання до направлення у ВІТР:

– тяжка задишка, що не зменшується при початковій невідкладній терапії;

– зміни у психічному стані (сплутаність свідомості летаргія, кома);

– персистувальна гіпоксемія, або її погіршення ($\text{PaCO}_2 < 5,3$ кПа, 40 мм рт. ст.); та/або тяжка гіперкапнія, або її погіршення ($\text{PaCO}_2 > 8,0$ кПа, 60 мм рт. ст.); та/або тяжкий респіраторний ацидоз, або його погіршення ($\text{pH} < 7,25$), незважаючи на застосування кисню та неінвазивної вентиляції;

- потреба в інвазивній механічній вентиляції;
- нестабільність гемодинаміки – потреба у вазопресорах.

Етап швидкої допомоги або госпітальний етап

Необхідно забезпечити оксигенотерапію та визначити, чи загрожує життю загострення. Якщо так, негайно перевести до палати інтенсивної терапії. В інших випадках вести згідно з рекомендаціями.

Алгоритм ведення тяжкого загострення (без загрози життю) ХОЗЛ в умовах швидкої допомоги або в стаціонарі:

Оцінювання тяжкості симптомів, газів крові, рентгенографія грудної клітки.

1. Призначити контрольовану оксигенотерапію та повторне визначення газів крові через 30–60 хв.

2. Бронхолітики:

- збільшити дозу та/або частоту застосування;
- комбінувати β_2 -агоністи та холінолітики;
- застосування спейсерів або небулайзерів;
- за потреби – в/в метилксантини.

3. Додати оральні або в/в КС.

4. Розглянути питання щодо додавання антибіотиків (оральних або іноді в/в) за ознак бактеріальної інфекції.

5. Розглянути питання щодо неінвазивної вентиляції легенів.

6. Впродовж усього часу:

- проводити моніторинг балансу рідини та харчування;
- розглянути питання щодо додавання підшкірно

гепарину;

- ідентифікувати та проводити лікування супутніх станів (наприклад, СН, аритмій);

- здійснювати тісний моніторинг стану хворого.

Контрольована оксигенотерапія: основний компонент лікування загострень ХОЗЛ у стаціонарі. Кисень титрується до досягнення SaO_2 88–92 %. Після початку кисневої терапії потрібно перевіряти гази артеріальної крові через 30–60 хвилин. Рекомендується подавання кисню через маску Вентурі, але вона гірше переноситься хворими, ніж назальні канюлі.

Вентиляційна підтримка: основна мета – зменшити смертність та симптоми. Містить неінвазивну інтермітуючу вентиляцію легень (НІВЛ) із застосуванням пристроїв для утворення негативного або позитивного тиску та інвазивну (традиційну) вентиляцію (ІВЛ) через оротрахеальну трубку або трахеостому.

НІВЛ зменшує респіраторний ацидоз (підвищує рН та зменшує PaCO_2), зменшує частоту дихання, тяжкість задишки та зменшує термін перебування хворих в стаціонарі (*табл. 4.23*).

Інші засоби: призначення рідини (на тлі ретельного моніторингу балансу рідини), харчування (додаткове, за потреби); профілактика тромбозу глибоких вен (механічні пристрої, гепарин) в імобілізованих хворих, хворих із поліцитемією або при дегідратації хворих із анамнезом або без тромбоемболії; покращання відділення мокротиння (стимуляція кашлю тощо); масаж, постуральний дренаж можуть бути ефективними у хворих, які виділяють > 25 мл мокротиння за день або за наявності лобарного ателектазу.

Таблиця 4.23 – Показання до проведення НІВЛ та ІВЛ

НІВЛ	ІВЛ
<p>≥ 1 із нижченаведеного: респіраторний ацидоз (артеріальна рН ≤ 7,35) та/або гіперкапнія (PaCO₂ ≥ 6,0 кПа, 45 мм рт. ст.), тяжка задишка за участі допо- міжної мускулатури, частішання дихання із парадоксальними рухами черевної стінки, западанням міжреберних проміжків</p>	<p>Непереносимість або неефективність НІВЛ. Дихальний або серцевий арешт. Дихальні паузи з втратою свідомості або хапання ротом повітря. Погіршення свідомості, психомоторне збудження, що не контролюється седативними засобами. Масивна аспірація. Триваюча неспроможність виділення мокроти. ЧСС < 50 на хвилину. Тяжка гемодинамічна нестабільність, відсутні відповіді на введення рідини та вазоконстрикторів. Тяжка вентрикулярна аритмія. Життєзагрозлива гіпоксемія у хворих із непереносимістю НІВЛ.</p>

Критерії для виписування хворого із загостренням ХОЗЛ із стаціонару:

- можливість застосування бронхолітиків довготривалої дії (β_2 -агоністів або холінолітиків) \pm ІКС;
- потреба в інгаляційних β_2 -агоністах не частіше, ніж кожні 4 години;
- можливість пацієнта пересуватися по кімнаті;
- можливість їсти та спати без частих пробуджень внаслідок задишки;
- клінічна стабільність впродовж 12–24 годин;
- стабільність газів крові протягом 12-24 годин;
- усвідомлення пацієнта (або того, хто за ним наглядає) як правильно застосовувати препарати;
- можливість організувати нагляд в амбулаторних умовах (візити медсестри, подача кисню, харчування).

4.9. Спонтанний пневмоторакс

Спонтанним пневмотораксом (СП) називають стан, що характеризується накопиченням повітря в плевральній порожнині частіше всього внаслідок виникнення патологічного сполучення плевральної порожнини з повітроносними шляхами. Пневмоторакс є синдромом, а не самостійною нозологічною формою.

Найбільш часто СП викликають: хронічні неспецифічні захворювання легень із формуванням бульозної емфіземи; туберкульоз легень з деструкцією легеневої тканини, метатуберкульозні зміни; гнійно-деструктивні процеси: абсцеси легень, пневмоцистна пневмонія, деструктивна пневмонія, емпієма плеври; руйнування легеневої тканини внаслідок пухлинного процесу в легенях та плеврі; перфорація булл, що утворюються іноді дистальніше від місця обтурації бронха пухлиною.

Досить рідко причинами СП є силікоз, саркоїдоз, антракоз, ревматична гарячка, фіброзувальний альвеоліт, ендометріоз легень. До утворення булл призводить і спадкова неповноцінність легеневої тканини.

У результаті розриву субплеврально розміщених порожнинних утворів (повітряних кіст, булл, пухирців) формуються легенево-плевральне з'єднання та порожнина пневмотораксу. Перфорація бульозних утворів розглядається як основна причина СП.

Класифікація спонтанного пневмотораксу:

1. За походженням:

- первинний (ідіопатичний) – за відсутності клінічно - значущої легеневої патології;
- вторинний – як ускладнення існуючої легеневої патології (туберкульоз, бульозна емфізема легень і т. д.).

2. За поширеністю:

- тотальний;
- частковий (парціальний).

3. За ускладнення:

- неускладнений;
- ускладнений – напружений із дихальними та гемодинамічними порушеннями;
- гемопневмоторакс, піопневмоторакс.

Також розрізняють *травматичний* та *ятрогенний пневмоторакс*.

Травматичний – при пошкодженні грудної клітки:

- проникна травма грудної клітки;
- тупа травма грудної клітки.

Ятрогенний – ускладнення після лікувального або діагностичного втручання:

- після пункції плевральної порожнини;
- після катетеризації центральних вен;
- після плевроцентезу і біопсії плеври;
- після трансбронхіальної ендоскопічної біопсії легені;
- внаслідок баротравми.

Види пневмотораксу

Закритий пневмоторакс. У плевральну порожнину потрапляє відносно невелика кількість повітря, яка не наростає. Сполучення із зовнішнім середовищем відсутнє.

Відкритий пневмоторакс. Плевральна порожнина сполучається із зовнішнім середовищем, тому в ній створюється тиск, що дорівнює атмосферному. При цьому легеня спадається, оскільки найважливішою умовою для розправлення легені є негативний тиск у плевральній порожнині. Легеня, що спалася не приймає участь в акті дихання, у ній не відбувається газообмін, кров не збагачується киснем.

Клапанний пневмоторакс. Виникає у разі утворення клапанної структури, пропускає повітря в одnobічному напрямку з легені або з довкілля в плевральну порожнину і перешкоджає його виходу назад. При цьому з кожним дихальним рухом тиск у плевральній порожнині зростає.

Крім того, пневмоторакс може бути таким:

– *прістінковим.* У плевральній порожнині міститься невелика кількість газу і повітря, легеня не повністю розправлена; як правило, це закритий пневмоторакс;

– *осумкованим.* Виникає за наявності шварт між вісцеральною і парієтальною плеврою, що обмежують ділянку пневмотораксу; менш небезпечний, може проходити безсимптомно, але також може викликати й додаткові розриви легеневої тканини у місцях шварт.

Клінічна картина пневмотораксу залежить від розміру пневмотораксу, легеневої функції, наявності захворювань та може мати такі симптоми:

- больові відчуття та дискомфорт у грудній клітці;
- задишку;
- сухий кашель, кровохаркання;
- слабкість, синкопе;
- свистяче дихання, біль в епігастрії;
- дистонію;
- парестезії верхньої кінцівки, що трапляються рідко.

Початкові клінічні прояви (епізод цих проявів може бути коротким): раптовий сильний біль у боку, задишка, тахікардія. У багатьох хворих із первиннозакритим СП швидко настає компенсація – зменшуються біль, задишка, зникає відчуття тяжкості в грудях, фізикальні ознаки СП: послаблення перкуторного звуку та дихальних шумів на боці ураження.

Напружений (клапанний) пневмоторакс є найбільш тяжкою формою. Характерні такі симптоми: задишка, тахікардія, зміни системного тиску, коробковий звук при

перкусії легень, іноді з тимпанітом, різке послаблення та зниження дихальних шумів на боці колабованої легені, зміщення органів середостіння, поява підшкірної емфіземи.

Діагностика

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки у вертикальному положенні: візуалізація тонкої лінії вісцеральної плеври (менше 1 мм), віддаленої від грудної стінки; зміщення тіні середостіння в протилежний бік; опущення купола діафрагми на здоровому боці, поява плеврального випоту у 10–20 % пацієнтів.

Рентгенологічною ознакою в горизонтальному положенні є наявність глибокої борозни – поглиблення реберно-діафрагмального кута. Для діагностики невеликих за розміром пневмотораксів, виявлення їх причини показана КТ.

Лікування проводиться згідно з узгоджувальними документами з діагностики та лікування СП (BTS, ACCP).

Для всіх типів пневмотораксу метою лікування є видалення повітря із плевральної порожнини. Способи лікування можуть бути від спостереження до торакотомії. Залежно від тяжкості клінічної симптоматики, анамнезу захворювання, супутньої патології, необхідності вентиляції з позитивним тиском, наявності плеврального випоту, розміру пневмотораксу лікування проводиться в умовах хірургічного стаціонару та передбачає:

- спостереження та кисневу терапію;
- просту аспірацію повітря;
- установлення дренажної трубки;
- хімічний плевродез;
- медикаментозне лікування;
- хірургічне лікування.

Спостереження та киснева терапія. Спостереження застосовують у пацієнтів за відсутності клінічних симптомів. Таким хворим показаний рентгенологічний контроль для оцінювання швидкості розсмоктування пневмотораксу. Киснева терапія зі швидкістю 10 л/хв через маску або носові канюлі показана всім госпіталізованим пацієнтам для прискорення розсмоктування повітря.

Проста аспірація рекомендована у разі пневмотораксу, якщо немає підозри на продовження надходження повітря в плевральну порожнину і якщо пацієнтові не передбачена вентиляція легень з позитивним тиском.

Методика проведення: після місцевої анестезії в плевральну порожнину по середньоключичній лінії над верхнім краєм III ребра у II міжребер'ї вставляють голку і по ній катетер 16^{го} калібру. Після припинення надходження повітря до шприца катетер видаляють і проводять контрольну рентгенографію.

Дренування плевральної порожнини показане у разі неефективності простої аспірації. Катетер розміром 3–6 мм уводять, застосовуючи техніку Сельдингера чи методику «катетер на голці». У разі продовження надходження повітря до плевральної порожнини, особливо для хворих, яким передбачена вентиляція легень із позитивним тиском, показане установлення стандартних дренажів розміром 9 мм і більше. Рекомендовано створювати підшкірний тунель на одне ребро ввєрх до введення в плевральну порожнину, що необхідно для попередження надходження повітря до плевральної порожнини після видалення дренажу та для можливості контролювати напрям трубки: вперед – для видалення повітря і назад – для видалення рідини. Видалення дренажу прово-

диться через 24 години після припинення виходу повітря та контрольної рентгенографії.

Хімічний плевродез – це введення до плевральної порожнини речовин, що спричиняють асептичне запалення та адгезію вісцерального і парієтального листків плеври, що призводить до облітерації плевральної порожнини. Показаннями є вторинний СП та рецидивний. Застосовують доксициклін, тальк.

Медикаментозна терапія передбачає лікування основного захворювання, призначення знеболювальних препаратів – ненаркотичних аналгетиків та наркотичних (промедол, фентаніл), седативних, протикашльових.

Невідкладні заходи у разі відкритого пневмотораксу: терміново накладають герметичну оклюзійну пов'язку, щоб перевести відкритий пневмоторакс у закритий. Після накладання пов'язки пацієнта необхідно в напівсидячому положенні відправити до спеціалізованої медичної установи.

Невідкладні заходи у разі напруженого клапанного пневмотораксу: необхідно його перевести у відкритий пневмоторакс за допомогою пункції або зовнішнього дренивання плевральної порожнини.

Хірургічне лікування

Показання до проведення хірургічного втручання:

- відсутність ефекту від малоінвазивного лікування, зокрема відсутність розправлення легені після проведення дренивання плевральної порожнини упродовж 3–5 днів, рецидив пневмотораксу після проведення хімічного плевродезу;
- двобічний СП;
- контралатеральний пневмоторакс;
- СП;

- пневмоторакс у людей певних професій (пов'язаних з польотами, дайвінгом);
- наявність пневмотораксу у поєднанні з іншими показаннями до операції.

Завданнями хірургічного лікування пневмотораксу є:

- резекція булл і субплевральних пухирців;
- ушивання дефектів легеневої тканини;
- плевродез.

Виконується двома шляхами:

- відеоасистованої тораскопічної операції (ВАТО);
- відкритої торакотомії.

ВАТО може бути застосована принаймні на початку для більшості пневмотораксів за наявності обладнання і кваліфікованого персоналу. ВАТО з ушивання булл і субплевральних пухирців і проведення механічного плевродезу призводить лише до 5 % рецидивів.

Протипоказання до ВАТО:

- пневмоторакс, що виник у результаті перфорації стравоходу;
- розрив великих повітроносних шляхів;
- пневмоторакс у поєднанні зі значною кровотечею, що продовжується;
- поєднана травма інших органів грудної клітки.

Якщо проведення ВАТО неможливе і є показання до хірургічного лікування, необхідною процедурою стає відкрита торакотомія.

Після виписування зі стаціонару хворий повинен уникати фізичних навантажень впродовж 2 – 4 тижнів і повітряних перельотів упродовж 2 тижнів. Пацієнту необхідно порадити уникати епізодів підвищеного барометричного тиску (стрибки з парашутом, дайвінг) і відмовитися від паління.

Розділ 5

Невідкладні стани в нефрології

5.1. Гостре ураження нирок

Гостре ураження нирок (ГУН) також відоме як гостра ниркова недостатність, це раптове зниження функції нирок, в результаті чого порушується підтримання кислотно-лужного та електролітного балансу, а також підвищується рівень азотистих основ. Термін ГПН використовується для позначення гетерогенної групи станів, що мають загальні діагностичні ознаки: збільшення концентрації азоту сечовини в крові; концентрації креатиніну в плазмі або сироватці крові, що часто пов'язане із зниженням діурезу.

Епідеміологія

Рівень захворюваності та смертності від ГУН становить близько 30 % у всьому світі.

Факторами ризику є:

- літній вік;
- жіноча стать;
- атеросклероз;
- артеріальна гіпертензія;
- фракція викиду лівого шлуночка < 35 %;
- застійна серцева недостатність;
- кардіогенний шок;
- жовтяниця;
- цироз печінки;
- хронічне обструктивне захворювання легень;
- хронічна хвороба нирок;
- цукровий діабет;
- мієломна хвороба;
- великі хірургічні операції;

- сепсис;
- захворювання периферійних судин;
- прееклампсія/еклампсія;
- застосування нефротоксичних препаратів.

Етіологія

Причини ГУН як результат зниження ниркової перфузії (преренальні):

Зниження внутрішньосудинного об'єму рідини: позаклітинні втрати рідини (опіки, пронос, блювота, застосування діуретиків, первинна недостатність надниркових залоз, шлунково-кишкова кровотеча), позаклітинна секвестрація рідини (панкреатит, опіки, краш-синдром, травми, нефротичний синдром, недостатність харчування, прогресуючі захворювання печінки).

Зниження серцевого викиду: інфаркт міокарда, аритмія, ішемічна хвороба серця, кардіоміопатія, хвороби клапанів серця, гіпертонічна хвороба, легеневе серце і т.ін.

Периферійна вазодилатація: лікарські препарати (гіпотензивні), сепсис, інше (недостатність кори наднирникових залоз, гіпомагніємія, гіперкапнія, гіпоксія і т.д.).

Тяжка ниркова вазоконстрикція: сепсис, лікарські препарати (нестероїдні протизапальні засоби, бета-агоністи), печінковий синдром.

Механічна оклюзія ниркової артерії: емболії, травми, тромботичні оклюзії, різне.

Причини ГУН як результат паренхіматозних або судинних захворювань (ренальні):

Ниркові судинні розлади: васкуліт, злоякісна гіпертонія, склеродермія, тромботична тромбоцитопенічна пурпура, гемолітико-уремічний синдром, синдром ДВЗ,

механічна оклюзія ниркової артерії (операція, емболія, тромботична оклюзія), тромбоз ниркової вени.

Гломерулонефрит: постінфекційний, мембранопроліферативний, швидкопрогресуючий гломерулонефрит (ідіопатичний, вузликовий поліартеріїт, системний червоний вовчак, синдром Вегенера, мікроскопічний поліартеріїт, синдром Гудпасчера, геморагічний васкуліт.

Інтерстиціальний нефрит: лікарські препарати (пеніцилін, сульфаніламід, рифампіцин, ципрофлоксацин, циметидин, інгібітори протонної помпи, азатіоприн, фенітоїн, каптоприл, тіазиди, фуросемід, буметанід, алопуринол, нестероїдні протизапальні препарати (зокрема селективні інгібітори циклооксигенази-2, 5-аміносаліцилати), гіперкальціємія.

Інфекції: сепсис, специфічні збудники (легіонели, лептоспіри, рикетсія, хантавірус, кандидоз, малярія), специфічне ураження органів (бактеріальний ендокардит, вісцеральний абсцес, піелонефрит).

Інфільтрації: саркоїдоз, лімфома, лейкемія.

Хвороби сполучної тканини.

Тубулярний некроз: ниркова ішемія (тривала преренальна), нефротоксини (аміноглікозиди, радіоконтрастні агенти, важкі метали, органічні розчинники, інші протимікробні препарати), пігментурія (міоглобінурія, гемоглобінурія).

Інтра-тубулярні: осадження кристалів (сечова кислота, щавелева кислота), метотрексат, ацикловір, триамтерен, сульфаніламід, індинавір, осадження білка (легкі ланцюги, міоглобін, гемоглобін).

Причини ГПН через обструкцію сечових шляхів (постренальні):

Екстраренальні: внутрішня сечовідна / тазова

перешкода (пухлина, камінь, тромб, гній), зовнішня перешкода (заочеревинні і тазові зляжкісні утворення, фіброз, аневризми черевної аорти).

Сечовий міхур: гіпертрофія/зляжкісні пухлини простати, камені, згустки, пухлини, ліки.

Сечовипускальний канал: стриктури, фімоз.

Класифікація

Класифікація RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease) наведена в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1 RIFLE– класифікація гострого ураження нирок

Клас	Швидкість клубочкової фільтрації	Рівень сечовиділення
Ризик (Risk)	Підвищення сироваткового креатиніну в 1,5 раза або зниження ШКФ більше ніж на 25 %	Нижче 0,5 мл/кг/год більше ніж 6 годин
Пошкодження (Injury)	Підвищення сироваткового креатиніну в 2 рази або зниження ШКФ більше ніж на 50 %	Нижче 0,5 мл/кг/год більше 12 годин
Недостатність (Failure)	Підвищення сироваткового креатиніну в 3 рази або зниження ШКФ більше ніж на 75 % або якщо базовий рівень сироваткового креатиніну \geq 353,6 ммоль/л, підвищення сироваткового креатиніну більше 44,2 ммоль/л	Нижче 0,3 мл/кг/год упродовж 24 годин або анурія більше 12 годин
Втрата функції нирок (Loss of kidney function)	Повна втрата функції нирок упродовж 4 тижнів	
Кінцева стадія захворювання нирок (End-stage kidney disease)	Повна втрата функції нирок упродовж 3 місяців	

У 2007 році була розроблена нова AKIN – класифікація яка наведена в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2– AKIN– класифікація гострого ураження нирок

Стадія	Рівень сироваткового креатиніну	Рівень сечовиділення
1-ша	Підвищення сироваткового креатиніну більше 26,5 ммоль/л або підвищення сироваткового креатиніну більше 100–150 % (в 1,5–2 рази)	Нижче 0,5 мл/кг/год більше 6 годин
2-га	Підвищення сироваткового креатиніну більше 200–300 % (в 2–3 рази)	Нижче 0,5 мл/кг/год більше 12 годин
3-тя	Підвищення сироваткового креатиніну більше 300 % (в 3 рази) або якщо креатинін базовий $\geq 353,6$ ммоль/л, підвищення сироваткового креатиніну більше 44,2 ммоль/л	Нижче 0,3 мл/кг/год більше 24 годин або анурія більше 12 годин

За цією класифікацією діагноз ГУН розглядають лише після досягнення належної гідратації та після виключення обструкції сечовидільних шляхів; AKIN класифікація спирається лише на рівень креатиніну, а не на зміни ШКФ.

