

Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Сумський державний університет

Внутрішня медицина.

Розділ «Пульмонологія»

Навчальний посібник

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

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету



Суми
Сумський державний університет
2021

УДК 616.24(075.8)

В 60

Авторський колектив:

- Л. Н. Приступа*, доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
О. В. Орловський, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
Г. А. Фадєєва, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
А. М. Бондаркова, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
І. О. Дудченко, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
Н. Г. Кучма, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
В. В. Качковська, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
А. В. Ковчун, асистент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету

Рецензенти:

- Н. О. Скороходова* – доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізіотерії і пульмонології, декан терапевтичного факультету ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»;
І. Д. Дужий – доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, завідувач кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фізіотерії Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як навчальний посібник
(протокол № 6 від 16 грудня 2021 року)*

Внутрішня медицина. Розділ «Пульмонологія» : навчальний
В 60 посібник / Л. Н. Приступа та ін. ; за заг. ред.
д-ра мед. наук, проф. Л. Н. Приступи. – Суми : Сумський
державний університет, 2021. – 200 с.

ISBN 978-966-657-886-3

У навчальному посібнику розглянуті сучасні погляди на етіологію, патогенез, критерії діагностики та раціональну фармакотерапію пульмонологічних захворювань згідно із сучасними стандартами. Видання рекомендоване студентам 4–6-х курсів із дисципліни «Внутрішня медицина», а також лікарям-інтернам за фахами «Внутрішні хвороби» та «Загальна практика – сімейна медицина».

УДК 616.24(075.8)

ISBN 978-966-657-886-3

© Сумський державний університет, 2021
© Приступа Л. Н. та ін., 2021

Вступ

Навчальний посібник присвячений питанням етіології, патогенезу, клінічної картини, діагностики та лікування найпоширеніших захворювань органів дихання. Він рекомендований студентам старших курсів медичних закладів вищої освіти IV рівня акредитації.

Незважаючи на значні успіхи сучасної пульмонології, кількість хворих із захворюваннями органів дихання збільшується з кожним роком, особливо серед осіб працездатного віку. Це пов'язано насамперед із погіршенням екологічної ситуації, появою нових етіологічних факторів і модифікацією властивостей збудників захворювань.

Упродовж останніх років переглянуто погляди на причини та механізми розвитку, методи діагностики та лікування багатьох захворювань органів дихання. Тому в посібнику наведено нові класифікації захворювань, що адаптовані до сучасних поглядів на етіологію та патогенез і сприяють більш ранній їх діагностиці й підвищенню ефективності лікування, яке презентоване з позицій оновлених даних доказової медицини.

Навчальний посібник уміщує значний за обсягом фактичний матеріал у стислому викладенні. Особливу увагу приділено клінічній картині захворювань із використанням принципу синдромного аналізу, що дозволяє чітко орієнтуватись у великій кількості симптомів та проводити диференціальний діагноз, а також інтерпретації сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження. Це дозволить не лише зрозуміти механізми патогенезу захворювань, а також засвоїти фактичний матеріал, навчитися розпізнавати симптоми, об'єднуючи їх у провідні клінічні синдроми, ознайомитися з методологічними основами встановлення діагнозу та набути навичок клінічного мислення.

Для кращого засвоєння матеріалу навчальний посібник ілюстровано таблицями та малюнками. Сподіваємося, що це видання полегшить оволодіння критеріями діагностики й методами сучасного лікування захворювань органів дихання.

Розділ 1

ГОСТРИЙ БРОНХІТ

Гострий бронхіт (ГБ) – це гостре запалення бронхів, переважно інфекційного походження, тривалістю до 3 тижнів, що супроводжується збільшенням бронхіальної секреції, кашлем, виділенням мокротиння, а в разі ураження дрібних бронхів – розвитком задишки.

Епідеміологія. ГБ є одним із найбільш поширених захворювань органів дихання і займає лідируюче положення в структурі інфекцій нижніх дихальних шляхів (ДШ). Щорічна захворюваність на ГБ коливається від 2 % до 40 %, а взимку трапляється вдвічі частіше.

Етіологія. У 80 % випадків основними збудниками ГБ є респіраторні віруси: грип А і В, парагрип, риновіруси, коронавіруси та респіраторно-синцитіальні. Бактеріальні збудники здатні спричиняти ГБ лише в осіб з ослабленим імунітетом, із трахеостоמוю або ендотрахеальною інтубацією. Збудники коклюшу й паракоклюшу можуть викликати ГБ у раніше імунізованих дорослих осіб (після перенесеної інфекції формується стійкий довічний імунітет), оскільки після планової вакцинації напруженість поствакцинального імунітету знижується вже через 3 роки, а через 10–12 років повністю зникає.

Розвитку ГБ сприяють вогнища хронічної інфекції в носоглотці (хронічний тонзиліт, синусит), алергічні захворювання (бронхіальна астма, алергічний риніт), паління, імунодефіцитні стани, алкоголізм, похилий та дитячий вік. Захворювання може розвинути під впливом фізичних факторів (переохолодження, вдихання холодного чи гарячого повітря), хімічних речовин (хлору, окислів азоту та інших токсичних речовин).

Патогенез. Етіологічні чинники, що ініціюють запальний процес у бронхах, зумовлюють ушкодження бронхіального епітелію – його цитоліз, дегенерацію та злущення. Розвиваються порушення мікроциркуляції (локальна гіперемія, стаз, мікротромбози) та іннервації (ушкодження нервових клітин та їх аксонів), що сприяють прогресуванню запалення та приєднанню вторинної бактеріальної інфекції.