Клінічна симптоматика

Симптомами ГУН є таке: кривавий стілець, специфічний запах під час дихання і присмак металу в роті, легкі синці, зміни психічного стану або настрою, зниження апетиту та чутливості, особливо в руках або ногах, втома або сповільнені мляві рухи, міжреберний біль, тремор рук, шуми в серці, високий кров'яний тиск, нудота або блювота, що можуть тривати впродовж декількох днів, носові кровотечі, стійка гикавка, тривала кровотеча, судоми, задишка, набряк через затримку

рідини, зміни сечовипускання, такі як зменшення або відсутність сечі, надмірне сечовипускання в нічний час.

Під час фізикального обстеження можна виявити тремор та міоклонус, тертя перикарда або плеври, периферійні набряки, легеневі хрипи та підвищений тиск у правому передсерді, якщо наявне перевантаження об'ємом.

Найбільш частим ускладненням ГУН є інфекція сечових шляхів із подальшим розвитком хронічного пієлонефриту і в результаті ХНН.

Діагностика і диференційна діагностика

Збирання анамнезу та фізикальне обстеження мають вирішальне значення для визначення причини ГУН.

Анамнестично необхідно визначити використання нефротоксичних препаратів або системних захворювань, що можуть призвести до погіршення перфузії нирок або безпосередньо погіршити функцію нирок. Фізикально варто оцінити стан внутрішньосудинного об'єму і будь-які шкірні висипання, що свідчать про системні захворювання. Хворі з ГУН можуть страждати від надмірної кровотечі, через індуковану уремією дисфункцію тромбоцитів і коагулопатії (наприклад, сепсис, пов'язаний із ДВЗ-синдромом). ГУН пов'язано з численними метаболічними порушеннями.

Первинне лабораторне обстеження передбачає загальний аналіз сечі та крові, визначення рівня сироваткового креатиніну і фракційної екскреції натрію. Візуалізаційні дослідження допоможуть виключити обструкцію.

Рівень сироваткового креатиніну. Необхідно порівнювати поточний рівень сироваткового креатиніну пацієнта з попередніми рівнями, щоб визначити тривалість і гостроту захворювання. Визначення підвищення креатиніну впродовж 48 годин свідчить про те, що це ГУН,

хоча в амбулаторних умовах важко визначити, коли підвищення відбулося насправді. Високий рівень сироваткового креатиніну у пацієнта з раніше нормальним (документально) рівнем свідчить про гострий процес, у той самий час як зростання впродовж декількох тижнів до декількох місяців – підгострий або хронічний процес.

Аналіз сечі є найбільш важливим неінвазивним тестом на початковому етапі діагностування ГУН. Згідно із результатами аналізу сечі проводиться первинна диференційна діагностика.

Повний аналіз крові. Наявність гострої гемолітичної анемії з наявністю шистоцитів у периферійному мазку в умовах гострого пошкодження нирок свідчить про підвищену вірогідність гемолітико-уремічного синдрому або тромботичної тромбоцитопенічної пурпури.

Електроліти сечі. У хворих з олігурією вимірювання натрію є необхідним для диференціації кричини ГУН (реальні або преренальні). Фракційне виділення натрію розраховується за формулою
$$Fe_{Na} = \frac{Na \text{ у сечі} \cdot \text{креатинін сироватки крові}}{Na \text{ сироватки крові} \cdot \text{креатинін сечі}} * 100.$$
 Результат менше ніж 1% свідчить про преренальну причину ГУН, у той самий час як значення більше 2 % свідчить про ренальну причину ГУН.

Візуалістичні дослідження. Ниркову ультрасонографію необхідно проводити у більшості пацієнтів з ГУН, особливо у літніх людей, щоб виключити обструкцію (тобто постренальні причини). Наявність залишкової сечі понад 100 мл (безумовно, за допомогою сканування сечового міхура або через катетеризацію сечового міхура, якщо перевірка недоступна) передбачає постренальну причину ГУН і вимагає УЗД нирок для виявлення гідронефрозу або обструкції. Для того щоб діагностувати екстраренальну причину обструкції (наприклад, тазові

пухлини), необхідно застосовувати інші методи візуалізації, такі як комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія.

Біопсія нирки. Ниркова біопсія застосовується для пацієнтів, у яких були виключені преренальні та постренальні причини ГУН і причина внутрішньоренального ГУН є незрозумілою. Ниркова біопсія має особливо важливе значення, якщо клінічні дані та результати лабораторних досліджень припускають, що лікування вимагає специфічної терапії (наприклад, імуносупресивними препаратами). Ниркова біопсія повинна бути виконана в терміновому порядку у хворих з олігурією, у яких швидко розвивається ГУН.

Диференційну діагностику ГУН проводять із аневризмою черевної аорти, алкогольною інтоксикацією та кетоацидозом, хронічною нирковою недостатністю, зневодненням, діабетичним кетоацидозом, шлунково-кишковою кровотечею, серцевою недостатністю, метаболічним ацидозом, обструктивними уropатіями, сечокам'яною хворобою, серпоподібно-клітинною анемією, використанням стероїдів, обструкціями та інфекціями сечових шляхів. Зміни виділення сечі зазвичай погано корелюють зі змінами ШКФ. Ідентифікація анурії, олігурії та нормального діурезу можуть бути корисними в диференційній діагностиці ГУН у такий спосіб:

- анурія (виділення сечі менше 100 мл/добу) – непрохідність сечових шляхів, обструкція ниркової артерії, швидкопрогресуючий гломерулонефрит, двобічний дифузний кортикальний некроз;
- олігурія (виділення сечі від 100 до 400 мл/добу) – преренальна недостатність, гепаторенальний синдром;

– нормальний діурез (виділення сечі більше 400 мл/добу) – гострий інтерстиціальний нефрит, гострий гломерулонефрит, часткова обструктивна нефропатія, нефротоксичні та ішемічні гострі тубулярні некрози.

Лікування

Спосіб життя. Хворі з ГУН, як правило, повинні бути госпіталізовані. Застосовування всіх ліків, що потенційно можуть вплинути на функцію нирок шляхом прямої токсичності або за допомогою гемодинамічних механізмів, повинне бути припинене, якщо це можливо. Споживання калію повинне бути обмеженим.

Оцінювання ризику. Усіх пацієнтів під час перебування в стаціонарі необхідно регулярно оглядати та оцінювати ризик розвитку гострої ниркової недостатності.

Пацієнти із хронічною хворобою нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73м²) та пацієнти з нормальною функцією нирок, які лікуються інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокаторами рецепторів ангіотензину, мають підвищений ризик ГУН. Тому необхідно тимчасово припинити приймання деяких лікарських препаратів, що можуть в цій ситуації індукувати, загострити і ускладнити ГУН (діуретики, іАПФ/БРА, метформін, НПЗП).

Медикаментозне лікування. Оптимальне лікування ГУН вимагає тісної співпраці між лікарями первинної ланки медичної допомоги та нефрологами.

Оптимізація внутрішньосудинного об'єму рідини. Необхідно встановити стан хворого відповідно до трьох можливих варіантів: гіпо-, нормо- або гіперволемічний. Варто використовувати розчин Хартмана або 0,9 % розчин натрію хлориду. Розчин Хартмана містить невелику кількість калію (5 ммоль/л) і його необхідно уникати у пацієнтів із значною гіперкаліємією (калій \geq 6 ммоль/л).

Великі обсяги 0,9 % хлориду натрію можуть спровокувати гіперхлоремічний метаболічний ацидоз.

Фізіологічна мета:

1) повернення середнього АТ до ≥ 65 мм рт.ст. (середній АТ є похідним від систолічного АТ крові пацієнта (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), а оскільки середній АТ є продуктом серцевого викиду (СВ) та системного судинного опору (ССО) : [середній АТ = $СВ \times ССО$]. Інший спосіб розрахунку: до подвійного ДАТ додати ДАТ, а потім розділити на 3;

2) центральний венозний тиск між 8–12 мм рт.ст.

3) підвищення рівня лактату в крові;

4) центральне венозне насичення крові киснем

> 70 %;

5) об'єм діурезу $\geq 0,5$ мл/кг/год.

Зниження плазмової концентрації калію:

1. Інсулін із глюкозою. Інсулін діє швидко, щоб побічно активувати клітинну мембрану Na^+/K^+ -АТФази і таким чином збільшити клітинне поглинання калію, ймовірно, шляхом активації Na^+/H^+ каналів і збільшенням внутрішньоклітинного $[Na^+]$. Додавання глюкози до болусів інсуліну необхідно задля запобігання гіпоглікемії. Десять одиниць швидкорозчинного інсуліну додають до 50 мл 50 % розчину глюкози і вливають впродовж 10–20 хвилин. Зниження $[K^+]$ відбувається через 20–30 хвилин.

2. β_2 -Агоністи. Сальбутамол зв'язується з β_2 -рецепторами і через цитозольні месенджери вторинно активує Na^+/K^+ -АТФази, сприяючи тим самим клітинному поглинанню калію. Інгаляційний та внутрішньовенно введений сальбутамол чинить подібний до інсуліну ефект, але за вищих доз ніж ті, що використовуються під час бронхоспазму (10–20 мг за допомогою небулайзера або 0,5 мг внутрішньовенно). Близько 40 % пацієнтів не чутливі

до цього виду лікування. Цей метод не треба застосовувати у пацієнтів, які приймають бета-блокатори або у пацієнтів з високим ризиком розвитку побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. З цих причин інсулін є препаратом вибору для зниження $[K^+]$, але сальбутамол може бути використаним переважно у разі лікування дітей. Також комбінована терапія з інсуліном, глюкозою та сальбутамолом є більш ефективною, ніж поодинокі застосовування цих самих препаратів.

3. Бікарбонат натрію. Застосовування бікарбонату натрію має незначний вплив на гіперкаліємію, але може бути використаним для корекції ацидозу (див нижче).

4. Дофамін. Використання низьких доз (1–3 мкг/кг/хв) дофаміну може бути використане з метою збільшення перфузії нирок у хворих у критичному стані.

5. Діуретики. Сечогінні засоби використовують лише у хворих з олігурією: 250 мг фуросеміду внутрішньовенно впродовж однієї години.

6. Додаткова підтримувальна терапія залежно від причини ГУН. Підтримувальна терапія (наприклад, антибіотики, механічна вентиляція, глікемічний контроль, контроль анемії) повинні ґрунтуватися на стандартах лікування. У хворих із швидко прогресуючим гломерулонефритом лікування стероїдами, цитотоксичними препаратами можуть бути розглянуті після підтвердження діагнозу за допомогою біопсії нирки. Деякі пацієнти можуть потребувати замісної ниркової терапії. Для точного вимірювання діурезу частина хворих може потребувати встановлення уретрального катетера.

Ускладнення лікування. Лікування обструкції сечовивідних шляхів пов'язане з різними ускладненнями:

– *макрогематурія* виникає при встановленні катетера у сечовий міхур. Це відбувається у зв'язку з різким

зниженням тиску, що спричинює кровотечу з вен сечового міхура. На жаль, повільна декомпресія сечового міхура не попереджає гематурію;

– *рефлекторна гіпотонія* є рідкісним ускладненням, яке може статися за умови подразнення блукаючого нерва під час введення катетера;

– *постобструкційний діурез* – вихід великої кількості сечі, що відбувається на початковому етапі (перевищувати 500–1000 мл на годину) після видалення перешкоди. Іноді це може призвести до тяжкої дегідратації і буде вимагати великої кількості внутрішньовенних інфузій. Обструкція може призвести до порушення відповіді на альдостерон та парадоксального гіперкальціємічного ацидозу, що зазвичай є спонтанним явищем.

Замісна ниркова терапія (ЗНТ). Ініціювання ЗНТ у хворих з гострою нирковою недостатністю запобігає уремії і негайній смерті від несприятливих ускладнень ниркової недостатності. На цей час відомі декілька методів ЗНТ: переривчастий гемодіаліз, безперервна замісна терапія нирки і гібридні терапії, такі як постійний діаліз із низьким рівнем ефективності.

Показання для діалізу у хворих із ГУН: перевантаження рідиною; гіперкаліємія (концентрація калію у плазмі > 6,5 мкл/л) або швидке зростання рівнів калію; метаболічний ацидоз (рН менше 7,1); ознаки уремії, наприклад, перикардит і пригнічення психічного стану; деякі алкольні і наркотичні інтоксикації.

Профілактика

Через захворюваність та смертність пов'язаних із ГПН, важливим є виявлення пацієнтів, які мають високий ризик розвитку цього захворювання. До цієї групи відносять людей віком понад 75 років; осіб, які

страждають на діабет або хронічну хворобу нирок; серцеву недостатність, печінкову недостатність або сепсис.

5.2. Ниркова коліка

Ниркова коліка (НК) – найхарактерніший больовий синдром, що виникає при захворюваннях нирок у разі появи перешкоди на шляху відтоку сечі з ниркової миски, гострої непрохідності сечовода, закупореного конкрементом, конгломератом солей, гнійним чи кров'яним згустком, а також унаслідок перегину сечовода (нефроптоз), що призводить до спастичного скорочення м'язів сечовода, затримки сечі в нирковій мисці і підвищення тиску в нирковій капсулі, а відтак – різкого болю.

Патогенез НК

Розлади уродинаміки сечових шляхів створюють умови для порушення ниркового кровообігу, а гіпоксія ниркових структур потенціює дискінезію сечових шляхів – виникає «хибне коло».

Венозний застій спричиняє розвиток інтерстиціального набряку, який не може компенсуватися збільшенням відтоку через лімфатичну систему, що посилює інтерстиціальний набряк, нирка збільшується в об'ємі і додатково стискується своєю фіброзною капсулою, яка не здатна до значного розтягування – виникає друге «хибне коло».

Під час нападу НК виникають рефлюкси сечі на різних рівнях. Так, мисково-ниркові рефлюкси на ранніх етапах оклюзії сечовивідних шляхів є форнікальними за рахунок розриву склепіння чашечок. У подальшому, крім пієлоенозних, виникають пієлолімфатичні та пієлосинусні рефлюкси. Багаторазові напади НК створюють умови, за яких склепіння чашечок облітеровані, а їх розрив стає

неможливим. У такій ситуації на момент нового нападу виникають уже тубулярні рефлюкси, при яких сеча затікає в оточуючі каналцеву систему нирок тканини. Усе це створює дуже несприятливі умови для функціонування нирок у момент нападу НК.

Клініка НК

Підвищення внутрішньомискового тиску і венозний застій викликають подразнення рецепторів чутливих нервів воріт нирки та фіброзної капсули, що клінічно характеризується виникненням гострого болю. Безпосередніми причинами для його виникнення можуть бути фізичне навантаження, швидка хода, трясуча їзда, вживання великої кількості рідини. Біль поширюється на всю відповідну половину живота, зміна положення тіла не впливає (!) на інтенсивність болю, тому пацієнт поводить себе вкрай неспокійно. Інтенсивний біль може тривати від декількох хвилин до декількох годин або навіть діб, періодично затихаючи. Правильній діагностиці допомагає врахування іррадіації болю. Так, при локалізації каменя в нирці або верхній третині сечовода біль іррадіює в ділянку пупка, у середньому або нижньому сегментах сечовода – в клубову ділянку, статеві органи, внутрішню поверхню стегна.

Інколи виникають імперативні позиви до сечовипускання з виділенням сечі краплями. У зв'язку з періодичним розслабленням спазмованої стінки сечовода сеча повільно просочується між конкрементом та стінкою, внаслідок чого біль тимчасово зменшується, потім знову посилюється.

Напад НК коліки нерідко супроводжується нудотою, блюванням, дизурією, парезом кишечника, рефлекторним напруженням м'язів передньої черевної стінки, рідше – анурією (рефлекторного генезу).

Інтотоксикаційний синдром виражається слабкістю, сухістю в роті, головним болем, підвищенням температури тіла, пропасницею.

Під час об'єктивного обстеження хворого бімануальна пальпація нирки посилює біль, спостерігається позитивний симптом постукування в поперековій ділянці. В окремих випадках відзначають болючість при натискуванні на черевну стінку за ходом відповідного сечовода на рівні так званих сечовідних точок. Верхня сечовідна точка розміщується на 7–8 см назовні від пупка, середня – на перехресті горизонтальної лінії, що з'єднує верхні ості клубової кістки з вертикальною та проходить у точці між середньою і двома зовнішніми третинами фаллопієвої аркади, нижня – на рівні впадання сечовода у сечовий міхур.

Сечовий осад характеризується гематурією, що виникає після нападу болю, наявністю солей або дрібних конкрементів. Виникнення гематурії пов'язують не лише з травматизацією стінки сечовода каменем, а частіше - із розривом форнікальних зон ниркових чашечок та розміщених у цих регіонах вен внаслідок підвищення внутрішньомискового тиску.

Необхідно пам'ятати, що на висоті НК, зумовленої повною оклюзією сечовода, сечовий осад нормальний (!), оскільки в цій фазі досліджують сечу, що надходить у сечовий міхур із контралатеральної, здорової нирки. У такій ситуації допомагає хромоцистоскопія: виділення барвника з обох сечоводів дозволяє відхилити оклюзію сечовода як причину болю за типом НК.

У діагностиці НК також використовують оглядову рентгенографію (рентгенопозитивні камені), ультразвукове сканування, екскреторну урографію, КТ.

Установлення діагнозу НК вимагає виключення апендициту, проривної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, гострого панкреатиту, тромбозу брижових судин, сальпінгофориту, інфаркту міокарда, корінцевого синдрому при остеохондрозі хребта.

Невідкладну терапію при НК починають із теплових процедур (грілка на поперекову ділянку, тепла ванна), хлоретилової блокади шкіри поперекової ділянки, нанесення на шкіру поперекової ділянки подразнювальних мазей та розчинів (апізартрон, ефкамон, фіналгон, меновазин), ставлення гірчичників, перцевого пластиру, використання індуктотермії, мікрохвильової терапії. Деколи використовують новокаїнові блокади шкіри поперекової ділянки за Аствацатуровим, сім'яних канатиків або круглої зв'язки матки.

За відсутності ефекту використовують спазмоаналгетики (баралгін – 5 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово; максиган – 5 мл внутрішньовенно; таблетки баралгіну, тригану, максигану, темпалгіну, спазмалгону); аналгетики (наркотичні: промедол 2 % – 1 мл, ненаркотичні: анальгін 50 % – 2 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово); нейролептики: дроперидол 0,25 % – 2 мл, аміназин 2,5 % – 1 мл внутрішньом'язово); міотропні спазмолітики (но-шпа 2 % – 2 мл, дротаверин, папаверин 2 % – 2 мл внутрішньом'язово); М-холінолітики (атропін 0,1% – 1 мл, метацин 0,1% – 1 мл, платифілін 0,2 % – 1 мл внутрішньом'язово); антигістамінні препарати (димедрол 1 % – 1 мл, піпольфен 2 % – 1 мл, супрастин 2 % – 1 мл, тавегіл 0,1 % – 1 мл внутрішньом'язово). Усі вищезазначені засоби можна комбінувати.

Для блокування надмірної продукції простагландинів, що виділяються в зону м'язового спазму

та у мозковий шар нирок, застосовують НПЗП (диклофенак натрію, месулід, моваліс).

Відсутність ефекту від перелічених фізіотерапевтичних та медикаментозних заходів вимагає застосування екстрених втручань: ендовазальної блокади сечовода, розсічення виходу із сечовода при защемленні в ньому конкремента, катетеризації сечовода. За неможливості проведення або неефективності цих маніпуляцій показані пієлолітотомія або уретеролітотомія. Всі ці маніпуляції проводяться в умовах спеціалізованого урологічного відділення.

Розділ 6

Невідкладні стани в алергології

6.1. Анафілактичний шок

Анафілактичний шок (АШ) – це алергічна реакція негайного типу, що супроводжується небезпечними для життя клінічними проявами: різким зниженням АТ, порушенням діяльності центральної і периферичної нервових систем, ендокринними розладами, дихальною недостатністю тощо.

Етіологія:

– приймання лікарських препаратів (особливо часто: пеніцилін, сульфаніламід, стрептоміцин, тетрациклін, похідні нітрофурану, амідопірин, амінофілін (еуфілін, діафілін), барбітурати, антигельмінтні препарати, тіаміну гідрохлорид, місцеві анестетики – новокаїн, препарати для наркозу – тіопентал натрію, діазепам та ін., рентгеноконтрастні та інші йодовмісні речовини);

- уведення препаратів крові;
- харчові продукти (частіше – курячі яйця, кава, какао, шоколад, суниця, полуниця, раки, риба, молоко, алкогольні напої);
- уведення вакцин і сироваток;
- укуси комах (оси, бджоли та ін.);
- пилкові алергени;
- хімічні засоби (косметика, мийні засоби);
- шерсть тварин.