У патогенезі ГБ виділяють гостру та затяжну фази. **Гостра** – зумовлена прямим впливом на епітелій слизової ДШ збудників, передусім респіраторних вірусів, що призводить до вивільнення прозапальних цитокінів та активації клітин запалення. Основою **зтяжної** фази є формування транзиторної гіперчутливості (гіперреактивності) епітелію трахеобронхіального дерева і відповідних рецепторних утворів (іритантні рецептори вагуса, чутливі закінчення С-волокон). Важливі також інші патофізіологічні механізми формування гіперчутливості: порушення балансу між тонусом адренергічної і холінергічної вегетативної нервової системи, опосередковане IgE звільнення гістаміну.

Патологічна анатомія. У разі ГБ слизова оболонка бронхів набрякла, гіперемійована, з наявністю слизового, слизово-гнійного чи гнійного ексудату на поверхні. За тяжких форм захворювання нерідко спостерігаються крововиливи в слизову оболонку, ексудат може набирати геморагічного характеру. У ряді випадків відзначається повна obturaція секретом просвіту дрібних бронхів і бронхіол.

Клініка. Оскільки основною причиною ГБ є вірусна інфекція, його симптоматика нашаровується на клініку гострої респіраторної вірусної інфекції.

До основних клінічних проявів ГБ належать: симптоми інтоксикації (нездужання, озноб, болі в грудній клітці та м'язах, субфебрилітет), кашель, спочатку сухий чи з виділенням невеликої кількості слизового мокротиння, що набирає надсадного виснажливого характеру, потім – продуктивний із виділенням слизово-гнійного мокротиння.

Кашель – складна багатокомпонентна рефлекторна реакція організму, спрямована на виведення з ДШ чужорідних тіл, патологічного бронхіального секрету чи будь-чого, що перешкоджає руху повітря. У здорової людини частинки з навколишнього середовища, проникаючи в ДШ, осідають на слизовій оболонці, після цього видаляються за допомогою рухів війок миготливого епітелію.

За характером кашель може бути вологим (продуктивним), що супроводжується виділенням мокротиння, та сухим (непродуктивним), під час якого відходження секрету незначне

або взагалі відсутнє. Такий кашель небезпечний тим, що його напад спричиняє підвищення тонусу бронхіальних м'язів, розширення легень, порушення легеневої вентиляції, функції серцево-судинної системи.

Причин, що спричиняють напад сухого кашлю, за якого кількість мокротиння незначна, безліч. Найпоширеніша з яких – запалення верхніх відділів ДШ (глотки, гортані, трахеї). Такий кашель може мати нав'язливий виснажливий характер і супроводжуватися болісними відчуттями, що призводять до постійного дискомфорту. Напади сухого кашлю вночі заважають сну, виснажують, а вдень – перешкоджають роботі:

- задишка, що часто пов'язана із загостренням фонової патології легень чи серця;
- під час аускультатії: везикулярне дихання з подовженим видихом, дифузні сухі свистячі та дзижчачі хрипи, різнокаліберні вологі хрипи;
- в разі одночасного ураження глотки та гортані – симптоми фарингіту й риніту.

У Рекомендаціях Австралійського товариства лікарів загальної практики наведено такі діагностичні критерії ГБ:

- гострий кашель, що триває менше ніж 14 днів та поєднаний, принаймні з одним із симптомів: виділенням мокротиння; задишкою; свистячими хрипами в легенях; дискомфортом у грудній клітці.

На цей час існують такі підходи до **класифікації ГБ**:

– **за етіологічною ознакою** розрізняють інфекційні, неінфекційні (від впливу хімічних і фізичних факторів – токсичний та опіковий) та змішані ГБ;

– **за характером запального процесу** в бронхіальному дереві виділяють: катаральний, гнійний, геморагічний, рідше – фібринозний, гнильний та гнійно-некротичний;

– **за переважною локалізацією** запального процесу розрізняють: проксимальний (трахеобронхіт), дистальний чи ГБ дрібних бронхів і бронхіол (бронхіоліт);

– **за патогенезом** ГБ поділяють на первинний і вторинний (ускладнює інші патологічні процеси);

– за функціональним станом бронхів – на необструктивний та обструктивний;

– за перебігом – типовий (до одного місяця); рецидивний – 3 та більше рецидивів упродовж року.

Діагностика ГБ базується насамперед на виключенні пневмонії чи інших захворювань легень (хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхоектатична хвороба (БЕХ), туберкульоз, пухлини та ін.) і на клінічній картині захворювання – гострому початку, наявності симптомів інтоксикації, кашлю, характерної аускультативної картини (сухі й вологі хрипи).

У разі ГБ можна виявити на рентгенограмі посилення легеневого рисунка внаслідок перибронхіального набряку, нечіткість коренів. Рентгенологічне дослідження також показане для виключення пневмонії, БЕХ, туберкульозу.

Рентгенографія органів грудної клітки показана за наявності таких **клінічних симптомів**: частоти серцевих скорочень > 100 за 1 хв, частоти дихання > 24 за 1 хв, температури тіла > 38 °С; нічної пітливості; локальної фізикальної симптоматики; лейкоцитозу; похилого віку пацієнтів.