Залежно від швидкості розвитку реакції на алерген виділяють такі форми АШ:

1. Блискавична форма розвивається через 1–2 хвилини після потраплення алергену. Іноді хворий навіть не встигає поскаржитися. Блискавичний шок може

виникати без або з передвісниками (відчуття жару, пульсація в голові, втрата свідомості). Під час огляду відзначаються блідість чи різкий ціаноз шкіри, судомні посмикування, розширення зіниць, відсутність реакції їх на світло. Пульс на периферичних судинах не визначається. Тони серця різко ослаблені або не вислуховуються. Дихання утруднене. При набряку слизових оболонок верхніх дихальних шляхів дихання відсутнє.

2. *Тяжка форма АШ* розвивається через 5–7 хвилин після введення алергену. Хворий скаржиться на відчуття жару, нестачу повітря, головний біль, біль у ділянці серця. Потім з'являються ціаноз чи блідість шкіри і слизових оболонок, утруднене дихання, систолічний АТ 40–50 мм рт. ст. та нижче, пульс – лише на магістральних судинах. Тони серця ослаблені або не вислуховуються. Зіниці розширені. Реакція їх на світло різко знижена або відсутня.

3. *АШ середньої тяжкості* виникає через 15 хвилин після потрапляння алергену. На шкірі з'являються алергічні висипання.

Залежно від характеру скарг та симптоматики розрізняють 4 варіанти анафілактичного шоку середньої тяжкості:

1) *кардіогенний варіант* – найбільш поширений. На перший план виступають симптоми серцево-судинної недостатності (тахікардія, ниткоподібний пульс, зниження АТ, ослаблені тони серця). Іноді виражена різка блідість шкіри (причина – спазм периферійних судин), в інших випадках спостерігається мармуровість шкіри (причина – порушення мікроциркуляції). На ЕКГ: ознаки ішемії серця. Дихання не страждає;

2) *астмоїдний, чи асфіксичний, варіант*. Дихальна недостатність зумовлена бронхоспазмом. Може відбутися набряк альвеолярно-капілярної мембрани, блокується

газообмін. Іноді ядуха обумовлена набряком гортані, трахеї з частковим або повним закриттям їх просвіту;

3) *церебральний варіант*. Психомоторне збудження, відчуття страху, сильний головний біль. Втрата свідомості, клоніко-тонічні судоми, що супроводжуються мимовільним сечовипусканням і дефекацією. У момент судом може настати припинення дихання і роботи серця;

4) *абдомінальний варіант*. З'являються різкий біль у верхній частині черевної порожнини, симптоми подразнення очеревини. Нагадує перфоративну виразку або кишкову непрохідність.

4. *Повільна форма* розвивається впродовж декількох годин, систолічний АТ 60–70 мм рт. ст.

Основними клінічними проявами АШ є:

- порушення гемодинаміки з артеріальною гіпотензією;
- порушення дихання (задишка, бронхоспазм, ядуха);
- порушення діяльності шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, пронос);
- шкірне висипання (кропив'янка, інші екзантеми, набряк Квінке).

Клінічна картина АШ у деяких випадках може бути подібною до психопатологічних станів (непритомність, втрата свідомості тощо), анафілактоїдних реакцій, обумовлених виділенням медіаторів алергії без попередньої імунологічної реакції за рахунок надмірного вживання їжі, продуктів із високим вмістом гістаміну. Дуже рідко імітувати шок можуть різні коматозні стани, холодова алергія, аспірація, інфаркт міокарда, емболії, спонтанний пневмоторакс, ортостатичний колапс, гіпервентиляційний синдром.

Алгоритм ведення пацієнтів із анафілактичним шоком (рис 6.1.)



Рисунок 6.1 – Схема терапії анафілактичного шоку

1. Припинення надходження алергену до організму хворого.

При парентеральному шляху входження алергену необхідно накласти джгут вище місця введення антигену на 25 хв (кожні 10 хв потрібно послабляти джгут на 1–2 хв), прикласти до цього місця лід на 15 хв; обколоти його 0,18 % розчином адреналіну по 0,3–0,5 мл із 4,5 мл ізотонічного хлориду натрію.

При пероральному шляху потрапляння алергену доцільно спробувати його видалити чи зв'язати (промивання шлунка, введення активованого вугілля, призначення послаблювальних і очищувальних клізм).

2. Заходи, спрямовані на відновлення гострих порушень кровообігу та дихання.

Підшкірно вводиться 0,18 % розчин адреналіну дозою 0,1–0,5 мл (за необхідності повторити через 20–40 хв під контролем тиску). При нестабільній гемодинаміці – внутрішньовенне уведення адреналіну (1 мл на 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію) з початковою швидкістю 1 мкг/хв (1 мл/хв) за потреби, швидше до 20–10 мкг/хв.

3. Заходи гідратаційного спрямування: 5 % глюкоза 0,5–1 л, фізіологічний розчин 0,5–1 л, 5 % розчин альбуміну 0,5–1 л, реополіглюкін 0,5 л, внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 1 л/годину.

4. Компенсація адренкортикальної недостатності, що виникла, преднізолоном 1–2 мг/кг кожні 6 годин або дексаметазоном 0,2–0,4 мг/кг, або гідрокортизоном 5 мг/кг.

5. Під час виникнення бронхообструктивного синдрому використовують 2 % амінофілін 5 мл у 10–20 мл фізіологічного розчину.

6. При гіпотензії, рефрактерній до дії адреналіну та інфузійної терапії, вводять допамін у дозі 400 мг, розведений у 500 мл 5 % глюкози внутрішньовенно.

7. Під час брадикардії вводять атропін по 0,3–0,5 мг підшкірно кожні 10 хвилин (максимум 2 мг).

8. Плазмаферез, ентеросорбція.

9. Реанімаційні заходи.

За необхідності проводять реанімаційні заходи, що передбачають закритий масаж серця, штучне дихання, інтубацію трахеї. При набряку гортані – трахеотомія.

Показання до ШВЛ при АШ:

- набряк гортані і трахеї з порушенням прохідності дихальних шляхів;
- порушення свідомості;
- стійкий бронхоспазм;

- набряк легень;
- розвиток коагулопатичної кровотечі.

Негайна інтубація трахеї і ШВЛ виконуються при втраті свідомості, зниженні систолічного АТ нижче 70 мм рт. ст., у разі виникнення стридору.

Поява стридору свідчить про обструкцію просвіту верхніх дихальних шляхів більше ніж на 70–80 %, у зв'язку з чим необхідно інкубувати трахею хворого.

Критерії ефективності лікування:

- систолічний АТ не менше 100 мм рт. ст.;
- відсутність ціанозу;
- час згортання крові не більше 10 хв;
- кількість тромбоцитів не менше $70 \cdot 10^9/\text{л}$;
- фібриноген не менше 1,5 г/л;
- на тромбоеластограмі – норма або гіперкоагуляція;
- діурез не менше 30 мл;
- відсутня клініка бронхоспазму і порушення прохідності дихальних шляхів.

Після виведення хворого з АШ необхідно продовжувати введення антигістамінних препаратів, глюкокортикостероїдів, дезінтоксикаційну терапію впродовж 7–10 днів.

6.2. Алергічна кропив'янка та набряк Квінке

Кропив'янка – це поліетіологічний синдром, проявляється характерними шкірними елементами (уртикаріями), що мають швидку динаміку.

Набряк Квінке (ангіоневротичний набряк) характеризується появою щільного набряку глибоких шарів шкіри (частіше у ділянці обличчя, голови, шиї, статевих органів) та підслизового шару без вираженого свербежу.

Причинами кропив'янки і набряку Квінке є:

- алергічні речовини (харчові, лікарські, хімічні, побутові, епідермальні, пилкові, сироваткові, інсектні, інфекційні);
- фізичні чинники (механічні, холодіві, теплові, променеві);
- ендогенні (дефіцит травних ферментів, дисгормональні, ідіопатичні);
- псевдоалергічні.

Незалежно від генезу для кропив'янки характерними є підвищення проникнення судин мікроциркуляторного русла і гострий розвиток набряку в ділянці периваскулярних тканин. Під час ураження підшкірного і підслизового шарів дерми розвивається ангіоневротичний набряк.

Клінічна картина. Гостра алергічна кропив'янка починається гостро, приблизно за півгодини після потрапляння до організму відповідного антигену. Кропив'янка проявляється уртикаріями, що сверблять. Її елементи частіше мають блідо-рожевий та червоний колір, оточені зоною еритеми, що зникає при натискуванні. Елементи кропив'янки зберігаються впродовж 1-6 годин, інколи супроводжуються підвищенням температури тіла, болем у животі, суглобах. У 50 % випадків кропив'янка поєднується з набряком Квінке.

Набряк Квінке є одним із видів кропив'янки і характеризується нападами транзиторного обмеженого набряку тканин – шкіри, підшкірної клітковини, слизових оболонок як зовнішніх, так і внутрішніх органів.

Набряк підвищується над поверхнею тіла, еластичної консистенції. Шкіра в ділянці набряку напружена, ямки від натискування пальцем не утворюються, забарвлення її, як правило, незмінне або помірно бліде. Свербежу майже

ніколи не буває. набряк частіше локалізується на обличчі (губи, щоки, біля очей), статевих органах, щільний на дотик. Може зберігатися від 6 годин до 2-3 діб. Дуже небезпечний набряк Квінке в ділянці гортані, якщо порушується функція дихання. Хворий раптово починає відзначати утруднене дихання, «лаючий» кашель, осиплість голосу або афонію, задишку, стридорозне дихання. Під час огляду виражені різкий набряк і гіперемія язичка, м'якого піднебіння, мигдаликів, язика.

Набряк Квінке може поширюватися на стравохід, шлунок та кишківник із больовим і диспептичним синдромом.

Лабораторна діагностика передбачає проведення загальноклінічних обстежень, біохімічний аналіз крові (білок, білірубін, печінкові ферменти, глюкоза), Ig E, Ig G, копрограми, бактеріологічне дослідження зі слизових, фекалій, RW, ВІЛ тощо.

За показаннями досліджують інгібітори C_{1q}-компонента комплементу C₂, C₄, імунні комплекси.

Алергологічне обстеження: Prick-тест із неінфекційними атопічними, грибковими алергенами, провокаційні тести: холододовий (Дункан-тест) та інші, алергометричне тестування гістаміном (*табл. 6.1*).

Алгоритм діагностики хронічної кропив'янки та набряку Квінке наведено на *рис 6.2*.

Невідкладна допомога під час алергічної кропив'янки

Рекомендуються гіпоалергенна дієта за А. Д. Адо з виключенням виявлених причинно-значущих харчових алергенів і продуктів – гістамінолібераторів, а також елімінаційні заходи (усунення контакту з домашнім пилом, пиловими алергенами, ліками тощо).

Таблиця 6.1 – Шкірні та діагностичні, провокаційні тести при різних варіантах кропив'янки

Вид кропив'янки	Техніка виконання тесту
Демографічна	Подразнення шкіри шпателем
Кропив'янка від тиснення	Ходіння впродовж 20 хв із вагою 6–7 кг, підвішеною на плече
Сонячна	Світлове опромінення шкіри
Холінергічна егометрия	1. Метахоліновий, ацетилхоліновий шкірний тест. 2. Занурення в гарячу ванну до 42 °С для підвищення температури тіла на 0,7 °С
Холодова	1. Накладання на 4 хв кубика льоду на передпліччя. 2. Виконання фізичних вправ на холоді
Аквагенна	Прикладання водного компресу з t 35 °С на 30 хв
Вібраційна	Прикладання лабораторного вібратора на 4 хв
Аутоімунна	Уведення аутосироватки крові
Істинна алергічна	Тести <i>in vivo</i> та <i>in vitro</i>

Виключити з раціону:

- 1) цитрусові (апельсини, мандарини, лимони та ін.);
- 2) горіхи (фундук, мигдаль, арахіс та ін.);
- 3) рибу і рибні продукти (свіжу й солону рибу, рибні бульйони, консерви з риб, ікру та ін.);
- 4) м'ясо птиці (гусак, качка, індичка, курка та ін.) і вироб з нього;
- 5) шоколад і шоколадні вироби;
- 6) каву;
- 7) копчені вироби;
- 8) оцет, гірчицю, майонез та інші спеції;
- 9) хрін, редис, редьку;
- 10) томати, баклажани;
- 11) гриби;
- 12) яйця;
- 13) молоко прісне;
- 14) полуницю, суницю, диню, ананас;
- 15) здобне тісто;

16) мед;

17) категорично забороняється вживати усі алкогольні напої.

Можна вживати:

1) м'ясо яловиче нежирне, відварене;

2) супи: круп'яні, овочеві:

а) на вторинному яловичому бульйоні;

б) вегетаріанські;

3) масло вершкове, оливкове, соняшникове;

4) картоплю відварену;

5) каші: гречану, геркулесову, рисову;

6) молочнокислі продукти одноденні (сир, кефір, кисле молоко);

7) огірки свіжі, петрушку, кріп;

8) яблука печені, кавун;

9) чай;

10) цукор;

11) компоти з яблук, слив, смородини, вишні, сухофруктів;

12) білий нездобний хліб.

Харчовий раціон містить близько 2800 ккал (15 г білків, 200 г вуглеводів, 150 г жирів).

Медикаментозна терапія визначається ступенем загострення кропив'янки.

Тяжкий перебіг:

– проведення елімінаційних заходів;

– антигістамінні препарати першого покоління парентерально: клемастин (тавегіл) 0,1 % 2 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно на фізіологічному розчині чи хлоропірамін (супрастин) 2,5 % упродовж 5–7 днів. При неефективності – КС



Рисунок 6.2. – Алгоритм діагностики хронічної кропив'янки та набряку Квінке

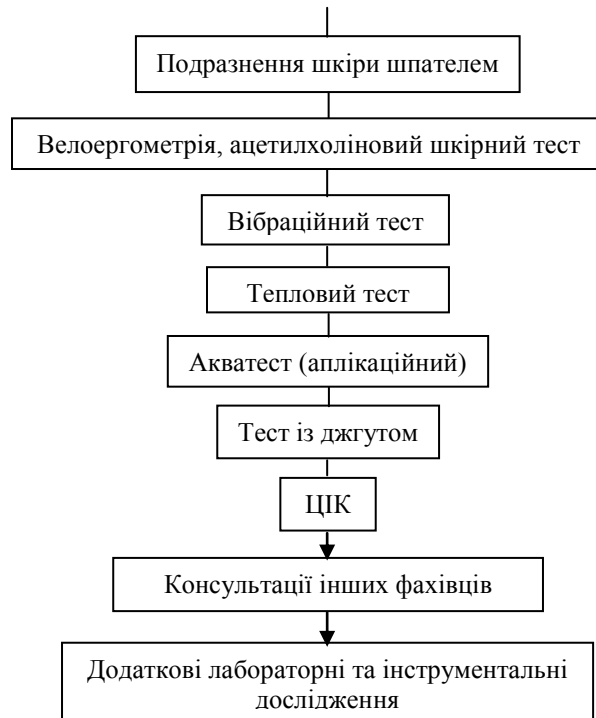


Рисунок 6.2, аркуш 2

системної дії: дексаметазон – 4–12 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно, преднізолон – 30–90 мг внутрішньом'язово, внутрішньовенно 2–3 дні. За показаннями проведення дезінтоксикаційної терапії: гемодез – 200–400 мл внутрішньовенно краплинно, 3–4 введення. Потім антигістамінні препарати третього покоління – фексофенадин – 180 мг, дезлоратадин та другого покоління – лоратадин (klarитин) – 10 мг, цетиризин – 1 раз на добу. Тривалість приймання – до 1 місяця.

Перебіг середньої тяжкості:

– антигістамінні препарати першого покоління парентерально: клемастин (тавегіл) 0,1 % 2 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно на фізіологічному розчині чи хлоропирамін (супрастин) 2,5 % упродовж 5–7 днів. За неефективності – КС системної дії: дексаметазон – 4–12 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно, преднізолон – 30–90 мг внутрішньом'язово, внутрішньовенно 2–3 дні. За показаннями проведення дезінтоксикаційної терапії: гемодез – 200 – 400 мл внутрішньовенно краплинно, 3–4 введення. Потім антигістамінні препарати третього покоління – фексофенадин (телфаст) – 180 мг, дезлоратадин (еріус) та другого покоління – лоратадин (klarитин) – 10 мг, зорано, еролін – покоління 1 раз на добу. Тривалість приймання – до 1 місяця.

Легкий перебіг:

– проведення елімінаційних заходів;
– не потребує застосування КС;
– антигістамінні препарати третього покоління – фексофенадин – 180 мг, дезлоратадин; другого покоління лоратадин (klarитин) – 10 мг 1 раз на добу. Тривалість

приймання до 1 місяця. Кетотифен (задитен) – 0,001 г 2 рази на добу впродовж 3 місяців.

Подальша лікувальна тактика будується відповідно до спектра причинно-значущих алергенів у період ремісії захворювання. За необхідності можливе проведення СІТ, курсу гістаглобуліну в умовах алергологічного стаціонару чи кабінету.

Вимоги до результатів лікування:

- лікування проявів кропив'янки;
- досягнення клінічної ремісії захворювання, зокрема медикаментозної.

Невідкладна допомога під час набряку Квінке:

- припинення надходження алергену (медикаментозного, харчового);

– антигістамінні препарати першого покоління парентерально: клемастин (тавегіл) 0,1 % 2 мл внутрішньом'язово чи внутрішньовенно на фізіологічному розчині або хлоропірамін (супрастин) 2,5 %, при неефективності – КС системної дії (дексаметазон 4–12 мг внутрішньом'язово чи внутрішньовенно, преднізолон – 30 – 90 мг внутрішньом'язово, внутрішньовенно або адекватні дози таблетованих КС). Тривалість парентерального лікування – 5–7 днів. Потім антигістамінні препарати третього покоління – фексофенадин (телфаст) – 180 мг, дезлоратадин (еріус) і другого покоління – лоратадин (klarитин) – 10 мг, зорано, еролін 1 раз на добу. Хворим із тяжкою формою захворювання і торпідністю до симптоматичної терапії можливе уведення КС пролонгованої дії (бетаметазон (дипроспан) – 1 мл внутрішньом'язово) 1 раз на 2–3 тижні. Блокатори лейкотрієнових рецепторів (сингуляр – 10 мг на добу);

- дезінтоксикаційна терапія: гемодез – 400 мг внутрішньовенно краплинно упродовж 4 – 5 днів, сорбенти (активоване вугілля);

- травні ферменти: фестал, ензістал, мезим – за показаннями;

- симптоматична терапія відповідно до виявленої патології (антибактеріальна, протигрибкова, спрямована на корекцію дисбактеріозу);

- при загрозі ядухи – інтубація трахеї, штучна вентиляція легень;

- за ефективності антигістамінних препаратів – курс гістаглобуліну;

- гіпоалергенна дієта за А. Д. Адо.

Вимоги до результатів лікування:

- стійка ремісія захворювання;

- хворі підлягають постійному диспансерному спостереженню алерголога і фахівців із виявленої супутньої патології.

Розділ 7

Невідкладні стани в гематології

7.1 Анемія тяжкого ступеня

Оцінювання ступеня тяжкості та типу анемії важливе для вибору тактики лікування та визначення невідкладності проведення лікувальних заходів.

Класифікація анемії

Основні критерії класифікації анемії наведені в табл. 7.1.

Таблиця 7.1 – Гематологічна класифікація анемії

За ступенем тяжкості анемії Hb, г/л	Легкий 90–110	Середній 70–89	Тяжкий 50–69	Дуже тяжкий < 50
За середнім вмістом гемоглобуліну в еритроцитах MCH, пг кольоровий показник	Нормохромна 27–33 0,85–1,05	Гіпохромна < 26 < 0,85	Гіперхромна > 34 > 1,05	
За середнім розміром еритроцитів MDC, мкм MCV, фл	Нормоцитарна 7–8 80–96	Мікроцитарна < 6,5 < 80	Макроцитарна 8,5–10,0 > 100	Мегалоцитарна > 10,5 > 110
За регенераторною здатністю кісткового мозку, % ретикулоцитів	Норморегенераторна 0,5–1,5	Гіперрегенераторна 1,5–2	Гіпорегенераторна 0,5	Арегенераторна 0
За типом еритропоезу	Нормобластна		Мегалобластна	

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin) – середній вміст Hb у еритроцитах;

MDC (Mean Diameter Cell) – середній діаметр еритроцитів;

MCV (Mean Corpuscular Volume) – середній об'єм еритроцитів

Показання до гемотрансфузій

Нерозведenu доноpськy кров переливають лише за строгими показаннями, якщо заміна її іншим трансфузійним середовищем неефективна, оскільки переливання крові є серйозною операцією з небезпечними безпосередніми і віддаленими наслідками.

Переливання еритроцитарної маси вимагають анемічні стани різного походження:

- гострі постгеморагічні анемії (травми, що супроводжуються крововтратою, шлунково-кишкові кровотечі, кровотечі при хірургічних операціях і пологах та ін.);
- тяжкі форми залізодефіцитної анемії (ЗДА) (особливо у літніх осіб; за наявності виражених змін гемодинаміки);
- підготовка до пологів або термінових хірургічних втручань, якщо передбачається масивна крововтрата;
- анемії, що супроводжують хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту та інших органів і систем; інтоксикації при отруєннях, опіках, гнійній інфекції та ін.;
- анемії, що супроводжують депресію еритропоезу (гострий і хронічний лейкоз, апластичний синдром, мієломна хвороба, ниркова недостатність та ін.).

Незначне зниження рівнів Hb і Ht при гострій крововтраті в перші години і добу кровотечі є підставою для призначення переливання еритроцитарної маси за наявності тахікардії, задишки, блідості шкірних покривів і слизових оболонок.

При хронічних крововтратах або за недостатності кровотворення здебільшого лише зниження рівня Hb крові нижче 80 г/л і Ht – нижче 25 % є підставами для переливання еритроцитарної маси.

Основними показаннями до застосування еритроцитарної маси при анеміях є зниження рівня Hb

нижче 80 г/л. Наявність глибокого анемічного синдрому (Hb нижче 60 г/л, кількість еритроцитів менше 2,0 г/л) вимагає щоденних трансфузій нативної, розмороженої або відмитої еритроцитарної маси. Трансфузії проводять 2–3 рази за 1 тиждень для стабілізації рівня Hb не нижче 90 г/л, а показника Ht – не нижче 0,3.

Відмиті еритроцити переливають у таких випадках:

- анемічні стани у пацієнтів, сенсibiliзованих повторними гемотрансфузіями або попередньою вагітністю;
- відшкодування крововтрати у хворих на алергічні захворювання для профілактики анафілактичних реакцій.

7.2. Залізодефіцитна анемія

Залізодефіцитна анемія – найпоширеніший тип анемії, спричинений різноманітними факторами.

Критерії діагностики ЗДА:

- наявність анемічного та сидеропенічного синдромів;
- низький кольоровий показник ($< 0,85$);
- гіпохромія еритроцитів;
- мікроцитоз, пойкилоцитоз, анізоцитоз еритроцитів (у мазку периферійної крові);
- зменшення середньої концентрації Hb в еритроциті;
- зменшення вмісту заліза в сироватці крові;
- збільшення загальної залізовв'язувальної здатності сироватки;
- збільшення ненасиченої залізовв'язувальної здатності сироватки крові;
- зменшення кількості сидеробластів у кістковому мозку.

Основні критерії оцінювання ступеня тяжкості та перебігу ЗДА наведені у *табл. 7.2*.

Таблиця 7.2 – Основні критерії оцінювання ступеня тяжкості перебігу залізодефіцитної анемії

Показник, одиниця вимірювання	Ступінь тяжкості перебігу ЗДА			
	легкий	середній	тяжкий	дуже тяжкий
Концентрація Нв, г/л	110–91	90–71	70–51	50 і менше
Ступінь гіпохромії еритроцитів, %	6–15	16–30	31–45	понад 45
МСН, пг	30,0–31,5	29,0–30,5	28,5–29,0	28,5 і менше
Ступінь анізоцитозу, %	6–15	16–30	31–45	понад 45
Величина MCV, мкм ³	76–80	66–75	56–65	55 і менше
Ступінь пойкилоцитозу, %	6–15	16–30	31–45	понад 45
Ступінь поліхромазії, %	1,6–2,5	2,6–3,5	3,6–4,5	понад 4,6
Залізо сироватки, мкмоль/л	10,5–12,5	8,5–10,4	6,5–8,4	менше 6,4
Феритин, мкг/л	10–12	7–9	4–6	3 та менше
Молочна кислота крові, ммоль/л	1,96±0,09	2,89±	±	±

Лікувальна програма при ЗДА

- ліквідація причини, що зумовила виникнення дефіциту заліза;
- поповнення дефіциту заліза;
- профілактика рецидиву анемії.

При тяжкій ЗДА (вміст Нв нижче 60 г/л, еритроцитів менше 1,0–1,2 г/л) виправдана трансфузія концентрату еритроцитів.

Показання до гемокомпонентної терапії при ЗДА:

1. Дуже тяжкий перебіг ЗДА – концентрація Нв 50 г/л і менше, що супроводжується глибоким порушенням перебігу метаболічних процесів і розвитком анемічної гіпоксії.

2. Очікування пологів у вагітних, які хворіють на ЗДА і мають показник концентрації Нв 70 – 80 г/л і менше.

3. Необхідність термінового оперативного втручання у хворих на ЗДА, які мають показник концентрації Нв 70 – 80 г/л і менше.

4. Посилення частоти нападів стенокардії у хворих на ІХС, перебіг якої поєднується із ЗДА.

5. Наявність соматичного захворювання, тяжкість перебігу якого прогресує через тяжку форму ЗДА.

6. Виникнення гострої кровотечі на фоні наявної ЗДА.

Показання до застосування препаратів заліза парентерально:

- стан після резекції шлунка, тонкого кишечника;
- синдром порушення всмоктування;
- неспецифічний виразковий коліт;
- хронічний ентероколіт;
- абсолютна непереносимість препаратів заліза для ентерального застосування.

Загальну дозу препарату заліза для парентерального введення можна обчислити за такою формулою: $150 \times (\text{бажаний рівень Hb} - \text{наявний рівень Hb}) + 500 \text{ mg}$.

Ускладнення, що можуть виникнути після внутрішньовенного введення заліза:

– алергічні реакції (перше введення необхідно проводити в присутності лікаря – вводять 1 мл препарату, розведеного на 20 мл фізіологічного розчину, повільно. Повну дозу препарату вводять через 1 день);

– анафілактичний шок;

– посироваткова тяжка хвороба (виникає через 1–3 дні після введення заліза і проявляється міалгією, артралгією, підвищенням температури, алергічним висипанням, лімфаденопатією);

– реакція на наявність вільних іонів заліза (ядуха, біль у животі, попереку, нудота, блювання, зниження тиску крові).

Основною патогенетичною терапією є застосування препаратів заліза для перорального застосування.

Препарати заліза:

– *тардиферон* – 1 табл. (80 мг) х 2 рази на день за 1 год до їди;

– *хеферол* – 1 капс. х 1 раз на добу (вранці) за 30 хв. до їди;

– *орофер* – 1 капс. х 2 рази на добу, після досягнення необхідного рівня Hb – 1 капс. х 1 раз на добу впродовж декількох місяців.

Тривалість лікування препаратами заліза – 4–6 місяців залежно від тяжкості анемії. Препарат заліза в повній дозі призначають до нормалізації показників червоної крові, після цього дозу заліза зменшують вдвічі та продовжують лікування ще 3–4 місяці для поповнення депо заліза.

7.3. Апластична анемія

Апластична анемія – це панцитопенія, що виникає через гіпоклітинність кісткового мозку.

Міжнародні критерії оцінювання тяжкості апластичної анемії з урахуванням показників периферійної крові та кісткового мозку наведені в *табл. 7.3*.

Таблиця 7.3 – Міжнародні критерії оцінювання тяжкості апластичної анемії

Форма апластичної анемії	Показник периферійної крові	Показник кісткового мозку
Нетяжка апластична анемія	Гематокритне число < 0,38 Клітини нейтрофільного ряду < $2,5 \cdot 10^9/\text{л}$	Різний ступінь зменшення клітинності кісткового мозку
Тяжка апластична анемія	Клітини нейтрофільного ряду < $0,5 \times 10^9/\text{л}$ Тромбоцити < $20,0 \times 10^9/\text{л}$ Ретикулоцити < 1,0 %	Значне зменшення клітинності кісткового мозку (тяжка аплазія), вміст мієлоїдних клітин – < 30 %

Для верифікації тяжкої апластичної анемії необхідно виявлення не менше двох зазначених у *табл. 7.3* критеріїв із боку периферійної крові та кісткового мозку. Виділяють також дуже тяжку апластичну анемію, при якій вміст нейтрофілів периферійної крові < $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$, а кількість лейкоцитів зменшується до $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$.

Одним із основних клінічних проявів апластичної анемії називають геморагічний синдром, що характеризується численною локалізацією геморагій у шкірі, слизових, сітківці ока, матці, головному мозку та інших органах і тканинах.

При тяжкій апластичній анемії різко знижений вміст Нв (від 25 до 84 г/л) і зменшена кількість еритроцитів до

$(0,7-2,5) \cdot 10^9/\text{л}$, схильних до макроцитозу з помірно вираженим анізо- і пойкилоцитозом. Тромбоцитопенія при тяжкій апластичній анемії, як правило, не перевищує $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$, у багатьох тромбоцити в периферійній крові не виявляються. Типовою ознакою є також лейкопенія, розвинена переважно за рахунок абсолютної нейтропенії, яка поєднується з відносним лімфоцитозом (60–98 %).

Пунктат кісткового мозку збіднений на ядровмісні елементи: виявляється затримка дозрівання клітин еритро-, лейко- і тромбоцитопоезу. При тяжкій апластичній анемії абсолютна кількість мієлокаріоцитів у кістковому мозку в основному коливається від $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$ до $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$, при тяжкій апластичній анемії і дуже тяжкій апластичній анемії мегакаріоцити не виявляються. Зменшується кількість базофільних і поліхроматофільних мегакаріоцитів, спостерігаються дегенеративні, інволютивні, гігантські клітини. Про гальмування дозрівання клітин нейтрофільного ряду дає можливість робити висновок індекс дозрівання нейтрофілів, який у здорових людей дорівнює 0,6–0,8, а при тяжкій апластичній анемії досягає 6,6. Знижується сумарний вміст клітинних елементів нейтрофільного ряду, а відсотковий вміст лімфоцитів і плазматичних клітин підвищується. Одночасно затримується дозрівання еритро- і нормобластів. Загальний вміст цих клітин при тяжкій апластичній анемії коливається від 2,2 до 15 %. Щодо ретикулоцитів у кістковому мозку, то при тяжкій апластичній анемії їх вміст завжди менше 1 %, а при дуже тяжкій вони не визначаються.

Остаточний діагноз апластичної анемії встановлюють після гістологічного вивчення трепанобіоптату хворого. При тяжкій апластичній анемії активний кістковий мозок майже повністю заміщується жиром!

Критерії діагностики:

- нормохромна нормоцитарна арегенаторна анемія з різким зменшенням або повною відсутністю ретикулоцитів, збільшенням ШОЕ (найбільш виражена анемія спостерігається при гострому перебігу і тяжкому ступені апластичної анемії);
- лейкопенія, абсолютна гранулоцитопенія, відносний лімфоцитоз;
- тромбоцитопенія, найбільш виражена при тяжкій формі апластичної анемії;
- різко виражений абсолютний дефіцит у мієлограмі клітин еритро-, лейко- та еритропоезу, затримка їх дозрівання;
- збільшення вмісту заліза в еритрокаріоцитах та позаклітинно;
- різке зменшення кількості кровотворних клітин або повна їх відсутність, заміщення їх жировою тканиною в трепанобіоптаті клубової кістки;
- підвищення рівня сироваткового заліза, хоча тяжкі кровотечі можуть супроводжуватися зменшенням вмісту;
- відсутність спленомегалії.

Показання до стаціонарного лікування під час апластичної анемії:

1. Тяжкий загальний стан хворого, що вимагає трансфузії концентрату еритроцитів і тромбоцитів.
2. Проведення курсу лікування антитимоцитарним глобуліном у поєднанні із циклоспорином А або лише антитимоцитарним глобуліном, а також іншими курсами імуносупресивної терапії – високі дози метилпреднізолону, циклофосфаміду.
3. Лікування циклоспорином починають у стаціонарних умовах, продовжують амбулаторно.
4. Стовбурові гемопоетичні клітини трансплантують

лише у спеціалізованих трансплантаційних центрах.

Лікування. Найкращі результати одержані при застосовуванні «золотого стандарту».

Схема: для першого курсу застосовують кінський антиtimoцитарний глобулін добовою дозою 15 мг/кг/добу впродовж 5 днів. Препарат уводять тривало упродовж 12–18 годин довенно через центральний катетер. Перед лікувальною дозою рекомендується пробна інфузія антиtimoцитарного глобуліну 1 мг у 100 мл фізіологічного розчину довенно упродовж години.

У разі алергічної реакції лікування проводити не можна. Для попередження алергічних реакцій перед лікувальною дозою антиtimoцитарного глобуліну вводять КС. На 5-й день введення антиtimoцитарного глобуліну починають курс преднізолону: 1 мг/кг/добу впродовж 9 днів, а наступні 5 днів дозу поступово знижують до повної відміни. Преднізолон уводиться з метою попередження постсироваткової хвороби, яка може виникнути на 7^{-й}–14-й день від початку введення антиtimoцитарного глобуліну. В останній день приймання преднізолону починають лікування циклоспорином дозою 5 мг/кг/добу. Відповідь на введення препарату настає через 3–6 місяців. Якщо лікування виявилось ефективним, і показники крові стали стабільними щонайменше 6 місяців, можна вирішувати питання щодо повільного зниження дози циклоспоринолу під постійним контролем аналізів крові.

За неефективності першого курсу лікування через 3–6 місяців після його закінчення доцільно провести другий курс, для якого краще використовувати кролячий антиtimoцитарний глобулін.

Метилпреднізолон – 20 мг/кг/добу впродовж 4–5 днів із поступовим зниженням дози. Терапія

метилпреднізолоном супроводжується ускладненнями: метаболічними, психічними розладами, інфекціями, некрозом головки стегнової кістки.

Для імуносупресії використовують також *циклофосфамід* високими дозами: 45 мг/кг/добу – 4 дні, однак після високих доз циклофосфаміду настає тривала глибока панцитопенія, що супроводжується інфекціями, грибковими ускладненнями, ранньою смертністю.

Важливе значення в лікуванні апластичної анемії має терапія супроводу. Для профілактики бактеріальних і грибкових інфекцій хворі в період нейтропенії повинні бути ізольовані в палатах-боксах, проводити регулярний догляд за ротовою порожниною, включаючи полоскання з антисептиками. З метою профілактики септичних ускладнень призначають антибіотики широкого спектра дії, комбінацію з двох антибіотиків, таких як неоміцин і колістин або цiproфлоксацин. Профілактику грибкових інфекцій проводять оральним амфотерицином, флуконазолом. Обов'язкове проведення профілактики вірусної інфекції ацикловіром хворим із рівнем нейтрофілів < 0,2 г/л.

За наявності гарячки у хворих із нейтропенією використовують синергічні комбінації антибіотиків (аміноглікозид + β -лактамний пеніцилін) або комбінований антибактеріальний препарат широкого спектра дії - цефоперазон/сульбактам. Одночасно призначають вориконазол, флуконазол або амфотерицин (довенно). При гострих системних інфекціях рекомендується короткий курс гранулоцитоколонієстимулювальних факторів дозою 5 мг/кг/добу, що є ефективними при додаванні до програми імуносупресивної терапії.

Концентрат тромбоцитів вводять за наявності кровотечі, а також у хворих із гарячкою за кількості тромбоцитів < 20 г/л.

7.4. Мегалобластна анемія

До основних причин розвитку мегалобластного типу кровотворення відносять дефіцит вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти.

Критерії діагностики:

- анемічний синдром: загальна слабкість, задишка під час фізичного навантаження, блідість шкіри з характерним цитриновим відтінком, іктеричність склер, збільшення розмірів селезінки;
- атрофічний гастрит (гунтерівський глосит, лакований язик);
- ознаки ураження нервової системи (фунікулярний мієлоз) при B_{12} -дефіцитній анемії;
- зниження кількості еритроцитів і Hb;
- високий кольоровий показник;
- макроцитоз, мегалоцитоз;
- нормобласти в крові, тільця Жоллі і кільця Кебота;
- ретикулоцитопенія (за відсутності лікування вітаміном B_{12}); нейтрофілоцитопенія, гіперсегментація нейтрофілів;
- лейкопенія, тромбоцитопенія;
- підвищений вміст сироваткового заліза, білірубіну;
- ознаки мегалобластного кровотворення в мієлограмі (мегалобласти у великій кількості, полісегментарність нейтрофілів).

Надання допомоги хворим на тяжку мегалобластну анемію

Переливання еритроцитної маси не є патогенетично обгрунтованим методом лікування вітамін- B_{12} -

фолієводефіцитної анемії і повинно проводитися лише за життєвими показаннями, якщо хворий перебуває в анемічній комі.

При V_{12} -дефіцитній анемії доцільно використовувати ціанокобаламін дозою 500 мкг, вводити дом'язово щоденно упродовж 2 тижнів, а пізніше – один раз на тиждень до нормалізації показників червоної крові. При дефіциті фолієвої кислоти – фолієва кислота у дозі 5 мг тричі на день *per os* упродовж 4–5 тижнів, курс повторювати через 3–4 місяці.

7.5. Гемолітичні анемії

Аутоімунна гемолітична анемія (АІГА) зумовлена посиленням руйнуванням еритроцитів антитілами проти власних еритроцитарних антигенів. Тяжкість перебігу залежить від наявності гемолітичних кризів.

Гемолітичний криз – це тяжкий клініко-гематологічний синдром, що характеризується масивним руйнуванням еритроцитів із різким загостренням клінічних і лабораторних ознак гемолізу еритроцитів.

Клінічні прояви гемолітичного кризу:

- анемія, що гостро виникла, або анемічна кома;
- розвиток гострої ниркової та СН.

Розрізняють *внутрішньосудинний* (гострі гемолітичні анемії, анемія Маркіафа-Мікелі) і *внутрішньоклітинний* (хронічні імунні гемолітичні анемії, мікросфероцитоз, гемоглобінопатії) варіанти гемолізу. Клінічні та лабораторні їх ознаки наведені на *рис. 7.1*.

Причиною смерті при гострому гемолізі можуть бути анемічна кома, шок, ГУН, ДВЗ-синдром.

Лікування гемолітичного кризу:

Цілі лікування:

- усунення етіологічного чинника;

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб

- відновлення ОЦК, дезагрегація еритроцитів;

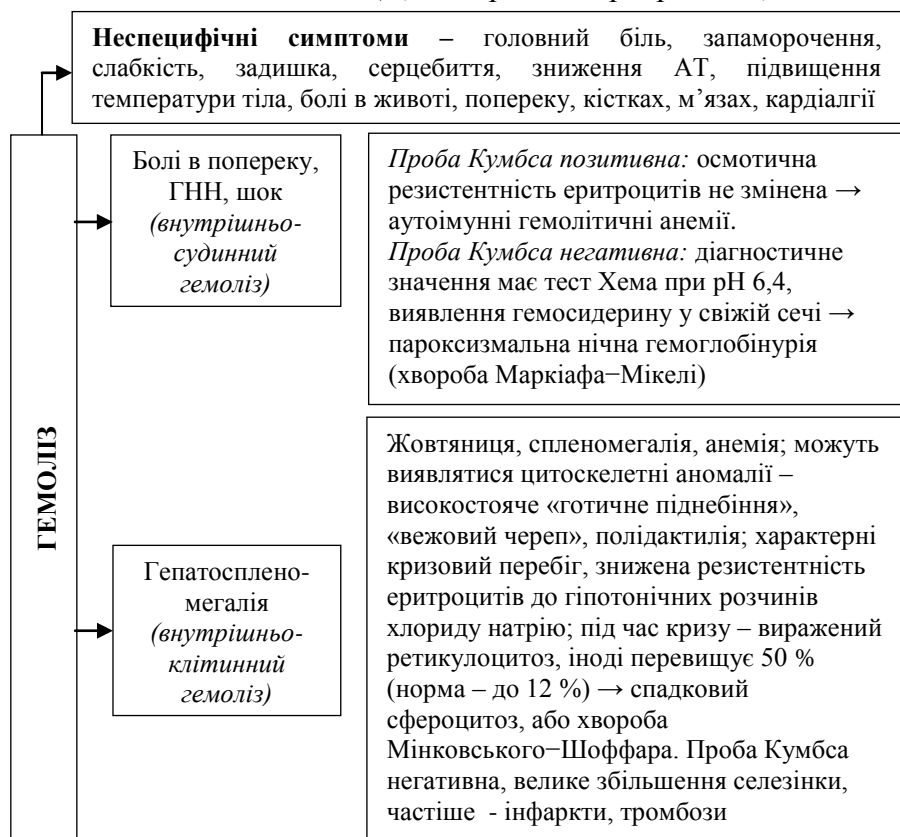


Рисунок 7.1 – Алгоритм діагностики гострого гемолізу

- нейтралізація токсичних продуктів, ліквідація ацидозу, протишокові заходи;
- пригнічення антитілоутворення (КС-терапія);
- боротьба з анемією;
- еферентна (екстракорпоральна) терапія.

Алгоритм невідкладної допомоги при гемолітичному кризі показаний на рис. 7.2.