Загальноклінічне та біохімічне дослідження крові малоінформативне, хоча в разі тяжких вірусно-бактеріальних ГБ можуть визначатися помірний лейкоцитоз і невелике збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивного білка (СРБ), сіалових кислот, α_2 -глобулінової фракції білків плазми.

Мікробіологічне дослідження – бактеріологічне (посів мокротиння) і бактеріоскопічне (забарвлення за Грамом) дослідження, а також визначення антитіл до вірусів, хламідій та мікоплазм (полімеразна ланцюгова реакція, серологічні тести) становлять інтерес лише для уточнення етіології ГБ (епідеміологічне значення) та мають ретроспективний характер.

Дослідження ФЗД: визначається порушення бронхіальної прохідності в разі залучення до запального процесу дрібних бронхів.

Фібробронхоскопію з біопсією, цитологічне дослідження бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) проводять для виключення онкологічного процесу та специфічного характеру ураження бронхів.

Диференціальну діагностику проводять із пневмонією, ХОЗЛ, БА, туберкульозом, онкопатологією.

Особливе клінічне значення має **диференціальна діагностика ГБ і пневмонії**. Встановлення діагнозу пневмонії ускладнене відсутністю специфічних клінічних симптомів, що є надійним предиктором рентгенологічно-верифікованої пневмонії. Фебрильна лихоманка ($> 38,0$ °C) і/або озноби, кашель із гнійним мокротинням, болі в грудній клітці під час глибокого вдиху або кашлю, тахіпноє, локальні фізикальні симптоми (укорочення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, крепітація, вологі хрипи) свідчать на користь діагнозу пневмонії. Візуалізація на рентгенограмі вогнищево-інфільтративних змін у легенях найбільш часто розглядається як ймовірність діагностичної ознаки пневмонії.

Під час проведення диференціальної діагностики між ГБ й пневмонією **клінічний аналіз крові** є стандартним лабораторним тестом. Підвищення кількості лейкоцитів периферичної крові $> 10,4 \times 10^9/\text{л}$ збільшує ймовірність діагнозу пневмонії. Високу діагностичну цінність має кількісне визначення СРБ (підвищення його концентрації в плазмі > 50 мг/л супроводжується 5-кратним зростанням імовірності пневмонії).

У тих випадках, коли тривалість кашлю перевищує один місяць, прийнято говорити про персистувальний, чи хронічний, кашель, що не еквівалентно хронічному бронхіту. У випадках персистувального, чи хронічного, кашлю перелік діагностичних станів включає: БА, гастроєзофагеальний рефлюкс, постназальний дренаж, приймання інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ).

Наявність тривалого кашлю можлива в разі інфікування *V. pertussis*, що виявляється у 10–20 % дорослих пацієнтів, яких більше ніж 23 тижні турбує кашель. Респіраторний мікоплазмоз, що проявляється болем у горлі, кашлем тривалістю більше ніж 4–6 тижнів і загальними симптомами, трапляється зазвичай у молодих осіб.

Лікування спрямоване на ліквідацію симптомів ураження ДШ (полегшення кашлю, зменшення його тривалості), зменшення клінічних проявів інтоксикації, попередження розвитку

ускладнень. Необхідними є додержання режиму (перебування в теплі, попередження різких змін температури довкілля) і симптоматична медикаментозна терапія.

Симптоматичне лікування включає: засоби, що гальмують кашльовий рефлекс; відхаркувальні та муколітичні препарати; антипіретики, а за наявності бронхообструкції – бронходилататори.

При сухому надсадному кашлі використовують препарати, що гальмують кашель: кодеїну фосфат – по 0,01–0,02 г до 2 разів на добу, тусупрекс – по 0,01–0,02 г через 68 годин, глауцину гідрохлорид – по 0,05 г через 8–12 годин.

За наявності густого мокротиння призначають **відхаркувальні препарати:**

- **рефлекторної дії**, які в разі приймання всередину спричиняють легку подразнювальну дію на рецептори слизової оболонки шлунка, що приводить до збільшення активності центрів блукаючого нерва. У результаті посилюються перистальтичні скорочення гладенької мускулатури бронхів, секреція бронхіальних залоз і збільшується кількість бронхіального секрету. Зменшення в'язкості мокротиння супроводжується полегшенням його відходження.

Терпінгідрат – по 0,25–0,5 г тричі на добу, **натрію бензоат** – по 0,2–0,5 г 3–4 рази на добу, **корінь іпекакуани**;

- **резорбтивної дії** також посилюють секрецію бронхіальних залоз, але не рефлекторно, а за рахунок їх виділення слизовою оболонкою ДШ після приймання всередину;

- **муколітичні та мукорегуляторні засоби** призначають для покращання реологічних властивостей мокротиння та стимуляції продукції ендобронхіального вмісту. Найбільш ефективними муколітиками вважають такі : **ацетилицистеїн** – по 200 мг тричі на день, **ердостеїн** (муцитус) – по 300 мг двічі на день; **амброксол** (лазолван) – по 30 мг 3 тричі на день; **бромгексин** (бісольвон) – 8–16 мг тричі на день.

З протизапальною та знеболювальною метою призначають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) – німесулід, диклофенак.