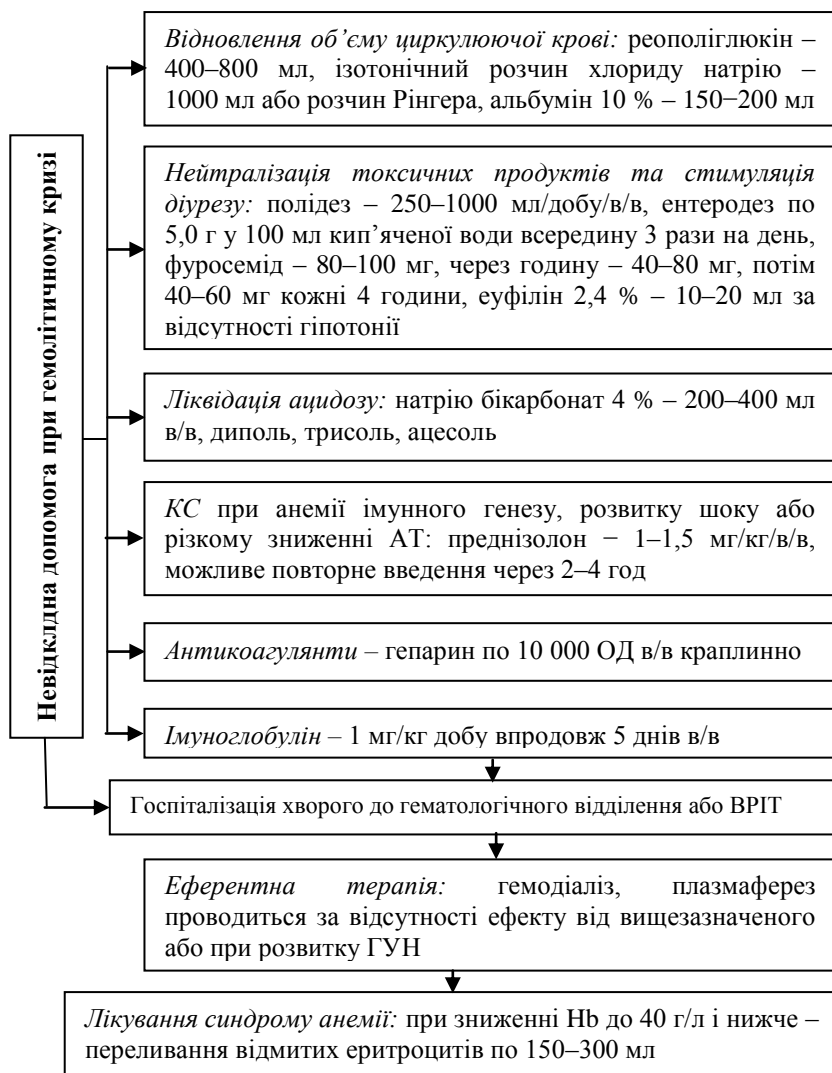


Рисунок 7.2 – Алгоритм надання невідкладної допомоги при гемолітичному кризі

Під час гемолітичних анемії поряд із базовою терапією при тяжкому анемічному синдромі переливають підібрану за непрямую пробу Кумбса кров або відмиті (краще заморожені) еритроцити.

7.6. Агранулоцитоз

Агранулоцитоз – це клініко-гематологічний синдром, що характеризується різким зменшенням кількості або повною відсутністю нейтрофільних гранулоцитів у циркулюючій крові, тканинах і кістковому мозку із розвитком інфекційних ускладнень, тяжкість яких визначається глибиною і тривалістю агранулоцитозу.

Агранулоцитоз належить до набутих нейтропеній, може бути самостійною хворобою або одним із синдромів багатьох захворювань як інфекційного, так і неінфекційного генезу.

Термін «агранулоцитоз» використовують для позначення гострого симптомокомплексу, що супроводжується зменшенням у периферійній крові кількості лейкоцитів – менше $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ чи нейтрофілів – менше $0,75 \cdot 10^9/\text{л}$.

Найчастіше виникнення агранулоцитозу пов'язане з прийманням лікарських засобів (60 %). Агранулоцитоз можуть викликати приблизно 300 препаратів.

Відомі два типи медикаментозно-індукованих агранулоцитозів: такий, що розвивається швидко після короткочасного приймання ліків, і такий, що виникає після тривалого приймання лікарських препаратів.

Лікарські засоби можуть викликати агранулоцитоз (нейтропенію) внаслідок:

- прямого дозозалежного токсичного ефекту на нейтрофіли (*мієлотоксичний агранулоцитоз*);
- імунних механізмів (*імунний*) (табл. 7.4.).

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб

Таблиця 7.4 – Порівняльна характеристика аутоімунного і мієлотоксичного агранулоцитозу

Ознака	Аутоімунний (імунний)	Мієлотоксичний
Рівень ураження клітин	Різний (можуть уражатися ранні, зрілі чи дозріваючі клітини). Однак частіше АТ утворюються до зрілих клітин	Гинуть проліферувальні, ранні клітини. Зрілі клітини деякий час циркулюють у крові
Ураження паростків кровотворення	АТ спрямовані лише на нейтрофіли	Трипаросткове ураження*
Швидкість розвитку агранулоцитозу	Дуже швидко (години), оскільки відразу гинуть зрілі клітини	Розвивається через кілька днів
Вихід із АГЦ	Швидкий	Мінімум 2 тижні
Зв'язок із дозою впливу	Не пов'язаний	Прямо пов'язаний із дозою
Збереженість ранніх клітин	Збережені	Знижуються насамперед
Механізми розвитку	Загибель клітин відбувається під дією АТ. У цьому разі препарат є гаптогеном. Відбувається лізис нейтрофілів. Якщо бере участь комплекс, то відбувається комплексне імунне ураження, тобто утворення ЦК	Порушуються внутрішньоклітинний метаболізм і проліферація клітин
Фактори, що викликають агранулоцитоз	Розвивається на фоні СЗСТ (СЧВ, ревматоїдний артрит), хронічний гломерулонефрит, мієлома, лімфома	Найчастіше викликають аміназин (пряма токсична дія), цитостатики, мерказоліл, левоміцетин; можуть бути індивідуальна ідіосинкразія, а порушення метаболізму ліків через дефект печінкових клітин, та виведення продуктів метаболізму лікарських сполук через патологію нирок

* Необхідно проводити стерильну пункцію, щоб знати стан паростків кровотворення!

Причиною гострих агранулоцитозів, крім медикаментозних препаратів і фізичних чинників (наприклад, іонізувальне випромінювання), можуть бути:

- хімічні сполуки – бензол, толуол, ксилол, бензин;
- алкоголь;
- деякі інфекції – малярія, інфекційний мононуклеоз, гепатит, грип тощо;
- ендотоксемія;
- уведення стороннього протеїну;
- гемодіаліз.

Мієлотоксичний агранулоцитоз виникає внаслідок дії екзогенних чинників (наприклад, дії цитостатиків, іонізувального випромінювання) внаслідок прямої дії на клітини гранулопоезу і стовбурову клітину-попередницю гранулопоезу і поєднується з анемією, тромбоцитопенією.

Імунний агранулоцитоз може бути:

- *аутоімунним* – зумовленим дією аутоантитіл, наявних в організмі (наприклад, при СЧВ, ревматоїдному артриті, хронічному лімфолейкозі);
- *гаптеновим* – пов'язаним із утворенням антитіл до екзогенних антигенів-гаптенів.

Агранулоцитози зумовлені бактеріальною, вірусною інфекцією і найпростішими.

Форми агранулоцитозу: найгостріша, блискавична; гостра; підгостра; рецидивна; циклічна.

Клінічні синдроми агранулоцитозу наведені на рис. 7.3.

Діагностичні критерії

Діагностика імунного агранулоцитозу базується на змінах у периферійній крові: спостерігається лейкопенія, особливо у перші дні виникнення ($1,0-2,0 \cdot 10^9/\text{л}$); кількість гранулоцитів може знижуватися до нуля. У разі *мієлотоксичних агранулоцитозів*, як правило, спостерігають



Рисунок 7.3 – Клінічні симптоми агранулоцитозу

кореляцію між кількістю лейкоцитів і гранулоцитів, а кількість тромбоцитів, ретикулоцитів залишається в нормі (рис. 7.4.).

Діагностика агранулоцитозу

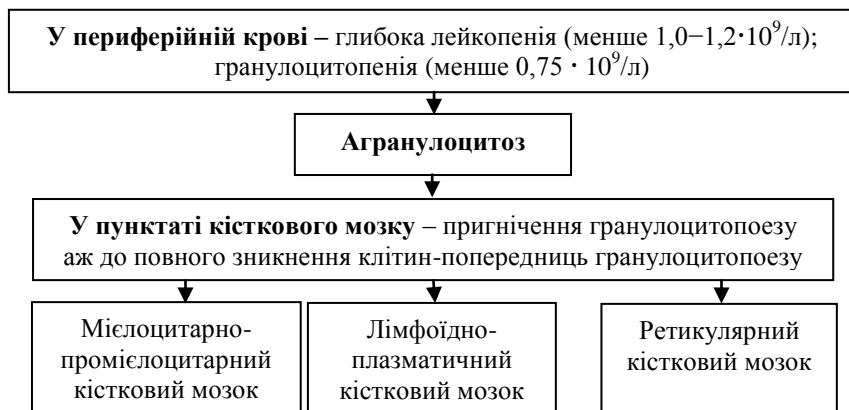


Рисунок 7.4 – Алгоритм діагностики агранулоцитозу

Аутоімунний агранулоцитоз, розвинений на фоні основної хвороби (СЧВ, ревматоїдний артрит тощо), як правило, проявляється помірним зменшенням кількості гранулоцитів (750 клітин/мкл), кількість лейкоцитів коливається від $1,5$ до $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ за рахунок лімфоцитів, кількість еритроцитів і тромбоцитів зменшується також.

У мієлограмі хворих на агранулоцитоз практично відсутні гранулоцити та їх попередники на фоні лімфоцитів, плазматичних і ретикулярних клітин. У разі виходу з агранулоцитозу у кістковому мозку з'являються бласти, промієлоцити, мієлоцити і дозрілі гранулоцити.

Приблизно через $7-14$ діб морфологічний склад кісткового мозку відновлюється, і картина периферійної крові нормалізується.

Лікування

Мета лікування:

- припинення контакту з етіологічним чинником (у разі гаптенowego агранулоцитозу необхідно припинити приймання препарату, що спричинив це захворювання);
- лікування клініко-гематологічних проявів.

Основні принципи невідкладної терапії:

- усунення дії етіологічного чинника;
- відновлення лейкопоезу;
- боротьба з інфекційними ускладненнями;
- дезінтоксикаційна терапія;
- стимуляція імунітету і репаративних процесів;
- усунення больового синдрому;
- видалення імунних комплексів методами гравітаційної хірургії.

Лікувальні заходи на догоспітальному етапі

I. Загальні заходи

1. Максимально можливе додержання правил асептики, ізоляції хворого.
2. Постільний режим.
3. Оброблення порожнини рота, зівя і шкіри антисептиком.
4. Екстрена госпіталізація до стаціонару.

II. Медикаментозна терапія (доза і способи введення)

1. Профілактика інфекційних ускладнень:

- а) амінопеніциліни внутрішньовенно (амоксацилін/клавуланова кислота);
- б) у тяжких випадках – карбеніцилін у поєднанні з гентаміцином.

2. Дезінтоксикаційна терапія:

- глюкоза 5 % – по 400–600 мл внутрішньовенно;
- ентеродез – 5,0 г у 100 мл кип'яченої води всередину 3 рази на день.

Лікувальні заходи на госпітальному етапі

I. Загальні заходи

1. Помістити хворого до ізолятора (найкраще до ізолятора із ламінованими потоками повітря), максимальне додержання правил асептики:

- заборонені відвідування;
- повітря періодично опромінюють ультрафіолетовими лампами;
- щодня міняють постільну і натільну білизну;
- шкіру і порожнину рота хворого щодня обробляють дезінфекційним розчином;
- підлогу і стіни щодня обробляють антисептиками;
- медперсонал, входячи до палати, одягає стерильні халати, бахіли, шапочку, маску; руки обробляють антисептиками.

2. Постільний режим.

3. Контроль ЧД, ЧСС, АТ.

4. Термометрія.

5. Дослідження периферійної крові, пунктату кісткового мозку.

6. У тяжких випадках призначають стерилізовану їжу. За явного ураження кишечника хворого переводять на повне голодування (дозволяється пити кип'ячену воду). Впродовж 7 – 12 днів додають парентеральне харчування.

II. Медикаментозна терапія (دوزи і способи введення)

Терапевтична тактика в разі всіх форм агранулоцитозу полягає передусім у профілактиці та боротьбі з інфекційними ускладненнями. Так, запобігти інфекційним ускладненням допомагає підтримувальна антибіотикотерапія, мета якої – уникнути тяжких ускладнень або ж мінімізувати їх кількість до усунення агранулоцитозу. Основою лікування в таких випадках є селективна пероральна деконтамінація кишечника шляхом введення протимікробних засобів, які

призначають упродовж усього періоду агранулоцитозу. З цією метою найчастіше застосовують ципрофлоксацин (1 г/добу) у комбінації з кетоконазолом (400 мг/добу) або флуконазолом (400 мг/добу). За умови ізолювання хворого й ентеральної стерилізації кишечника агранулоцитоз характеризується відносно короткою тривалістю (7–14 днів) і, як правило, безсимптомним перебігом. При цьому загроза колісепсису стає мінімальною. Пригнічення кишкової мікрофлори дозволяє за 6–7 днів домогтися практично повної стерилізації кишечника.

Важливою умовою під час лікування інфекційних ускладнень за наявності агранулоцитозу є термінове внутрішньовенне уведення комбінації антибіотиків широкого спектра дії максимальними дозами відразу ж після підвищення температури тіла понад 38 °С.

1. Антибактеріальна терапія:

- починається з моменту прибуття хворого до стаціонару;
- проводять з урахуванням характеру мікрофлори;
- вибір антибіотика визначається досягнутим клінічним ефектом (зниження температури, токсикозу та ін.) упродовж 24 – 48 год. Збереження токсикозу означає, що необхідно змінити антибіотик;
 - доза антибіотика повинна бути адекватною;
 - за розвитку інфекційних ускладнень призначають 2–3 антибіотики широкого спектра дії максимальними дозами;
 - виправдані комбінації внутрішньовенного уведення антибіотиків широкого спектра дії – цефалоспоринів III покоління з амікацином або азлоциліном; також високоефективні карбапенеми (іміпенем/циластатин – 2 г/добу, меропенем – 2–4 г/добу) з додаванням ванкоміцину (2 г/добу), особливо за підозри на коковий

генез інфекції (зокрема, у разі інфікування центрального венозного катетера);

- лікування пневмонії продовжують до нормалізації аускультативної та рентгенологічної картин;

- для лікування сепсису застосовують максимальні дози антибіотика широкого спектра дії;

- антибіотикотерапію проводять до виходу з агранулоцитозу.

У разі аутоімунних та імунних агранулоцитозів призначають КС. Дозу преднізолону підбирають індивідуально, залежно від стану хворого вона може становити від 120 до 200 мг/добу.

Важливою умовою виходу з агранулоцитозу є запобігання грибковій і вірусній інфекціям.

2. Антигрибкова терапія:

- тривале застосування АБГ призводить до дисбактеріозу, активації грибкової інфекції, тому одночасно призначають ністатин по 4 000 000 ОД/добу або леворин по 2–3 г/добу у вигляді полоскань; амфотерицин В по 250 ОД/кг усередину або внутрішньовенно краплинно 1 раз за добу в 450 мл 5 % розчину глюкози упродовж 4–6 год 2–3 рази за тиждень;

- лікування інвазивної грибкової інфекції невідомого походження проводять амфотерицином В дозою 1–2 мг/кг/добу (курсова доза – не менше 2 г);

- для профілактики легеневого аспергільозу призначають інгаляції амфотерицину В (5 мг 2–3 рази за 1 добу);

- при грибковому сепсисі – амфотерицин В або фунгізон по 1,0–1,5 мг/кг/добу, нізорал усередину (1 таблетка (200 мг) 1 раз за добу під час їжі).

3. Протівірусна терапія:

- хворим на агранулоцитоз із герпетичною інфекцією призначають ацикловір (внутрішньовенно 5 мг/кг кожні

8 годин) до 1 місяця, зовіракс (ацикловір, ганцикловір) по 0,25 г 3 рази за добу всередину;

– лікування доведеної цитомегаловірусної інфекції в разі агранулоцитозу потребує парентерального введення ганцикловіру (10 мг/кг/добу) і внутрішньовенно – імуноглобуліну 0,5 г/кг, який застосовують через 1 день чи тричі за 1 тиждень до відновлення показників крові.

4. *Стимуляція резистентності гранулоцитів і лейкопоезу:*

– імуноглобулін – 400 мг/кг одноразово;
– антистафілококова плазма по 100 – 150 мл внутрішньовенно краплинно 1 раз за день упродовж 4 – 5 днів;
– гранулоцитарний стимулювальний чинник (лейкомакс) по 3–10 мкг/кг + нейпоген по 300 мкг внутрішньовенно, заздалегідь розчиняють у 5 % розчині глюкози, вводять струминно впродовж 30 хв 7–10 днів;

5. *Дезінтоксикаційна терапія:*

– реополіглюкін – внутрішньовенно по 400 мл щодня;
– 5 % розчин глюкози – 500 мл;
– ізотонічний розчин натрію хлориду або розчин Рінгера по 0,5–1,0 л;
– плазмаферез (для видалення токсинів, імунних комплексів).

6. *Лікування геморагічного синдрому:*

– переливання тромбоцитарної маси;
– свіжозаморожена плазма – до 1,0–1,5 л;
– гемостатичні засоби (дицинон, епсилон-амінокапронова кислота).

7. *Симптоматична терапія:*

– серцеві глікозиди;
– дихальні аналептики;
– наркотичні аналгетики (при болях).

8. *Трансплантація кісткового мозку* – показана при мієлотоксичному агранулоцитозі не пізніше ніж через 3 місяці від початку захворювання. Найкращі результати – в осіб до 30 років.

Універсальним підходом, який добре зарекомендував себе в лікуванні цитостатичного агранулоцитозу, є призначення рекомбінантних гемопоетичних факторів росту – гранулоцитоколонієстимулювальних факторів, інтерлейкіну – 1 і 3. Їх застосовування скорочує терміни нейтропенії та знижує смертність від агранулоцитозу.

Первинною ознакою ефективності лікувальних заходів – виходу з агранулоцитозу – є поява у кістковому мозку промієлоцитів, у периферійній крові – мієлоцитів, іноді плазматичних клітин і моноцитів. Цьому може передувати збільшення кількості тромбоцитів і ретикулоцитів за даними гемограми.

7.7. Синдром тривалого внутрішньосудинного згортання

ДВЗ-синдром – це набутий синдром, що проявляється при багатьох захворюваннях і всіх термінальних станах і характеризується мікротромбоутворенням, виснаженням згортальної і фібринолітичної систем, порушенням мікроциркуляції в органах, підвищеною схильністю до утворення тромбів і кровоточивості.

Залежно від причини розвитку ДВЗ-синдрому виділяють такі його форми:

- інфекційно-септичну (септичний стан, генералізована інфекція);
- посттравматичну (краш-синдром, опікова хвороба, численні переломи кісток);
- шокогенну (різноманітні види шоку);

- хірургічну (після операцій із великою травматизацією тканин);
- акушерську (передчасне відшарування плаценти, надходження у кров навколоплідної води, септичний аборт, тяжкий перебіг токсикозу і пієлонефриту у вагітних);
- токсигенну (після укусу змії);
- пухлинну (внаслідок злоякісного пухлинного росту, особливо гемобластози);
- алергічну (внаслідок імунних та імунокомплексних захворювань);
- викликану масивними гемотрансфузіями, переливанням несумісної крові;
- викликану деструктивними процесами в печінці, підшлунковій залозі, нирках;
- викликана системними захворюваннями сполучної тканини та іншими імунокомплексними хворобами (гломерулонефрит та інше).

Класифікація В. Г. Личова (1998):

1. За етіологією (септичний, акушерський, травматичний, імунокомплексний та ін.).
2. За перебігом (миттєвий, гострий, підгострий, хронічний, рецидивний, латентний).
3. За стадіями (фазами):
 - I стадія* – гіперкоагуляція та агрегація тромбоцитів;
 - II стадія* – перехідна, з наростанням коагулопатії і тромбоцитопенії, різноспрямованими зсувами в коагуляційних тестах;
 - III стадія* – глибока гіпокоагуляція (до повного незгортання крові);
 - IV стадія* – відновлення (за несприятливого перебігу фази ускладнень).
4. За клініко-патогенетичними варіантами:

- із вираженою перевагою фібринолізу і геморагічним синдромом;
- із вираженою активацією згортання крові, депресією фібринолізу і симптоматикою тромбозів і тромбоемболій;
- гострі дисфункції внутрішніх органів на тлі помірних геморагій при активації згортання крові та виснаження антикоагулянтних механізмів;
- переважна активація клітинного гемостазу, секвестрація крові на периферії з блокадою мікроциркуляції, зменшенням АТ та ОЦК;
- переважна активація системи гемостазу імунними комплексами, кріоглобулінами, токсинами з розвитком капіляропатій, мікроваскулярних тромбогеморагій, некрозу шкіри на тлі кровоточивості.

Клініка

Гострий перебіг ДВЗ-синдрому триває години, рідко – дні. Спостерігається при шоках різної етіології, емболії плідними водами, передчасному відокремленні плаценти, гострому внутрішньосудинному гемолізі, ускладненнях під час операцій із використанням екстракорпорального кровообігу, септицемії та багатьох інших патологічних процесах.

Підгострий перебіг ДВЗ-синдрому продовжується дні, тижні, місяці. Може розвинутися під час злоякісних новоутворень, мієлоїдних лейкозів, особливо при гострому промієлоцитарному лейкозі, колагенозах, алергічних васкулітах, амілоїдозі, цирозі печінки, уремії, вірусних і бактеріальних інфекціях, в акушерській практиці при внутрішньоутробній смерті плода.

Хронічний перебіг ДВЗ-синдрому продовжується місяці й роки. Спостерігається при гігантській гемангіомі

(синдромі Касаба–Мерита), масивному кавернозному переродженні судин (наприклад, у портальній системі).

Латентний перебіг проходить без клінічних проявів, діагностується лабораторно.

Виділення клінічних форм ДВЗ-синдрому дещо схематичне, тому що, наприклад, латентна форма ДВЗ, що довго проходить, може переходити в гостру.