Призначення антибіотиків хворим на ГБ є виправданим у разі підозри на:

- **коклюш** – свідчення про контакт із хворими з певним або ймовірним коклюшем, у разі розвитку епідемії коклюшу, наявність тривалого кашлю спастичного характеру, що супроводжується інспіраторним стридором, нічними нападами, ринореєю, кон'юнктивітом;

- **хламідійну інфекцію** – поєднання ГБ та важкого фарингіту;

- **мікоплазмову** – наявність спалахів у колективах, які тісно спілкуються, інкубаційний період – 23 тижні;

- у разі затяжного перебігу чи прогресування клінічної симптоматики (виділення гнійного мокротиння та збільшення її кількості, виникнення чи наростання задишки, ознак інтоксикації);

- за наявності клінічних або епідеміологічних даних про бактеріальну інфекцію.

Зважаючи на спектр бактеріальних збудників ГБ, оптимальним є пероральне приймання **макролідів** (азитроміцин, роваміцин) чи **респіраторних фторхінолонів** (левофлоксацин, моксифлоксацин) короткими курсами впродовж 5–7 днів.

Противірусна терапія показана на початку захворювання, що зумовлено вірусом грипу А. Призначають інгібітори нейроамінідази (**зинамівір, озелтамівір**), що зменшують клінічні прояви грипу.

Під час лікування хворих на ГБ з ознаками гіперреактивності (дифузні свистячі хрипи над легеньми і/чи зниження ОФВ₁ менше ніж 80 % від належних) і частим надсадним кашлем ефективним є застосування бронхолітиків (**сальбутамол, беродуал за допомогою небулайзера**).

Профілактика ГБ передбачає попередження виникнення та ефективне лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій. У осіб, старших за 65 років, за наявності хронічних захворювань легень, серця, цукрового діабету чи патології імунної системи необхідна щорічна протигрипозна вакцинація. Важливе значення мають санація вогнищ хронічної інфекції верхніх ДШ, попередження переохолодження, боротьба з палінням, загартування організму.

Розділ 2 ПНЕВМОНІЇ

Пневмонія – це гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, що характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації.

Класифікація. В умовах сучасних мікробіологічних технологій установити етіологію пневмонії досить складно. Тому в багатьох країнах світу використовують класифікацію, що враховує умови виникнення захворювання, особливості інфікування тканини легень, а також стану імунної реактивності організму. Це дозволяє з досить високою ймовірністю передбачити можливого збудника захворювання.

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуту поза лікувальним закладом, НП) та госпітальну (нозокоміальну, набуту в лікувальному закладі, ГП). Такий поділ не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а єдиним критерієм розподілу є те оточення, в якому розвинулася пневмонія (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Класифікація пневмоній

Негоспітальна пневмонія	Госпітальна пневмонія
– у пацієнтів без виражених порушень імунітету; – у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) із синдромом набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД); б) з іншими захворюваннями / патологічними станами; – аспіраційна пневмонія	– власне госпітальна пневмонія; – вентилятор-асоційована пневмонія; – у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) у реципієнтів донорських органів; б) у пацієнтів, які отримують цитостатичну терапію; – аспіраційна пневмонія

НП – гостре захворювання, що виникло в поза-лікарняних умовах (або було діагностоване в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх ДШ (лихоманка, кашель, виділення мокротиння, біль

у грудях, задишка) і рентгенологічними ознаками вогнищево-інфільтративних змін у легенях.

З практичних міркувань доцільно виділяти групи хворих на НП з урахуванням наявності супутньої патології, попередньої антибіотикотерапії (АБТ) і тяжкості перебігу захворювання.

Запропоновано поділяти всіх хворих на НП на чотири групи.

До **I групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів (таких як вік > 65 років, попередня антибіотикотерапія впродовж останніх 3 місяців, лікування глюкокортикостероїдами, проживання в будинках догляду за літніми особами). Збудниками НП в таких пацієнтів можуть бути *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (зазвичай у курців), респіраторні віруси. У 30–50 % пацієнтів збудника не визначають.

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології та/або модифікуючих факторів. Збудниками НП в цих хворих можуть бути *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, грамнегативна інфекція (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), анаеробна інфекція. У 20 % хворих можливе виникнення потреби в госпіталізації через неефективність амбулаторного лікування та/або загострення / декомпенсацію супутніх захворювань.

До **III групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які потребують госпіталізації до терапевтичного відділення за медичними або соціальними показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток НП може бути зумовлений *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями. У 10–40 % хворих виявляють «змішану» інфекцію.

До **IV групи** відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії і реанімації. Спектр мікробної флори вміщує *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *S. aureus* та *M. pneumoniae*. За наявності «модифікуючих» факторів збудником може бути *P. aeruginosa*.

Визначення критеріїв або показань до госпіталізації базується на низці відомих клініко-лабораторних шкал, серед яких найбільшого поширення у світі набули: шкала **PORT**, «великі» та «малі» критерії тяжкості стану хворого (**IDSА/АТS**).

Для шкали PORT (the Pneumonia Patient Outcomes Research Team) передбачено визначення 20 параметрів (табл. 2.2). Оцінювання одержаних показників дозволяє встановити індекс тяжкості пневмонії (pneumonia severity index — PSI) (табл. 2.3), прогнозувати ризик летального кінця та формувати рекомендації стосовно місця лікування і пріоритетних напрямків емпіричної АБТ.

Таблиця 2.2 – Оцінювання факторів ризику летального кінця у хворих на НП для обчислення індексу тяжкості пневмонії

Ознака	Кількість балів
<i>Демографічні фактори:</i>	
чоловіки	= вік (роки)
жінки	= вік – 10
Перебування в будинках нагляду	+ 10
<i>Супутні захворювання</i>	
Пухлини	+ 30
Захворювання печінки	+ 20
Серцева недостатність (стадія декомпенсації)	+ 10
Захворювання судин мозку	+ 10
<i>Симптоми</i>	
Порушення свідомості	+ 20
Тахіпноє > 30/хв	+ 20
Систолічний АТ < 90 мм рт. ст.	+ 20
Гіпотермія (< 35 °С) чи гіпертермія (> 40 °С)	+ 15
Тахікардія > 125/хв	+ 10
Плевральний випіт	+ 10
<i>Лабораторні ознаки</i>	
рН крові < 7,35	+ 30
Азот сечовини крові > 10,7 ммоль/л	+ 20
Na ⁺ крові < 130 мекв/л	+ 20
Глюкоза крові > 13,9 ммоль/л	+ 10
Гематокрит < 30 %	+ 10
РаО ₂ < 60 мм рт. ст., SaO ₂ < 90 %	+ 10

Таблиця 2.3 – Класи ризику летального кінця у хворих на НП за шкалою PSI

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

Згідно з рекомендаціями IDSA/ATS (2007) необхідно виділяти «малі» та «великі» критерії тяжкого перебігу пневмонії.

«Малі» критерії діагностики тяжкого перебігу пневмонії:

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- $\text{SaO}_2 < 90 \%$, $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень,

порожнини розпаду, ПВ.

«Великі» критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- потреба в механічній вентиляції;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях – збільшення інфільтрату на 50 % і більше через 48 год;
- септичний шок або потреба у введенні вазопресорів упродовж 4 годин і більше;
- гостра ниркова недостатність.

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність не менше ніж двох «малих» або одного «великого» критерію.

Залежно від тяжкості розрізняють пневмонію з нетяжким та тяжким перебігом. Пневмонія з тяжким перебігом – це особлива форма захворювання різної етіології, що виявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними розладами, вираженою ЛН і/або ознаками тяжкого

сепсису чи септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та потребує проведення інтенсивної терапії.

Виділяють також затяжний перебіг пневмонії, про який необхідно думати, коли через 4 тижні від початку захворювання на тлі позитивної клініко-рентгенологічної динаміки (або тенденції до неї) залишаються такі ознаки, як непродуктивний кашель, субфебрильна температура, астеничний синдром, підсилення легеневого рисунка під час рентгенологічного дослідження.

ГП – захворювання, що характеризується появою на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях через 48 годин і більше після госпіталізації в поєднанні з клінічною симптоматикою, що підтверджує їх інфекційну природу (нова хвиля лихоманки, гнійне харкотиння або гнійне виділення з трахеобронхіального дерева, лейкоцитоз та ін.), при виключенні інфекцій, що перебували в інкубаційному періоді на момент госпіталізації хворого до стаціонару.

Класифікація ГП базується на терміні розвитку захворювання, наявності чи відсутності факторів ризику її розвитку. Виділяють такі **види ГП**:

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

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

З огляду на тяжкість перебігу захворювання серйозність прогнозу й особливості ведення реанімаційних хворих виділяють **вентилятор-асоційовану пневмонію** – пневмонію, що виникла через ≥ 48 годин після ендотрахеальної інтубації та

проведення штучної вентиляції легень. Етіологія ВАП залежить від тривалості перебування на ШВЛ, тому ВАП також поділяють на:

- **ранню** (розвивається в перші 5 днів перебування на ШВЛ);
- **пізню** (розвивається після 5 днів перебування на ШВЛ).

У випадку ранньої ВАП ймовірними збудниками є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метицилінрезистентний *S. aureus* та інші представники нормальної мікрофлори порожнини рота; пізньої вентилятор-асоційованої пневмонії – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*.

«Атипові» пневмонії – пневмонії, зумовлені внутрішньоклітинними збудниками, які не визначаються під час фарбування за Грамом та які неможливо культивувати з використанням стандартних методів: леґіонелами, мікоплазмами, хламідіями.

Пневмонії на фоні імунодефіцитних станів. Найбільш частими причинами імунодефіцитів є, крім СНІДу, злоякісні новоутворення, хронічний лімфолейкоз, лімфома Ходжкіна, хронічні захворювання (ХОЗЛ, цукровий діабет, ниркова та печінкова недостатність тощо) та клінічні стани (похилий вік, терапія ГКС і цитостатиками). Збудниками пневмоній у таких хворих є *H. influenzae*, *S. aureus*, *Legionella spp.*, *Pneumocystis carinii*, гриби, віруси, найпростіші.

Виділяють чотири шляхи інфікування, які з різною частотою зумовлюють розвиток пневмонії:

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолю, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів із позалегенового вогнища інфекції (ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбофлебіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції з уражених тканин сусідніх органів (наприклад абсцес печінки) або внаслідок інфікування проникаючих ран грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки є основним шляхом інфікування респіраторних відділів легень у разі НП. За звичайних умов *S. pneumoniae* може колонізувати ротоглотку, але нижні дихальні шляхи залишаються при цьому стерильними. Феномен мікроаспірації вмісту ротоглотки може відбуватися у 40–50 %

здорових осіб під час сну. Проте кашльовий рефлекс, відрегульований механізм мукоциліарного кліренсу, антибактеріальна активність альвеолярних макрофагів та секреторних імуноглобулінів забезпечують елімінацію інфікованого секрету з нижніх дихальних шляхів та їх стерильність. У разі респіраторної вірусної інфекції, коли порушується функція війок епітелію бронхів та знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, створюються сприятливі умови для розвитку пневмонії.