Клініка залежить переважно від основного захворювання і перебігу ДВЗ-синдрому. Паралельно із симптомами основного захворювання при *гострому перебігу* ДВЗ-синдрому фаза гіперкоагуляції клінічно характеризується раптовою, ніби безпричинною появою коагуляційного або змішаного шоку, колапсу, різким зниженням артеріального і центрального венозного тиску. Внаслідок блокади легеневих капілярів виникає задишка – «шокові легені». В особливо тяжких випадках може настати смерть при симптомах гострого легеневого серця. Ураження центральної нервової системи характеризується переміжними судомами, ознаками дрібновогнищевої енцефалопатії, комою. Тривалість цієї фази буває різною при різноманітних захворюваннях. Вона короткочасна при акушерсько-гінекологічних і хірургічних захворюваннях, більш тривала – під час терапевтичних і прихована – при шоках. В останніх двох випадках фаза гіперкоагуляції клінічно не виявляється.

Надалі фаза гіперкоагуляції змінюється фазою гіпокоагуляції з розвитком геморагічного синдрому різного ступеня вираженості. Нерідко I фаза проходить непоміченою, й увагу лікаря привертає лише геморагічний синдром, який ускладнив той чи інший процес або захворювання. Геморагічний синдром характеризується крововиливами різного розміру, екхімозами і великими гематомами або крововиливами на місцях пальпації. З'являються також

кровотечі зі слизових оболонок (носові, ясневі, маткові), а у тяжких випадках – масивні генералізовані геморагії, ниркові кровотечі, кровотечі із травного каналу, крововиливи у внутрішні органи, центральну нервову систему, профузні кровотечі зі статевих шляхів після пологів, кровотеча з операційної рани і проколів швів у післяопераційний період.

Клініка *підгострої і хронічної форм* ДВЗ-синдрому відрізняється від клініки його гострої форми. На перший план завжди виходять симптоми основного захворювання, від чого залежить також варіабельність клінічних проявів ДВЗ-синдрому. При *підгострих формах* ДВЗ-синдрому швидко погіршується загальний стан хворого, часто виникає колапс, з'являються на шкірі геморагії. Такий перебіг ДВЗ-синдрому спостерігається при інфекційних хворобах. У хворих на злоякісні пухлини характерними клінічними симптомами є тромбози і тромбофлебіти, вони можуть бути єдиними симптомами ДВЗ-синдрому впродовж тривалого часу. Розвиток фази гіпокоагуляції в таких випадках клінічно маніфестується кровоточивістю різної інтенсивності (частіше – кровотеча після екстракції зуба, після операції). *Хронічні форми* ДВЗ-синдрому можуть проходити латентно, використання прокоагулянтів для внутрішньосудинного згортання в таких випадках компенсується підвищенням їх синтезом.

Порушення в системі гемостазу при гострому ДВЗ-синдромі швидко, змінюються впродовж декількох хвилин.

Лабораторна діагностика

Лабораторна діагностика ДВЗ-синдрому становить труднощі у зв'язку з тим, що результати дослідження залежать від форми ДВЗ-синдрому, його стадії, тяжкості перебігу, часу дослідження і ступеня порушення коагуляційного гемостазу.

Гострий перебіг. При дослідженні крові у разі гіперкоагуляції визначаються: зменшення часу згортання крові, парціального тромбoplastинового часу, часу рекальцифікації плазми, гепаринового часу, збільшення адгезії й агрегації тромбоцитів. Спостерігається активація системи фібринолізу: з'являються продукти деградації фібриногену/фібрину (ПДФ), позитивні протамінсульфатний і етаноловий тести, зменшується кількість тромбоцитів і антитромбіну III.

Надалі фазу гіперкоагуляції замінює фаза гіпокоагуляції. У перехідний період відзначається різноспрямованість загальних коагуляційних тестів у поєднанні з тромбоцитопенією. При гіпофібриногенемії згусток крові (проба Лі-Уайта) може утворюватися швидко або вчасно, однак він невеликий, швидко реагує. Надалі збільшуються час згортання крові, час рекальцифікації плазми, гепариновий час, спостерігається гіпокоагуляція, може знижуватися також вміст фібриногену й інших прокоагулянтів. Прискорений фібриноліз, з'являються ПДФ, розчинні комплекси фібрин-мономерів, позитивні протамінсульфатний і етаноловий тести. Внаслідок виснаження фізіологічних антикоагулянтів і компонентів фібринолітичної системи зменшується вміст у крові антитромбіну III і плазміногена. У мазку крові виявляються морфологічно змінені еритроцити, мікросфероцитоз, шизоцитоз (характерна ознака ДВЗ). У тяжких випадках кров не згортається навіть після додавання тромбіну.

Невідкладна допомога

Дія на причину і профілактика подальшого розвитку ДВЗ-синдрому:

– посилення боротьби із сепсисом шляхом масивного використання антибіотиків широкого спектра дії та антисептиків;

- припинення шоку, гемолітичного кризу;
- уведення гепарину, кровозамінників, свіжозамороженої плазми з профілактичною метою.

Медикаментозне лікування

Лікування ДВЗ-синдрому залежить здебільшого від причини розвитку, форми і стадії.

Першим етапом є лікування захворювання, на тлі якого розвинувся ДВЗ-синдром, ліквідація причини, що обумовила його розвиток, усунення акушерських ускладнень, масивна АБТ при септичних процесах, хірургічне видалення новоутворень і т. д.

Боротьба з шоком (лікування гострого ДВЗ-синдрому): уведення кровозамінників (сольових розчинів, реополіглюкіну, альбуміну) разом із великими дозами КС (гідрокортизон – 1 000–1 500 мг/добу; преднізолон до 60 мг/добу; дексаметазон – до 150–200 мг/добу). У разі тяжкого перебігу добову дозу глюкокортикоїдів можна ввести відразу (пульс-терапія).

Здатність КС посилювати згортання крові нівелюється введенням антикоагулянтів: уведення 1 мл 0,2 % розчину норадреналіну в 500 мл ізотонічного розчину чи розчину Рінгера зі швидкістю 10–15 крапель за 1 хвилину показано лише за наявності анафілактичного та/або екзотоксичного шоку; в інших випадках перевага віддається введенню допаміну (дофаміну) – біологічного попередника норадреналіну. При цьому 200 мг (5 мл) допаміну розчиняють у 400 мл реополіглюкіну або у 5 % розчині глюкози, вводять внутрішньовенно краплинно з початковою швидкістю 2–4 мкг/кг/хв з поступовим підвищенням до 10 мкг/кг/хв. *Допамін розширює судини нирок, стимулює скоротливу здатність міокарда, підвищує АТ. На відміну від норадреналіну не посилює згортання крові та агрегацію тромбоцитів.*

У фазі гіперкоагуляції, а також при хронічних формах ДВЗ-синдрому препаратом вибору є гепарин, антикоагуляційна дія якого відбувається за рахунок активації природного антикоагулянту – антитромбіну III. Якщо вміст останнього зменшений – гепарин не ефективний. *Уведення великих доз гепарину призводять до швидкого виснаження антитромбіну III, що є наслідком рикошетної гіперкоагуляції.* У зв'язку з цим гепарин доцільніше вводити разом із препаратами, які містять антитромбін III (свіжозаморожена плазма). Гепарин швидко виводиться при внутрішньовенному введенні, тому доцільно використовувати методику введення через інфузомат із постійною швидкістю впродовж 1 доби або шляхом підшкірного введення в ділянку живота 3–4 рази на добу (за рахунок тривалого всмоктування з підшкірного депо період напіввиведення продовжується).

Найбільш частими є такі методики введення гепарину:

1) спочатку внутрішньовенно болюсом 10 000 ОД, потім 1000 – 500 ОД за 1 годину до 20 000 ОД за 1 добу;

2) спочатку внутрішньовенно болюсом 10 000 ОД, потім під шкіру живота 5 000 ОД через 6–8 годин.

Необхідно пам'ятати, що гепарин може посилити тромбоцитопенію, тому необхідний ретельний контроль тромбоцитів крові під час гепаринотерапії.

Одним із основних методів лікування ДВЗ-синдрому на будь-яких його етапах є введення свіжозамороженої плазми (однорупної). Плазму, підігріту до температури 37°C, уводять струминно початковою дозою 600–800 мл, а потім кожні 6–8 год – по 300–400 мл. Свіжозаморожена плазма містить усі необхідні компоненти для корекції порушень гемостазу (прокоагулянти, антитромбін III, протейн С, компоненти

фібринолітичної системи, фізіологічні антиагреганти). Введення кріоплазми сприяє відновленню антипротеазної активності плазми, відшкодуванню обсягу рідини в циркуляції. За відсутності кріоплазми вводять свіжу нативну плазму, проте її ефективність значно нижча. Введення плазми варто починати у фазі гіперкоагуляції під прикриттям гепарину, який призначають перед початком кожного введення плазми внутрішньовенно 2 500–5 000 ОД (у разі вираженої гіперкоагуляції – 5 000–7 500 ОД) для активації антитромбіну III. Для цього гепарин можна ввести безпосередньо у флакон із плазмою. *Повільне краплинне введення кріоплазми неефективне.*

Важливе значення має раннє призначення препаратів, що поліпшують мікроциркуляцію, – курантилу (0,1 г 3 рази на добу всередину), тренталу (0,1 г у 250–500 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно краплинно впродовж 1,5–2 годин) за відсутності вираженого атеросклерозу, тиклідю (0,3 г 3 рази на добу всередину). Призначення ацетилсаліцилової кислоти недоцільне, оскільки посилює ризик розвитку тяжких шлунково-кишкових кровотеч.

Лікування ДВЗ у проміжній фазі в цілому таке саме, як у фазі гіперкоагуляції, але відповідно до показників коагулограми можливе зменшення дози гепарину.

У фазі гіпокоагуляції, вираженої тромбоцитопенії та кровотеч призначення гепарину не показане, але деякі автори рекомендують використовувати в таких випадках малі дози гепарину (2 500 ОД) перед уведенням крові чи плазми.

Насамперед призначають препарати, які зменшують блокаду мікроциркуляції – реополіглюкін, дипіридабол, еуфілін, папаверин. Якомога раніше вводять кріоплазму. Одночасно призначають препарати, спрямовані на ліквідацію усіх видів протеолізу – інгібітори протеаз широкого

спектра дії (тразилол, контрикал та ін.). Ці препарати гальмують фібриноліз та інші види протеолізу, а також активність калікреїн-кінінової системи. Контрикал вводять внутрішньовенно краплинно дозою 50 000–100 000 ОД, потім введення препарату повторюють, і добова його доза може становити й більше 500 000 ОД.

У зв'язку з тим, що основні препарати для терапії ДВЗ-синдрому (кріоплазма або свіжа нативна плазма) не завжди є в наявності, корекційну терапію гемостазу можна проводити введенням сухої ліофільної плазми, замороженої в перші години після забирання крові. Цю плазму вводять концентрованою (розводять 1/3 об'єму розчинника, зазначеного на етикетці), струминно дозою 1 000–1 500 мл (виходячи з дози плазми, зазначеної на флаконі) і більше. Суха плазма містить фібриноген та інші прокоагулянти, заповнює втрачений білок. Небажане введення кріопреципітату й інших препаратів прокоагулянтів, тому що вони не містять антитромбіну III. Препарат фібриногену є неефективним і небезпечним.

У разі профузних кровотеч, різкої тромбоцитопенії переливають тромбоцитарну масу.

Кровотечі, зумовлені 3^{10} - 4^{10} стадіями, не можна припинити хірургічним шляхом.

На особливу увагу заслуговує питання заповнення втраченої крові, боротьби з анемією. При крововтраті, що не перевищує 800–1 000 мл крові, краще обмежитися введенням кровозамінних рідин, а при більш вираженій крововтраті необхідне заміщення еритроцитів. При масивній крововтраті препаратом вибору є свіжоприготовлена (безпосередньо перед трансфузією) «тепла» цитратна кров. Можна переливати також еритроцитну масу або відмиті свіжі еритроцити. Введення консервованої крові, збереженої більше ніж 3 доби, не показане, тому що вона

містить багато мікрозгустків і може посилювати ДВЗ-синдром. Протипоказана при ДВЗ-синдромі реінфузія крові, що вилілася в порожнини, оскільки її введення сприяє розвитку ДВЗ-синдрому.

Не потрібно прагнути до нормалізації показників червоної крові, оскільки масивні трансфузії крові призводять до перевантаження кровообігу, аглютинації еритроцитів і самі є причиною розвитку ДВЗ-синдрому.

При поповненні крові необхідно виходити з того, щоб гематокритне число було більшим від 22 %, а кількість еритроцитів більшою ніж $2,5 \cdot 10^{12}/л$.

Під час проведення трансфузійної терапії потрібно чітко враховувати кількість перелитої рідини, тому що надмірне її введення може бути причиною набряку легень.

При підгострих і хронічних формах ДВЗ-синдрому застосовують плазмаферез. За одну процедуру видаляють 500–1 000 мл плазми, заміщуючи її свіжозамороженою плазмою і кровозамінними рідинами. Кількість процедур визначається перебігом захворювання. У разі розвитку гострої ниркової недостатності вводять дофамін (внутрішньовенно, 0,05 % розчин на 5 % розчині глюкози зі швидкістю 5–10 крапель за 1 хв, добова доза допаміну – 200–400 мг), проводять форсований діурез, трансфузії свіжозамороженої плазми.

Одним із методів лікування гострої ниркової недостатності є введення простенону (простагландину E). Простенон вводять внутрішньовенно краплинно, повільно (2–5 мг простенону в 300 мл ізотонічного розчину натрію хлориду), 1 раз на добу. Введення препарату повторюють упродовж 3–5 діб залежно від тяжкості перебігу гострої ниркової недостатності. За неефективності такого лікування проводять гемодіаліз.

Розділ 8

Невідкладні стани в гастроентерології

8.1. Абдомінальний біль

Абдомінальний біль – це найчастіший симптом захворювань органів черевної порожнини, інколи з ураженням поряд розміщених органів.

Етіологія і патогенез:

– спазм гладких м'язів порожнистих органів і вивідних проток (стравоходу, шлунка, кишечника, жовчного міхура, жовчовивідних шляхів, проток підшлункової залози та ін.);

– розтягнення стінок порожнистих органів і натягнення їх зв'язувального апарату;

– ішемічні або застійні порушення кровообігу в судинах черевної порожнини (спазм, стеноз гілок черевної аорти атеросклеротичного, уродженого або іншого походження, тромбози та емболії мезентеріальних судин, застій у системі ворітної та нижньої порожнистої вен, порушення мікроциркуляції та ін.);

– структурні зміни та пошкодження органів (укривання виразками, запалення, некроз, пухлинний ріст);

– перфорація, пенетрація і перехід запальних змін на очеревину (перитонеальний біль).

Формування больового відчуття:

Пошкоджувальний фактор (пошкодження тканин, порушення обмінних процесів, зокрема й при ішемії) → порушення проникності міжклітинних мембран → виділення біологічно активних речовин (гістаміну, брадикініну та інших біогенних амінів), ацетилхоліну,

пептидів, продуктів порушення обміну речовин (молочної та щавлевої кислот) та ін. → проникнення їх у міжклітинний простір → подразнення периферичних рецепторів больової чутливості (ноцирецепторів) → передавання нервового збудження до ретикулярної формації стовбура мозку і таламуса → трансформація нервового збудження на рівні кори головного мозку в специфічне відчуття болю → проекція переробленої інформації на ту чи іншу частину тіла за типом зворотного зв'язку.

Необхідно взяти до уваги, що зазначені механізми, які викликають біль, часто поєднуються: певні ділянки порожнистого органа перебувають в стані скорочення, а інші – розтягуються; ті чи інші зміни внутрішніх органів супроводжуються реактивними змінами судин, структурними змінами органів.

Класифікація абдомінального болю

I. За етіологією (табл. 8.1):

1. Інтраабдомінальні причини:

– *генералізований перитоніт*: вторинний, розвинений в результаті перфорації порожнистого органа, позаматкової вагітності, первинний (бактеріальний і небактеріальний);

– *запалення певних органів*: апендицит, холецистит, холангіт, дивертикуліт, гастродуоденіт, гастроентерит і коліт, виразкова хвороба, панкреатит, гепатит, пієлонефрит, запалення органів малого таза, лімфаденіт;

– *обструкція порожнистого органа*: інтестинальна, біліарна, аорти, маткова, сечовивідних шляхів;

– *ішемічні порушення*: мезентеріальна ішемія, інфаркти кишечника, селезінки, печінки, перекручення органів (жовчного міхура, яєчок, кишкових петель та ін.);

– *інші*: синдром подразненого кишечника, ретроперитонеальні пухлини, істерія, відміна наркотиків, синдром Мюнхгаузена, пурпура Шенлейна – Геноха, гемолітична анемія, свинцева інтоксикація.

Таблиця 8.1 – «Нехірургічні» причини болю у животі

Джерело болю	Захворювання
Система органів дихання	Грип, пневмонія, плеврит, тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт-пневмонія, спонтанний пневмоторакс
Серцево-судинна система	ІХС, стенокардія, інфаркт міокарда, застійна (правошлуночкова) серцева недостатність, перикардит, СЧВ
Травна система	Гастрит, харчові отруєння, бактеріальний або вірусний гастроентерит, мезентеріальний лімфаденіт, синдром подразненого кишківника, кістозний фіброз підшлункової залози
Система кровотворення	Лейкоз, гемолітичний уремічний синдром, кризи при серпоподібно-клітинній хворобі
Сечостатева система	Ниркова або сечовивідна колика, пієлонефрит, цистит, епідидиміт, гостра затримка сечі
Інфекційні захворювання	Сифіліс, малярія, гепатит, черевний тиф, трихінельоз, аскаридоз, ревматична пропасниця, хвороба Уїпле
Метаболічні та ендокринні порушення	Діабетичний кетоацидоз, недостатність кори надниркових залоз, порфірія, первинний гіперпаратиреоїдизм, тиреотоксичний криз, гіперпротеїнемія I, V типів, синдром відміни під час приймання наркотиків
Захворювання опорно-рухового апарату і нейром'язові розлади	Пухлини і пухлиноподібні утвори спинного мозку, грижі міжхребцевих дисків, синдром защемлення нервів, оперізувальний лишай

2. *Екстраабдомінальні причини* (псевдоабдомінальний синдром (ПАС)) – симптомокомплекс, який містить в собі прояви, що нагадують клінічну картину «гострого живота», але який формується під час патології інших органів – серця, легень, плеври, ендокринних органів, інтоксикації, деяких форм отруєнь:

– *захворювання органів грудної порожнини*: пневмонії, плеврит, пневмоторакс, ішемія міокарда, емболія легеневої артерії, захворювання стравоходу;

– *метаболічні порушення*: цукровий діабет, токсичний зоб, надниркова недостатність, порфірія;

– *неврогенні*: поліневрит, сифіліс, Herpes zoster;

– *вплив токсинів*: укуси комах, отруєння ядами.

II. За патогенезом:

I. Спастичні болі (коліка):

– викликаються спазмом гладкої мускулатури;

– виникають: при органічній патології (печінкова, шлункова, панкреатична, ниркова, кишкова коліка, спазм червоподібного відростка), під час функціональних захворювань (СРК), при отруєннях (свинцева коліка та ін.);

– виникають раптово і так само раптово зникають, тобто мають характер больового нападу;

– при тривалому спастичному болю його інтенсивність змінюється – він зменшується після застосування тепла та антиспастичних засобів;

– супроводжуються типовою іррадіацією в спину, лопатку, поперекову ділянку, нижні кінцівки;

– поведінка хворого характеризується збудженням, тривожністю, часто хворий прибирає вимушену позу;

– часто спостерігаються супутні прояви, що викликаються за механізмом вісцеральних рефлексів (блювання, метеоризм, виникнення аритмій серця, порушення коронарного кровообігу).

2. Болі, що виникають внаслідок розтягнення порожнистих органів (дистензійні), наприклад, при метеоризмі, порушенні моторно-евакуаторної функції шлунка при хронічному гастриті, виразковій хворобі та інших захворюваннях (супроводжуються ниючим або тягнучим характером, не мають чіткої локалізації).

3. Болі, які виникають внаслідок порушення мезентеріального кровообігу:

- *ангіоспастичні* – відрізняються нападоподібністю;
- *стенотичні* – виникають повільно, але, як і ангіоспастичні, на висоті травлення («черевна жаба»), у разі тромбозу або емболії судин біль набирає наростаючого характеру.

4. *Перитонеальні болі (соматичні):*

- виникають раптово або поступово, довготривалі, зникають поступово;
- мають чітку локалізацію, при пальпації можна виявити обмежені больові ділянки і точки;
- посилюються від механічного впливу (кашель, рух, пальпація);
- викликає захисний рефлекс у вигляді вираженої резистентності м'язів черевної стінки;

5. Хворий приймає найбільш спокійне положення, уникаючи незначних рухів.

6. *Іррадіювальні болі (табл. 8.2).*

III. За механізмом виникнення:

1. *Вісцеральний біль* – виникає за наявності патологічних стимулів із м'язового шару стінки порожнистих органів, проводиться симпатичними волокнами, як правило, має дифузний характер. Основними причинами виникнення болю є спазм гладенької мускулатури внутрішніх органів, раптове підвищення тиску в порожнистому органі й розтягнення

його стінки та капсули паренхіматозних органів, натягування брижі, судинні порушення, запальні зміни у стінці органа. Поява вісцерального болю часто поєднується з рефлекторними вегетативними реакціями (блюванням, що не дає полегшення, брадикардією або тахікардією, артеріальною гіпотензією).