В окремих випадках самостійним патогенетичним фактором може бути велика кількість мікроорганізмів або проникнення до респіраторних відділів легень навіть поодиноких високовірулентних мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму. Менш поширений механізм розвитку НП – інгаляція аерозолу, який містить мікроорганізми. Ще менше значення (за частотою виявлення) мають гематогенне (наприклад, *Staphylococcus* spp.) та безпосереднє поширення збудника з вогнища інфекції.

Клінічна картина пневмонії складається з ознак локального легеневого запалення, позалегенових проявів пневмонії, лабораторних і рентгенологічних змін, типових для різних видів пневмоній, клінічних проявів ускладнень захворювання.

Легеневі прояви: задишка, кашель із виділенням харкотиння (слизового, слизово-гнійного, «іржавого»); біль у грудній клітці; локальні клінічні ознаки (притуплення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, крепітація, шум тертя плеври); рентгенологічні ознаки (сегментарні та часткові затемнення).

Нелегенові прояви: гарячка; озноби і пітливість; міалгії, головний біль; herpes labialis, тахікардія; шкірні висипання, ураження слизових оболонок (кон'юнктивіт); затьмарення свідомості; діарея; жовтяниця; зміни з боку периферичної крові (лейкоцитоз, зсув формули вліво, токсична зернистість нейтрофілів, підвищення ШОЕ).

Задишка. За часткової пневмонії спостерігаються почастишання дихання до 30–40 за 1 хвилину, роздування крил носа. За тяжкого перебігу пневмонії можлива гостра ЛН.

Кашель на початку захворювання сухий, може спостерігатися лише часте покашлювання, потім виникає кашель із

слизово-гнійним харкотинням, що важко виділяється. У хворих на пневмококову пневмонію харкотиння іржаве.

Біль у грудній клітці характерний для часткової (крупозної) пневмонії і зумовлений залученням до патологічного процесу плеври і нижніх міжреберних нервів. Біль виникає раптово, він інтенсивний, посилюється під час кашлю, дихання.

Фізикальні ознаки локального легеневого запалення.

З боку ураження відповідно до локалізації запального вогнища визначається притуплення (вкорочення) перкуторного звуку, яке завжди є при частковій і не завжди виражене при вогнищевій пневмонії. За наявності часткової пневмонії визначається посилення голосового тремтіння через ущільнення легеневої тканини.

Патогномонічною аускультативною ознакою пневмонії є **крепітація**, зумовлена розлипанням під час вдиху стінок альвеол. Крепітація вислуховується на початку пневмонії (в перші дні) – **crepitatio indux**, і на початку видужання (розсмоктування пневмонії) – **crepitatio redux**. Crepitatio indux – тиха, вислуховується на обмеженій ділянці і ніби чується здалеку. Crepitatio redux – гучна, вислуховується на обширній ділянці і ніби безпосередньо під вухом. Крепітація може вислуховуватися впродовж усього періоду захворювання. Це зумовлено тим, що окремі стадії запалення починаються і закінчуються в різних ділянках ураженої частки неодноразово: в одних відділах запальний процес починається, в інших – він у розпалі чи вже закінчується. Для оптимального виявлення крепітації необхідно запропонувати хворому дихати глибоко. Необхідно враховувати, що крепітація може вислуховуватися і в разі інших патологічних станів: інфаркту легень, лежачих хворих, в осіб похилого віку відразу після сну чи після тривалого лежання, під час тривалого поверхневого дихання.

Крепітацію важко відрізнити від вологих хрипів, що виникають у дрібних бронхах. Відмінними ознаками є: вислуховування крепітації під час вдиху, особливо у кінці; кашель не впливає на її інтенсивність, вислуховується постійно як одноманітне потрiскування на вдиху (водночас вологі хрипи зникають або стають гучнішими).

Поряд із крепітацією над вогнищем запалення можуть вислуховуватися дрібнопухирцеві хрипи. Вони найбільш характерні для вогнищевої пневмонії. Це не є патогномонічним симптомом (на відміну від крепітації), але теж має діагностичне значення. Локальні дрібнопухирцеві хрипи свідчать про наявність локального бронхіту і можуть розцінюватись як ознака пневмонії.

Для пневмонії характерні зміни везикулярного дихання. На початковій стадії та у фазі розсмоктування пневмонії везикулярне дихання ослаблене, а за часткової пневмонії у фазі вираженого ущільнення легеневої тканини не прослуховується. За часткової пневмонії на 2–4-й дні хвороби визначається бронхофонія. У разі великої ділянки запалення легеневої тканини виникає характерна аускультативна ознака – бронхіальне дихання, яке в нормі прослуховується в ділянці щитоподібного хряща і VII шийного хребця. За наявності пневмонії вогнище щільної легеневої тканини добре проводить бронхіальне дихання. Обов'язковою умовою для виникнення патологічного бронхіального дихання є збереження бронхіальної прохідності. У фазі розсмоктування пневмонії патологічне бронхіальне дихання зникає. У разі залучення до патологічного процесу плеври над ділянкою запалення прослуховується шум тертя плеври.

Особливості клінічної картини пневмоній різної етіології.

Пневмококова пневмонія – найбільш частий варіант серед пневмоній у колективах (30–70 %), що тісно взаємодіють. Виникає нерідко під час епідемії грипу у хворих на хронічні захворювання легень. Характерний гострий початок, поява «іржавого» харкотиння, herpes labialis (30 %), клініко-рентгенологічних ознак часткового ураження, круглих тіней, парапневмонічного плевриту, рідко – абсцедування. Позитивний ефект від застосування амінопеніцилінів.

Мікоплазмова пневмонія становить близько 10 % від усіх випадків пневмоній у колективах, які тісно взаємодіють. Хворіють діти шкільного віку та дорослі в період спалахів мікоплазмових інфекцій.

Особливості мікоплазмових пневмоній: 1) поступовий початок; 2) катаральні зміни (фарингіт, трахеобронхіт, риніт); 3) перебіг затяжний; 4) субфебрильна температура; 5) відсутні плевральний біль, задишка, озноб; 6) кашель надсадний, нежить, сльозотеча; 7) виражена інтоксикація; 8) відсутні фізикальні зміни з боку ДШ, характерні для бронхопневмонії; 9) відсутній ефект від пеніцилінів та цефалоспоринів; 10) дисоціація клінічних проявів (за наявності вираженої інтоксикації, тривалого субфебрилітету, проливних потів), рентгенологічних (у 50 % хворих виявляється лише посилення та згущення легеневого рисунка та/чи інтерстиціальні зміни, в 1/3 – негомогенні затемнення без анатомічних і лабораторних меж (відсутність лейкоцитозу, нейтрофільного зсуву).

Ознаки нелегенових уражень: міалгії, артралгії; проливні поти; кон'юнктивіти; ураження міокарда та перикарда; гемолітична анемія.

Легіонельозна пневмонія становить 5 % у структурі НП та 2 % – у структурі ГП.

Чинники ризику: земляні роботи; проживання біля водоймищ; контакт із кондиціонерами, вентиляторами; водопровідні та каналізаційні комунікації, імунодефіцитні стани.

Особливості перебігу:

- гострий початок і тяжкий перебіг;
- 1-й день: виражена інтоксикація (головний біль, міалгії, артралгії);
- 2-й день: підвищення температури тіла до 39 – 40 °С; кашель сухий, а потім із виділенням гнійного мокротиння з домішками крові;
- часто – плеврит, виражена ЛН, інфекційно-токсичний шок, набряк легень;
- рентгенологічно: вогнищеві затемнення в нижніх частках, які з часом консолідуються і займають усю легеню;
- II місце за летальністю після пневмококових пневмоній.

Нелегенові ураження внаслідок легіонельозної бактеріємії:

- з боку центральної нервової системи: енцефалопатія, сонливість, парестезії, порушення свідомості, кома;
- відносна брадикардія;

- з боку шлунково-кишкового тракту: абдомінальний дискомфорт, блювання, діарея, збільшення печінки, синдром цитолізу;

- з боку нирок: сечовий синдром, протеїнурія, пієло-нефрит, гостра ниркова недостатність;

- клінічний аналіз крові: лейкоцитоз ($10-15 \times 10^9/\text{л}$), лімфопенія, підвищення ШОЕ до 50–70 мм/год;

- біохімічний аналіз крові: гіпоальбумінемія, гіпонатріємія, гіпербілірубінемія, підвищення амінотрансфераз;

- відсутність ефекту від амінопеніцилінів.

Хламідійні пневмонії становлять до 10 % від усіх НП.

Чинником ризику є контакт із птахами (голубники, власники та продавці птахів). Можливі епідемічні спалахи в колективах, які тісно взаємодіють. Клінічно: гострий початок, непродуктивний кашель, затьмарення свідомості, ларингіт, біль у горлі.

Особливості хламідійної пневмонії:

- клініка, як при мікоплазмовій пневмонії;

- виникає в осіб віком до 25–30 років;

- превалює клініка трахеобронхіту, фарингіту, синуситу;

- аускультативно: сухі розсіяні хрипи;

- лейкопенія, відсутній зсув уліво;

- рентгенологічно – інтерстиціальні зміни, інфільтрація –

рідко.

Спільні клінічні прояви атипових пневмоній:

- **дебют** у вигляді: фарингіту, ларингіту, трахеобронхіту;

- **фізикально:** нерідко відсутні ознаки вогнищового запалення легеневої тканини;

- **рентгенологічно** превалюють інтерстиціальні зміни, а вогнищева інфільтрація має перибронхіальний характер.

Стафілококова пневмонія становить близько 5 % НП, часто виникає під час грипозних епідемій. Чинниками ризику є хронічний алкоголізм, похилий вік. Характерні: гострий початок, виражена інтоксикація, рентгенологічно – полісегментарна інфільтрація з множинними вогнищами розпаду. При прориві у плевральну порожнину розвивається піопневмоторакс. У крові – нейтрофільний зсув, токсична зернистість нейтрофілів, анемія. Можливий розвиток сепсису з вогнищами септикопемії.

Пневмонії, спричинені анаеробною інфекцією, виникають у результаті аспірації анаеробних мікроорганізмів ротоглотки у хворих на алкоголізм, епілепсію, гострі порушення мозкового кровообігу, в післяопераційному періоді, за наявності назогастрального зонда, порушень ковтання (захворювання ЦНС, дерматоміозит). Рентгенологічно пневмонії локалізуються в задньому сегменті верхньої частки і верхньому сегменті нижньої частки правої легені. Середня частка уражається рідко. Можливий розвиток абсцесу легені та емпієми плеври.