Таблиця 8.2 – Іррадіація болю залежно від ураженого органа

Захворювання	Місце іррадіації
Жовчних шляхів	Праве плече
Діафрагми	Праве плече
Дванадцятипалої кишки	Спина
Підшлункової залози	Спина
Нирок і сечоводів	Пахова ділянка, яєчка (статеві губи)
Нижнього відділу стравоходу і кардіального відділу шлунка	Грудна клітка, шия, щелепа, плече

2. *Парієтальний (соматичний) біль* – виникає під час втягнення до патологічного процесу очеревини, черевної стінки, має гострий характер, чітко локалізований, супроводжується резистентністю м'язів черевної стінки, посилюється при зміні пози тіла, кашлі.

3. *Іррадіювальний біль* – виникає при надмірній інтенсивності імпульсу вісцерального болю (наприклад, проходження каменя) або анатомічному пошкодженні органа (наприклад, защемлення кишки), передається на ділянки поверхні тіла, що мають загальну корінцеву іннервацію з ураженим органом черевної порожнини. Так, при підвищенні тиску у кишківнику виникає вісцеральний біль, який потім іррадіює в спину, при біліарній коліці – у спину, праву лопатку і плече.

4. *Психогенний біль* – виникає внаслідок відсутності вісцеральних чи соматичних причин або останні

відіграють роль пускового чи сприятливого фактора. Особливе місце в його виникненні належить депресії. Тісний зв'язок депресії з хронічним абдомінальним болем пояснюється загальними біохімічними процесами і насамперед недостатністю моноамінергічних (серотонінергічних) механізмів. Основні ознаки цього болю: його тривалість, монотонність, дифузний характер і поєднання з болями іншої локалізації (головний біль, біль у спині, по всьому тілу).

IV. Класифікація за локалізацією наведена в табл. 8.3.

V. Класифікація абдомінального болю за швидкістю виникнення наведена в табл. 8.4.

Основні принципи діагностики:

У всіх жінок репродуктивного віку необхідно провести біохімічний тест на виявлення вагітності.

1. Основні лабораторні методи:

– загальний аналіз крові – при гострих та загостренні хронічних захворювань (лейкоцитоз зі зрушенням формули вліво, нейтрофіліоз, прискорена ШОЕ). При онкопатології – можлива анемія;

– загальний аналіз сечі – зміни сечового осаду при патології нирок та сечовивідних шляхів;

– амілаза крові та сечі – підвищення рівня при панкреатиті;

– печінкові проби – можливо підвищення рівнів білірубіну, лужної фосфатази – при синдромі холестазу, підвищення показників трансаміназ крові та гамма-глутамілтранспептидази і лактатдегідрогенази – можуть бути зумовлені блоком жовчотоку, гепатитом;

Таблиця 8.3 – Класифікація абдомінального болю за локалізацією

Ділянка переважної локалізації болю	Ушкоджений орган
Правий верхній відділ живота (праве підребер'я)	Печінка, жовчний міхур, жовчовивідні шляхи, дванадцятипала кишка, голівка підшлункової залози, печінковий кут ободової кишки, аномально розміщений червоподібний відросток, права нирка і сечовід, права легеня і плевра
Лівий верхній відділ живота (ліве підребер'я)	Шлунок, підшлункова залоза (хвіст), селезінка, селезінковий кут ободової кишки, ліва нирка і сечовід, ліва легеня і плевра
Під мечоподібним відростком (епігастральна ділянка)	Нижній відділ стравоходу, шлунок, печінка, жовчні шляхи, підшлункова залоза, органи грудної клітки, при грижі стравохідного отвору діафрагми, сальник, неврит черевного сплетення
Права нижня половина живота (права клубова ділянка)	Апендикс, термінальний відділ клубової кишки, сліпої та висхідної ободової кишки, придатки матки, права нирка і сечовід
Ліва нижня половина живота (ліва клубова ділянка)	Низхідна і сигмоподібна ободова кишка, ліва нирка, сечовід, придатки матки
Припупкова ділянка	Підшлункова залоза, тонка кишка, поперечно-ободова кишка, червоподібний відросток (медіальне розміщення), судини черевної порожнини
Пахова і лобкова ділянки	Сечовий міхур, жіночі статеві органи, пряма кишка

Таблиця 8.4 – Класифікація абдомінального болю за швидкістю виникнення (П. Я. Григор'єв, 2002)

Характер болю, темп розвитку	Причина
Раптовий, інтенсивний, нестерпний	Перфоративна виразка, розрив аневризми великої судини, жовчна або ниркова коліка (при проходженні конкрементів), інфаркт міокарда
Біль, що швидко виникає (декілька хвилин), інтенсивний біль постійного характеру	Гострий панкреатит, повна кишкова непрохідність, тромбоз мезентеріальних судин
Біль, що поступово виникає (може продовжуватися годинами)	Гострий холецистит, дивертикуліт, гострий апендицит
Інтермітуючий та колікоподібний біль (може продовжуватися годинами)	Механічна тонкокишкова непрохідність, жовчнокам'яна хвороба

– загальний білок, протеїнограма – диспротеїнемія при цирозі, вираженій зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози, аутоімунних ураженнях кишківника;

– ліпіди крові – частіше змінені при атеросклерозі, у разі «кардіальних» причин обструктивно-больового синдрому;

– глюкоза у крові – підвищення при цукровому діабеті, зниження при інсуліномі;

– копрограма – прояви синдромів мальдигестії та мальабсорбції;

– С-реактивний білок та гострофазові показники – підвищення активності;

– онкомаркери – підвищення залежно від локалізації пухлини;

– сечовина, креатинін крові – зміни під час патології печінки та нирок.

2. Методи візуалізації:

– УЗД черевної порожнини при підозрі на захворювання біліарного тракту, аневризму черевної аорти, позаматкову вагітність або асцит є методом вибору;

– КТ органів черевної порожнини дозволяє встановити правильний діагноз (нефролітіаз, аневризма черевної аорти, дивертикуліт, апендицит, кишкова непрохідність);

– оглядова рентгенографія черевної порожнини застосовується лише для виключення перфорації порожнистого органа і кишкової непрохідності;

– ЕКГ для виключення ішемії міокарда.

Проведення **диференціальної діагностики** проводиться з врахуванням клінічних симптомів та лабораторних змін (табл. 8.5).

Таблиця 8.5 – Диференціальна діагностика абдомінального болю залежно від локалізації

Локалізація	Захворювання
Правий верхній квадрант	Гострий холецистит. Гострий панкреатит. Проривна виразка шлунка. Печінкова і ниркова коліки. Нижньочасткова пневмонія.
Лівий верхній квадрант	Гострий панкреатит. Нижньочасткова пневмонія.
Правий нижній квадрант	Гострий апендицит. Розшарувальна аневризма черевної аорти. Меккелів дивертикул. Ендометріоз.
Лівий нижній квадрант	Аневризма черевної аорти. Дивертикуліт сигмоподібної кишки. Перекручення оваріальної кісти.

Проривна виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки – хворий раптово відчуває надзвичайно різкий біль в епігастральній ділянці, який порівнюють із болем від удару кинджалом. Спочатку біль локалізується у верхніх відділах живота і праворуч від серединної лінії, що характерно для проривної виразки дванадцятипалої кишки. Через деякий час біль поширюється по всій правій половині живота, а потім – по всьому животу. Характерна поза хворого: лежить на боку або на спині з приведеними нижніми кінцівками, зігнутими в колінах, охопивши руками живіт, або приймає колінно-ліктьове положення. Перкуторно виявляється відсутність печінкової тупості, що свідчить про наявність вільного газу в черевній порожнині.

Гострий холецистит – характеризується нападами гострого болю у правому підребер'ї, що повторюється, супроводжується підвищеною температурою тіла, багаторазовим блюванням, інколи – жовтяницею, що не характерно для виразки шлунка. Відзначаються позитивні симптоми Ортнера, френікус-симптом, високий лейкоцитоз, частий пульс.

Гострий панкреатит – початку хвороби передую вживання жирної їжі. Біль, що виникає раптово, має оперізувальний характер, який супроводжується неперервним блюванням шлунковим вмістом із жовчю. Хворий кричить від болю, не знаходить собі місця у ліжку. Характерні здуття живота, напруження м'язів, перистальтика послаблена. Спостерігаються позитивні симптоми Воскресенського і Мейо–Робсона. Високий показник амілази, іноді – білірубіну.

Печінкова і ниркова коліки – гострі болі мають переймоподібний характер, клінічні прояви жовчнокам'яної чи сечокам'яної хвороби.

Гострий апендицит необхідно диференціювати із проривною виразкою. Оскільки і при виразці шлунковий вміст опускається у праву здухвинну ділянку, спричиняє різкий біль у цій ділянці, епігастрії, напруження передньої черевної стінки і симптом подразнення очеревини.

Тромбоемболія мезентеріальних судин – характеризується раптовим нападом болю без певної локалізації. Хворий неспокійний, швидко розвиваються інтоксикація і колапс, діарея, кал із домішками крові. Відсутність напруження черевної стінки, перистальтика відсутня. Пульс частий. Виявляється вада серця із миготливою аритмією.

Розшарувальна аневризма черевної аорти – спостерігається у людей похилого віку з вираженим атеросклерозом. Початок розшаровування проявляється раптово болем, що виникає в епігастрії. М'язи передньої черевної стінки напружені. Пальпаторно виявляється пухлинопо-дібний пульсуючий утвір. Пульс частий, АТ знижений, кінцівки холодні.

Нижньочасткова пневмонія та плеврит – інколи можуть давати клінічну картину абдомінального синдрому, проте при обстеженні виявляються усі ознаки запальних захворювань легень.

Напрями лікування больового синдрому:

- етіологічне і патогенетичне лікування основного захворювання;
- нормалізація моторних розладів;
- зниження вісцеральної чутливості;
- корекція механізмів сприйняття болю.

Невідкладна допомога:

1. Релаксанти:

1.1. Холінолітики:

- неселективні атропінового ряду (M2): *платифілін, атропін*;
- селективні гастроцепінового ряду (M1): *гастроцепін*;
- похідні скополаміну (M3): *спазмобрю, бускопан* (10–20 мг всередину 3–5 раз на добу, внутрішньовенно, внутрішньом'язово 1–2 мл (20–40 мг)).

1.2. Міотропні спазмолітики:

- інгібітори фосфодіестерази – *папаверин, дротаверин* (у великих дозах дротаверин, папаверин можуть викликати запаморочення, зниження збудливості міокарда, порушення внутрішньошлуночкової провідності, навіть до розвитку атріовентрикулярної блокади);
- блокатори повільних кальцієвих каналів гладких м'язів – *пінаверіум бромід* (дицетил – 100 мг 3 рази на добу), *спазмомен* (40 мг 2–3 рази на добу);
- блокатори натрієвих каналів – *мебеверин* (дюспаталін) – 200 мг 2 рази на добу.

2. Прокінетики:

Допамінергічні – *метоклопрамід* (церукал, реглан), *домперидон* (мотиліум) – 10 мг 3 рази на добу.

Прокінетики використовують при зниженні рухової активності чи дискоординації. Моторні порушення верхніх відділів травного тракту добре коригують блокатори допамінових рецепторів: метоклопрамід (церукал, реглан) чи більш активний домперидон (мотиліум).

Інші заходи при абдомінальних болях:

- під час нестабільності гемодинаміки необхідна регідратація ізотонічним розчином хлориду натрію, така інфузія проводиться зазвичай при шлунково-кишкових кровотечах (при шоках – інфузія симпатоміметиків);

- назогастральний зонд – при нестримному блюванні чи кишковій непрохідності, симптоматичне лікування блювання та нудоти;

- використання антидепресантів (інгібіторів зворотного захоплення серотоніну: флуоксетину, рексетину та ін.);

- емпірична антибактеріальна терапія антибіотиками широкого спектра дії (ефективними щодо до грам-негативної та анаеробної мікрофлори);

- за необхідності – консультація хірурга, гінеколога.

Наявність больового абдомінального синдрому потребує поглибленого обстеження хворого для уточнення механізмів його розвитку і вибору тактики лікування. Більшій кількості хворих із соматичними болями необхідне хірургічне лікування.

Небезпечні симптоми, що потребують невідкладного хірургічного втручання :

- слабкість, апатія, запаморочення;
- артеріальна гіпотонія, тахікардія;
- видима кровотеча;
- лихоманка;
- повторне блювання;
- збільшення об'єму живота;
- відсутність відходження газів, перистальтичних шумів;

- посилення болю в животі;
- напруження м'язів черевної стінки;
- позитивний симптом Щоткіна - Блюмберга;
- втрата свідомості під час акту дефекації.

8.2. Гостра печінкова недостатність

Гостра печінкова недостатність – це патологічний стан, що характеризується масовою руйнацією

гепатоцитів, він призводить до неспроможності печінки синтезувати одні хімічні речовини й утилізувати інші з накопиченням їх у крові та розвитком тяжкої ендогенної інтоксикації.

Основною ознакою печінкової недостатності є печінкова енцефалопатія (ПЕ), розвинена в межах 8 тижнів від проявлення симптомів і може закінчитися комою (ендогенною).

Етіологія

I. Первинні ураження печінки:

1. Інфекції.
2. Гепатотоксичні отрути.
3. Ліки.
4. Отруйні гриби.
5. Паразитарні чи пухлиноподібні ураження.
6. Хвороба Вільсона–Коновалова.
7. Гостра жирова дистрофія вагітних.

II. Захворювання з позапечінковим холестазом:

1. Жовчнокам'яна хвороба.
2. Пухлини біліарної системи.

III. Гостра гіпоксія печінки:

1. Шоковий стан.
2. Тяжка гостра дихальна недостатність.
3. Оклюзія печінкових судин.
4. Шлунково-кишкові кровотечі.
5. Тяжка ниркова недостатність.
6. Сепсис.
7. Опіки.

Основні ланки патогенезу:

– порушення вуглеводного, жирового, білкового обміну: запаси глікогену знижуються, порушується глюконеогенез із розвитком лактацидозу. При руйнації печінки посилюється утворення ацетонових тіл,

порушуються синтез і метаболізм холестерину, знижується синтез альбумінів, протромбіну, фібриногену, що у поєднанні призводить до розвитку набряку. Порушується синтез сечовини, у крові накопичується аміак;

– *розвиток геморагічного діатезу*: різке зниження синтетичної функції печінки, зниження синтезу VII, VIII, IX факторів згортання крові, зниження фібриногену, тромбоцитопенія, що є причиною коагулопатій і геморагічного діатезу;

– *розвиток синдрому холемії*: цитоліз гепатоцитів або великий холестаза призводять до різкого зниження надходження жовчі до кишечника, що спричиняє холемію, порушення травлення, всмоктування жиророзчинних вітамінів;

– *розвиток гепаторенального синдрому*: вторинне ураження нирок при гострій печінковій недостатності обумовлене внутрішньонирковою вазоконстрикцією та ішемією через накопичення у крові вазоактивних речовин (катехоламінів, простагландинів, ангіотензину). Це призводить до вираженої азотемії;

– *розвиток печінкової енцефалопатії* обумовлений порушенням детоксикаційної функції печінки та впливом кінцевих продуктів азотистого обміну на ЦНС (аміак, меркаптани, феноли).

Класифікація гострої печінкової недостатності

Виділяють три форми гострої печінкової недостатності:

- ендогенну (спонтанну);
- екзогенну (індуковану);
- змішану.

Функціональна недостатність, розвинена під час безпосереднього ураження паренхіми печінки, розцінюється як ендогенна. В основі екзогенно-

обумовленої печінкової недостатності покладений розлад кровообігу в печінці, що призводить до скидання крові, насиченої токсинами (насамперед аміаком), в загальне коло кровообігу. При змішаній печінковій недостатності мають місце обидва патологічні механізми – ендогенні та екзогенні.

За вираженості функціональних порушень печінки розрізняють три ступеня гепатопатії:

– при *гепатопатії легкого ступеня* клінічні прояви ураження печінки відсутні. За допомогою лабораторних тестів виявляють помірні функціональні порушення (підвищення ферментів, білірубінемія, збільшення рівня трансаміназ та ін.);

– *гепатопатія середнього ступеня* характеризується появою клінічних симптомів: гепатомегалії, нападів печінкової коліки, жовтушності шкірних покривів і склер, явищ геморагічного діатезу. У крові нарастають гіпербілірубінемія, гіпопротейнемія, диспротейнемія;

– *тяжка гепатопатія* подібна до стадії гострої печінкової недостатності. До вищеперелічених проявів приєднуються симптоми печінкової енцефалопатії і печінкової коми, що розвиваються на тлі грубого порушення функцій печінки.

Клініка

1. Загальні симптоми: нудота, блювання, анорексія, гіпертермія, печінковий запах із рота (запах тухлого м'яса, внаслідок утворення з метіоніну метилмеркаптену), метеоризм, порушення випорожнення.

2. Жовтяниця (рівень білірубіну відповідає ступеню тяжкості).

3. Тремор, гіпертермія кінцівок, малиново-червоні плями на обличчі, червоний язик.

4. Крововиливи у ділянку склер, на шкіру ліктювих ділянок, сідниць, гомілки.

5. Серцево-судинні ускладнення: артеріальна гіпотонія, аритмія, перикардит, міокардит, набряк мозку, брадикардія.

6. Дихальна недостатність (рестриктивні, обструктивні та дифузійні порушення зовнішнього дихання з гіпоксемією внаслідок інтерстиційного набряку легень).

7. Гіпоглікемія в результаті глюконеогенезу і збільшення рівня інсуліну.

8. Зменшення розмірів печінки, зникнення зони печінкової тупості.

9. Гепаторенальний синдром (олігоурія, збільшення креатиніну крові).

10. Прогресуючі ознаки енцефалопатії: слабкість, головний біль, апатія, зміна сну і бадьорості, асоціативна поведінка, нічні кошмари, запаморочення, епілептиформні напади, дезорієнтація. У хворих відзначаються підвищені сухожилкові рефлекси кінцівок, клонус стоп, позитивний симптом Бабінського. Один із частих симптомів – flapping-симптом (тремор м'язів кінцівок і обличчя, особливо виражений при витягнутих руках і опущених кистях у положенні пронації). У стані глибокої коми зіниці розширені, очні яблука фіксовані, сухожилкові рефлекси не викликаються.

11. Лабораторно-біохімічні синдроми: синдром цитолізу – підвищення АлАТ, АсАТ, альдолази, білірубину; синдром печінково-клітинної недостатності – зниження рівня протромбіну, холінестерази, альбуміну, фібриногену.

12. Зміни електроенцефалографії: підвищення амплітуди і зменшення частоти хвиль ритмічної активності.

Невідкладна допомога:

- обов'язкова госпіталізація до відділення реанімації та інтенсивної терапії для проведення еферентних методів лікування (плазмафорез, плазмосорбція);
- преднізолон – 120–210 мг/добу внутрішньовенно на ізотонічному розчині хлориду натрію до 1000 мл;
- орніцетил (Гепа-Мерц) – до 8 ампул на добу, (в 1 ампулі – 5г/10мл, максимальна швидкість внутрішньовенного введення – 5 г/год);
- глютамінова кислота 1 % 300 мл/добу внутрішньовенно;
- лактулоза (дуфалак) – 45–60 мл 3 рази на день у середину у вигляді клізми;
- неоміцин 4–6 г/добу, 0,5 г із інтервалом 6 годин через назогастральну трубку або клізму, 5–7 днів;
- глюкоза 10 % 1000 мл/добу внутрішньовенно з 20 ОД інсуліну;
- аскорбінова кислота 5 % 30 мл внутрішньовенно;
- внутрішньовенно розчин амінокислот: аміноплазмаль Гепа 10 % 7–10 мл/кг ваги тіла/добу за схемою:
 - 1^{ша}-2^{-га} години – 150 мл/годину (2 мл/кг ваги/годину), відповідає 50 крапл./хв;
 - 3^{тя}-4^{-та} години – 75 мл/годину (1мл/кг ваги/годину), відповідає 25 крапл./хв;
 - починаючи з 5^{-ї} години – 45 мл/годину (0,6 мл/кг ваги/год), відповідає 15 крапл./хв;
- протипоказання: шок, ацидоз, гіпергідратація, гіпокаліємія, гіпонатріємія;
- очисна клізма;
- під час отруєння солями тяжких металів – 5 % р-н унітіолу внутрішньом'язово з розрахунку 5 мг/кг ваги тіла, натрію тіосульфату 30 % 5–10 мл внутрішньовенно;

- при розвитку геморагічного синдрому: амінокапронова кислота, вікасол, етамзилат, свіжозаморожена плазма;
- для корекції психічних порушень – галоперидол;
- наркотичні та снодійні речовини протипоказані.

8.3. Кровотечі стравохідні, шлункові та кишкові. Гіповолемічний шок

Шлунково-кишкова кровотеча (ШКК) – це клінічний синдром, головними симптомами якого є чорний або дьогтеподібний кал (мелена), блювання кров'ю або «кавовою гущею» (гематемезис).

Класифікація шлунково-кишкових кровотеч

1. Із органів травного тракту:
 - верхніх відділів;
 - нижніх відділів.
2. Внутрішньочеревні.
3. Заочеревинні.

Етіологія

I. Кровотечі з органів травного тракту

1. Із верхніх відділів:

– хвороби стравоходу: доброякісні та злоякісні пухлини, дивертикули, виразковий езофагіт, навколо-стравохідні кили, сторонні тіла, специфічні та неспецифічні захворювання, варикозне розширення вен стравоходу;

– хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки: виразки (основна причина ШКК – 60–75 %), злоякісні та доброякісні новоутворення, дивертикули, ерозивний гастрит, дуоденіт, синдром Мелорі-Вейса, туберкульоз, сифіліс, варикозне розширення вен шлунка, гіпертрофічна

гастропатія (хвороба Менетріє), вади розвитку судин, телеангіо-ектазія (хвороба Ослера–Рандю–Вебера);

– хвороби сусідніх органів: кіла стравохідного отвору діафрагми, кіста підшлункової залози, калькульозний панкреатит, пухлини черевної порожнини, що проростають у шлунок і дванадцятипалу кишку;

– хвороби печінки, селезінки і ворітної вени: цироз, пухлини, жовчнокам'яна хвороба, травма печінки, тромбоз ворітної вени та її гілок.

2. *Із нижніх відділів:* ураження анальної ділянки (геморой, тріщини), травма прямої кишки, проктит, коліт (виразковий коліт, хвороба Крона, інфекційний, ішемічний коліт), поліпи товстої кишки, карцинома товстої кишки, ангіодисплазія (судинна ектазія), дивертикульоз, інвагінація, ізольована виразка.

3. *Хвороби серця і судин:* атеросклероз, гіпертонічна хвороба, вузликівий поліартеріт.

4. *Загальні захворювання, що супроводжуються виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки:* опіки, інфекційні захворювання, гострі післяопераційні виразки, гострі виразки, що виникають при захворюваннях нервової і серцево-судинної систем, лікарської (застосування НПЗП), гормональної терапії, при отруєннях.

5. *Геморагічні діатези та хвороби системи крові:* гемофілія, лейкози, хвороба Верльгофа, лімфома Ходжкіна.

II. Внутрішньочеревні кровотечі:

– травми: проникні та непроникні поранення черевної порожнини;

– позаматкова вагітність;

– оперативні втручання.

III. Заочеревинні кровотечі:

– травми: травма хребта, травматичні розриви нирки, переломи кісток таза;

- аневризма аорти;
- ускладнення пункційної біопсії;
- ускладнення ангіографії;
- ускладнення терапії антикоагулянтами та фібринолітичними засобами.

Псевдомелена може бути викликана внаслідок приймання препаратів заліза, вісмуту, локриці, вживання буряка, чорниці, вугілля.

Клінічна картина залежить від його інтенсивності, характеру основного захворювання, віку хворого, наявності супутньої патології. Основними клінічними ознаками шлунково-кишкової кровотечі є криваве блювання, мелена, загальні симптоми гострої крововтрати та шоку. Загальні симптоми гострої крововтрати та шоку є найбільш ранніми ознаками крововтрати, тоді як гематемезис та мелена виникають лише через декілька годин після початку кровотечі або взагалі можуть бути відсутніми.

У хірургічній практиці виділяють III ступеня крововтрати:

I ступінь (легка крововтрата): загальний стан хворого задовільний, помірна тахікардія (до 100 за 1 хвилину), артеріальний тиск у нормі, частота пульсу до 110 ударів за 1 хвилину, систолічний артеріальний тиск не нижче 90 мм рт. ст., ЦВТ < 5 см вод. ст., помірна олігурія, вміст гемоглобіну не нижче 100 г/л, дефіцит ОЦК до 20 % сто-совно належного.

II ступінь (середня крововтрата): загальний стан хворого середньої тяжкості, частота пульсу до 110 ударів за 1 хвилину, систолічний артеріальний тиск 90 мм. рт. ст., ЦВТ < 5 см вод. ст., помірна олігурія, вміст гемоглобіну не нижче 80 г/л, дефіцит ОЦК 20–29 %.

III ступінь (тяжка крововтрата): стан хворого тяжкий, частота пульсу > 110 ударів за 1 хвилину, систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст., ЦВТ - 0, олігурія, вміст гемоглобіну < 80 г/л, дефіцит ОЦК > 30 %.

Основні принципи діагностики:

I. При кровотечах із верхніх відділів травного тракту:

- анамнез і фізикальний огляд: приймання медикаментів (аспірин та інші НПЗЗ), виразка в минулому, спадковість, об'єктивні симптоми цирозу, васкуліту;
- аспірація шлункового вмісту через назогастральний зонд і дослідження на наявність крові;
- ендоскопія – з діагностичною та лікувальною метою;
- рентгенологічне дослідження;
- радіонуклідне сканування;
- селективна мезентеріальна артеріографія.

II. При кровотечах із нижніх відділів травного тракту:

- анамнез;
- огляд анальної ділянки, прямої та сигмоподібної кишок;
- аспірація вмісту шлунка через назогастральний зонд;
- артеріографія;
- колоноскопія (протипоказана при масивній крововтраті);
- діагностична лапаротомія.

Діагностика ШКК:

- визначення шокового індексу Альговера (співвідношення ЧСС до рівня систолічного артеріального тиску). При нормальному ОЦК – 0,5 – 0,6. Чим вищий індекс Альговера, тим більший об'єм крововтрати;
- визначення гематокриту (Ht, менший від 0,3–0,4, відповідає крововтраті середнього ступеня, Ht, менший за 0,25, свідчить про наявність тяжкої крововтрати);

– найбільш характерними і точними ознаками гіповолемічного шоку, одержаними за допомогою інвазивних методів обстеження, є різке зниження центрального венозного тиску менше ніж 5,0 мм вод. ст., тиск заклинювання легеневої артерії та діастолічний тиск у легеневій артерії менше ніж 9,0 мм рт. ст., серцевий індекс менше ніж 1,8–2,0 л/хв/м².

Невідкладна допомога:

На догоспітальному етапі:

- суворий постільний режим;
- пляшки із льодом або холодною водою на епігастральну ділянку;
- внутрішньовенне введення 10 мл 10 % розчину кальцію хлориду;
- екстрена госпіталізація до хірургічного стаціонару;
- внутрішньовенні краплинні інфузії (ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера, Гекодез, Реосорбілакт);
- за наявності вираженої анемії – переливання крові з терміном зберігання до 3 діб: 6 доз при масивній кровотечі (1 доза = 450 мл);
- необхідно підтримувати рівень АТ внутрішньовенним введенням ізотонічного розчину натрію хлориду, 10–20 % альбуміну, потім перелити еритроцитарну масу 150–200 мл, якщо вона доступна; підтримувати гематокрит на рівні > 0,25–0,30;
- при шлунковій кровотечі: інгібітори протонної помпи (ІПП): пантопразол – 40 мг в/в струминно або краплинно на фізіологічному розчині натрію хлориду. Надалі, якщо шлункова кровотеча припинена, призначають усередину рабепразол – 20 мг 2 рази на добу;
- сандостатин при кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу: до 50 мкг внутрішньовенно струминно в

10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, далі – безперервна інфузія - до 50 мкг/год внутрішньовенно краплинно (500 мкг у 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, 10 мл/год) упродовж 5 днів.

Спеціальні лікувальні заходи:

– *варикозне розширення вен стравоходу*: вазопресин внутрішньовенно 0,4–0,9 ОД/хв з нітрогліцериним внутрішньовенно або під язик, щоб підтримати систолічний АТ > 90 мм рт. ст., тампонада за допомогою зонда Сенгстакена-Блекмора, ендоскопічне склерозування або локальне перев'язування судин;

– *виразка з видимою судиною або активною кровотечею* – біполярна ендоскопія з тепловою чи лазерною коагуляцією або ін'єкції адреналіну;

– *гастрит*: емболізація або введення вазопресину в ліву шлункову артерію;

– *дивертикульоз*: мезентеріальна артеріографія з внутрішньоартеріальним уведенням вазопресину.

Додаток А
(довідковий)

Таблиця А.1 – Оцінювання факторів ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

Ознака	Кількість балів
<i>Демографічні фактори</i>	
Вік:	
чоловіки	= вік (роки)
жінки	= вік – 10
Перебування в будинках нагляду	+ 10
<i>Супутні захворювання</i>	
Пухлини	+ 30
Захворювання печінки	+ 20
Серцева недостатність	+ 10
Захворювання судин мозку	+ 10
Захворювання нирок	+ 10
<i>Симптоми</i>	
Порушення свідомості	+ 20
Тахіпное > 30 за 1 хв	+ 20
Систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст.	+ 20
Гіпотермія (< 35 °С) чи гіпертермія (> 40 °С)	+ 15
Тахікардія > 125 за 1 хв	+ 10
Плевральний випіт	+ 10
<i>Лабораторні ознаки</i>	
pH крові 7,35	+ 30
Азот сечовини крові > 10,7 ммоль/л	+ 20
Na ⁺ крові < 130 ммоль/л	+ 20
Глюкоза крові > 13,9 ммоль/л	+ 10
Гематокрит < 30 %	+ 10
PaO ₂ < 60 мм рт. ст., SaO ₂ < 90 %	+ 10

Додаток Б
(довідковий)

Таблиця Б.1 – Шкала оцінювання симптомів ураження легень Мюррея, бали

Параметр	Величина	Бал
Оцінка рентгенограми грудної клітки	Альвеолярної консолідації немає	0
	Альвеолярна консолідація обмежена 1 квадрантом	1
	Альвеолярна консолідація обмежена 2 квадрантами	2
	Альвеолярна консолідація обмежена 3 квадрантами	3
	Альвеолярна консолідація обмежена 4 квадрантами	4
Індекс оксигенації (PaO ₂ /FIO ₂)	> 300	0
	225–299	1
	175–224	2
	100–174	3
	< 100	4
ПТКВ	≤ 5 см вод. ст.	0
	6–8 см вод. ст.	1
	9–11 см вод. ст.	2
	12–14 см вод. ст.	3
	≥ 15 см вод. ст.	4
Статичний респіраторний компласнс	≥ 80 мл/см вод. ст.	0
	60–79 мл/см вод. ст.	1
	40–59 мл/см вод. ст.	2
	20–39 мл/см вод. ст. 3	3
	≤ 19 мл/см вод. ст.	4

Додаток В
(довідковий)

Таблиця В.1 – Модифікована шкала задишки Медичної дослідницької ради (ММДР)

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

Додаток Г
(довідковий)

Тест з оцінювання хронічного обструктивного захворювання легень

Як проходить ваше хронічне обструктивне захворювання легень? Пройдіть тест оцінювання ХОЗЛ.

Ця анкета допоможе вам та вашому лікарю визначити вплив ХОЗЛ на ваше благополуччя й щоденне життя. Ваші відповіді та загальна кількість балів можуть бути використані вами або вашим лікарем для того, щоб удосконалити терапію ХОЗЛ та забезпечити найбільшу користь від лікування.

Приклад:

Я дуже щасливий (-а) 0 1 2 3 4 5

Мені дуже сумно

Бали

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

**Додаток Д
(довідковий)**

Таблиця Д.1 – Рівні доказовості для включення до клінічних настанов

Рівень доказовості	Джерело доказовості	Сила настанов
A	Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), Велика база даних	Доказовість із кінцевих точок належного дизайну РКД, які продемонстрували закономірність знахідок в популяції, для якої робляться рекомендації. Категорія А вимагає достатньої кількості досліджень, в якій бере участь достатня кількість учасників.
B	Рандомізовані контрольовані дослідження, Обмежена база даних	Доказовість із кінцевих точок посередницьких досліджень, які вміщують лише обмежену кількість учасників, post hoc за отриманими результатами та аналіз підгруп РКД, або мета-аналіз РКД. У цілому, категорія B застосовується, коли існує невелика кількість рандомізованих досліджень, вони невеликі за розміром, проводилися на популяції, що відрізняється від цільової популяції, для якої розробляються рекомендації, або ці результати дещо суперечливі
C	Нерандомізовані дослідження. Спостережливі дослідження	Достовірність походить із неконтрольованих або нерандомізованих досліджень або із спостережливих досліджень
D	Панель консенсусних рішень	Ця категорія застосовується лише у випадках, коли цінність положень окремих керівництв не з'ясована та докази клінічної літератури недостатні для того, щоб віднести результати до будь-якої категорії. Ця панель ґрунтується на клінічній практиці або знаннях, які не відповідають вищезазначеним критеріям

Перелік умовних скорочень

FiO ₂	– об'єм частки кисню у вдихуваній повітряно-газовій суміші
Hb	– гемоглобін
Ht	– гематокрит
MCH	– середній вміст гемоглобіну в еритроцитах
MCV	– середній об'єм еритроцитів
MDC	– середній діаметр еритроцитів
PEEP	– підвищений тиск у кінці видиху
RW	– реакція Вассермана
SaO ₂	– насичення гемоглобіну киснем
PaO ₂	– парціальна напруга O ₂
PaCO ₂	– парціальна напруга CO ₂
β-АБ	– бета-адреноблокатори
АБТ	– антибактеріальна терапія
АІГА	– аутоімунна гемолітична анемія
АКТ	– антикоагулянтна терапія
АлАТ	– аланінамінотрансфераза
АсАТ	– аспартатамінотрансфераза
АТ	– артеріальний тиск
АЧТЧ	– активований частковий тромбoplastиновий час
АШ	– анафілактичний шок
БА	– бронхіальна астма
БАЛ	– бронхо-альвеолярний лаваж
БРА	– блокатор рецепторів ангіотензину
ВАП	– вентилятор-асоційована пневмонія
ВАТО	– відеоасистована торакаоскопічна операція
ВІЛ	– вірус імунодефіциту людини
ВІТР	– відділення інтенсивної терапії та реанімації
ГДН	– гостра дихальна недостатність
ГРДС	– гострий респіраторний дистрес-синдром

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб

ГУН	– гостре ураження нирок
ДАІ	– дозований аерозольний інгалятор
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДВЗ-синдром	– синдром дисемінованого внутрішнього згортання
ЕКГ	– електрокардіограма
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ЖЄЛ	– життєва ємність легень
ЗДА	– залізодефіцитна анемія
ЗНТ	– замісна ниркова терапія
ІАПФ	– інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту
ІВЛ	– інвазивна вентиляція легень
іКС	– інгаляційні кортикостероїди
ІМ	– інфаркт міокарда
ІПП	– інгібітори протонної помпи
КДБА	– β_2 -агоністи короткої дії
КДХЛ	– холінолітики короткої дії
КОС	– кислотно-основний стан крові
КС	– кортикостероїди
КТ	– комп'ютерна томографія
ЛФ	– лужна фосфатаза
МНВ	– міжнародне нормалізоване відношення
НІВЛ	– неінвазивна інтермітуюча вентиляція легень
НК	– ниркова коліка
НМГ	– низькомолекулярний гепарин
НП	– негоспітальна пневмонія
НПЗП	– нестероїдні протизапальні препарати
НФГ	– нефракціонований гепарин
ОГК	– органи грудної клітки
ОФВ ₁	– об'єм форсованого видиху за першу секунду

ОЦК	– об'єм циркулюючої крові
ПДФ	– продукти деградації фібриногену/фібрину
ПЕ	– печінкова енцефалопатія
ПОШ _{вид}	– пікова об'ємна швидкість видиху
ПШВ	– пікова швидкість видиху
РКД	– рандомізовані контрольовані дослідження
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СВ	– серцевий викид
СГПЛ	– синдром гострого пошкодження легені
СН	– серцева недостатність
СП	– спонтанний пневмоторакс
ССО	– системний судинний опір
СЧВ	– системний червоний вовчак
ТГВ	– тромбоз глибоких вен
ТДБД	– тривалодіючі бронходилататори
ТЕЛА	– тромбоемболія легеневої артерії
ТЗЛА	– тиск заклинювання в легеневій артерії
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФЗД	– функція зовнішнього дихання
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ХСН	– хронічна серцева недостатність
ЦВТ	– центральний венозний тиск
ЦІК	– циркулюючі імунні комплекси
ЦНС	– центральна нервова система
ЧД	– частота дихання
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ШВЛ	– штучна вентиляція легень
ШКК	– шлунково-кишкова кровотеча
ШКФ	– швидкість клубочкової фільтрації
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів

Список використаної літератури

1. Бабак О. Я. Неотложные состояния в практике врача терапевта / под ред. О. Я. Бабака. – Киев, 2009. – 330 с.
2. Бронхіальна астма у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика лікування : методичний посібник / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, Н. Д. Чухрієнко та ін. // НІФП НАМН. – Київ, 2013. – 56 с.
3. Гуцаленко О. О. Гематологія : навчальний посіб./ О. О. Гуцаленко. – Полтава : Верстка, 2012. – 696 с.
4. Иванов Д. Д. Гостра ниркова недостатність / Д. Д. Иванов // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – № 1. – С. 44–46.
5. Фещенко Ю.І. Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія : методичний посібник / Ю. І. Фещенко, К. А. Гончаров, О. Я. Дзюблик // НІФП НАМН. – Київ, 2013. – 122 с.
6. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія : методичний посібник / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров та ін. – Київ, 2012. – 123 с.
7. Неотложные состояния в клинике внутренней медицины : учебное пособие / Н. И. Швец, А. В. Пидаев, Т. М. Бенца и др. – Киев, 2006. – С. 7 – 231.

8. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини / В. Г. Передерій, С. Н. Ткач. Київ, – 2010. – Т. 3. – 1304 с.
9. Протоколи надання медичної допомоги при алергічних захворюваннях // Астма та алергія. – 2006. – № 1–2. – С. 146–172.
10. Третяк Н. М. Гематологія / Н. М. Третяк. – Київ : Зовнішня торгівля. – 2005. – 240 с.
11. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія : методичний посібник / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, Я. О. Дзюблик та ін. // НІФП НАМН. – Київ, 2013. – 52 с.
12. Швець Н. І. Невідкладні стани в клініці внутрішньої медицини / Н. І. Швець. – Київ, 2006. – С. 80.
13. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis // World Allergy Organization Journal. – 2011. – № 4.
14. Clinical Emergency Medicine // Lange Medical Books. – 2013. – 460 p.
15. Hematology : basic principles and practice / [edited by] Ronald Hoffman [et al.]. – 2013 – 6th ed. - 2679 p.
16. Osterman M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup / M. Ostermann, M. Joannidis // Critical Care. – 2016. – № 20. – 299 p.
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney International Supplements. – 2012. – № 2. – P. 124–138.
18. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia // British Journal of Haematology. – 2016. – № 172. – P. 187–207.
19. Zanella A. Treatment of autoimmune hemolytic anemias / A. Zanella, W. Barcellini // Haematologica. – 2014. – № 99 (10) – P. 1547–1554.

20. Goldman-Cecil medicine [Текст]. V.1 / L. Goldman, L. Schafer, M. Crow [et al.]. – edition 25th. – Saunders : Elsevier, 2016. – 1489 p.
21. Goldman-Cecil medicine [Текст]. V.2 / L. Goldman, L. Schafer, M. Crow [et al.]. – edition 25th. – Saunders : Elsevier, 2016. – 1129 p.
22. Netter's Gastroenterology [Текст] / K. Kowdley, C. Pitchumoni, N. Floch [et al.]. – 2nd edition. – Saunders : Elsevier, 2010. – 737 p.
23. Internal medicine: gastroenterology [Текст] : study guide / V. F. Orlovskiy, L. N. Prystupa, N. O. Murenets, O. V. Orlovskiy ; under edition of N.O. Murenets. – Sumy : Sumy State University, 2015. – 177 p.

ЗМІСТ

	С.
ВСТУП	3
Розділ 4. Невідкладні стани в пульмонології	4
4.1. Загострення бронхіальної астми.....	4
4.2. Гострий респіраторний дистрес-синдром.....	14
4.3. Гостра дихальна недостатність.....	33
4.4. Тромбоемболія легеневої артерії.....	43
4.5. Негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу..	60
4.6. Госпітальна пневмонія тяжкого перебігу.....	71
4.7. Легеневі кровохаркання та кровотечі.....	89
4.8. Хронічне обструктивне захворювання легень...	93
4.9. Спонтанний пневмоторакс.....	106
Розділ 5. Невідкладні стани в нефрології	113
5.1. Гостре ураження нирок.....	113
5.2. Ниркова колика.....	125
Розділ 6. Невідкладні стани в алергології	130
6.1. Анафілактичний шок.....	130
6.2. Алергічна кропив'янка та набряк Квінке.....	135
Розділ 7. Невідкладні стани в гематології	145
7.1. Анемія тяжкого ступеня.....	145
7.2. Залізодефіцитна анемія.....	147
7.3. Апластична анемія.....	151
7.4. Мегалобластна анемія.....	156
7.5. Гемолітичні анемії.....	157
7.6. Агранулоцитоз.....	160
7.7. Синдром тривалого внутрішньосудинного згортання.....	170
Розділ 8. Невідкладні стани в гастроентерології ...	181
8.1. Абдомінальний біль.....	181
8.2. Гостра печінкова недостатність.....	194
8.3. Кровотечі стравохідні, шлункові та кишкові. Гіповолемічний шок.....	200

Додаток А	206
Додаток Б	207
Додаток В	208
Додаток Г	209
Додаток Д	210
Перелік умовних скорочень	211
Список використаної літератури	214

Навчальне видання

Пристапа Людмила Никодимівна,
Псарьова Валентина Григорівна,
Лаба Віктор Васильович та ін.

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб

Навчальний посібник

У двох частинах

Частина 2

**Пульмонологія, нефрологія, алергологія,
гематологія та гастроентерологія**

За загальною редакцією доктора медичних наук,
професора Л. Н. Приступи

Художнє оформлення обкладинки І. М. Дубовікової
Редактор М. Я. Сагун
Комп'ютерне верстання І. О. Дудченко

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 12,79. Обл.-вид. арк. 15,47. Тираж 300 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.