Пневмонії, спричинені гемофільною паличкою (паличка Пфейффера), виникають на тлі ХОЗЛ, серцевої недостатності, часто у курців, осіб похилого віку, після операцій. Клінічна картина характеризується наявністю трахеобронхіту та ознак вогнищового запалення легень. Рентгенологічно: вогнищово-плямисті затемнення.

Пневмонії, спричинені клебсіелою (паличкою Фрідлендера), виникають у хворих на хронічний алкоголізм, цукровий діабет, цироз печінки, після тяжких операцій, на тлі імуні-депресії. Характерні: гострий початок, тяжка інтоксикація, ЛН, желеподібне харкотиння із запахом пригорілого м'яса. Рентгенологічно: ураження верхньої частки з чітко підкресленою міжчастковою борозною з випуклістю донизу. Можливе виникнення абсцесу.

Пневмонії, спричинені кишковою паличкою, виникають у хворих на цукровий діабет, хронічний пієлонефрит з епіцистостою, в разі сенільної деменції з нетриманням сечі та калу. Ця пневмонія локалізується в нижніх частках, у разі неї може розвиватися емпієма, супроводжується артеріальною гіпотензією і колапсом.

Пневмонії, спричинені синьогнійною паличкою, – одна з форм ГП, що виникають у тяжкохворих (злякисні пухлини, операції, наявність трахеостоми), які перебувають у реанімаційних відділеннях, підлягають ШВЛ, бронхоскопії, у хворих на муковісцидоз, БЕХ. Схильні до плевральних ускладнень, абсцедування відрізняються високою летальністю.

Грибкові пневмонії виникають у хворих на злякисні пухлини, гемобластози, які одержують хіміотерапію, а також в

осіб, які довго лікувалися антибіотиками, імунодепресантами. Відсутність ефекту від пеніцилінів, цефалоспоринів, аміноглікозидів.

Вірусні пневмонії. На сьогодні значно зросла частка пневмоній, спричинених вірусами. Найчастіше вірусом грипу – підтип А і В, парагрипу (трапляється в дітей), респіраторно-синцитіальним вірусом, коронавірусом (MERS-CoV, SARS-CoV). Пневмонія, спричинена цитомегаловірусом або вірусом вітряної віспи (varicella zoster virus), може розвиватися в осіб з імунодефіцитом, зокрема у ВІЛ-інфікованих, і є наслідком реактивації попередньої інфекції. Менш поширеними причинами вірусної пневмонії є хантавірус, арбовіруси, ортоміксовіруси, пікорнавіруси (вірус Коксакі).

Вірусні пневмонії спочатку можуть розвиватись як звичайне ГРВІ: підвищується температура, виникають слабкість, млявість, апатія, озноб, біль у м'язах, втрата апетиту, іноді може бути кашель (різної інтенсивності). Основні симптоми вірусного захворювання – тахікардія і швидко прогресуюча задишка, часте дихання. Іноді лише за задишкою і можна запідозрити саме вірусну пневмонію, зокрема, якщо вранці задишка була незначною, а в обід людині вже дуже важко дихати, – терміново потрібно звертатися за медичною допомогою.

Етіологічне лікування залежить від збудника, в разі гриппозних пневмоній використовують осельтамавір, перамівір чи занамівір. При парагрипі чи респіраторно-синцитіальному вірусі використовують рибавірин. Інше лікування передбачає зниження температури тіла, відновлення носового дихання, відхаркувальні препарати, дезінтоксикаційну терапію.

Пневмонії в осіб похилого віку. Діагностика пневмоній у похилому віці є складною проблемою, оскільки захворювання може проходити атипично і має свої клінічні особливості:

- маловиражену фізикальну симптоматику, нерідко відсутність локальних клінічних і рентгенологічних ознак легеневого запалення, особливо у зневоднених літніх пацієнтів (порушення процесів ексудації);
- неоднозначне трактування хрипів (можуть прослуховуватися в нижніх відділах у літніх осіб і без наявності пневмонії);

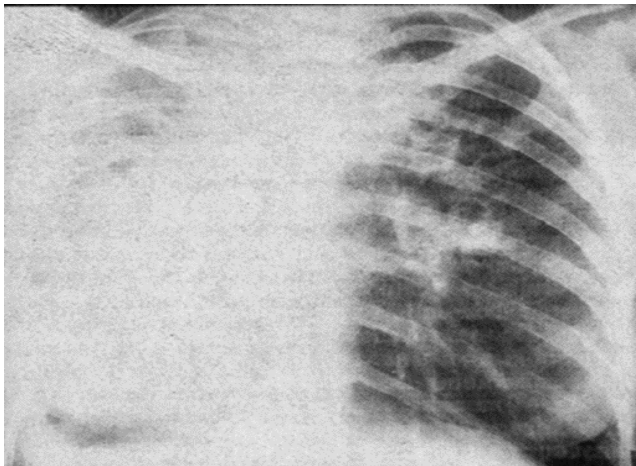
- часта відсутність гострого початку, больового синдрому;
- часті порушення з боку ЦНС (затмарення свідомості, загальмованість, дезорієнтація), що виникають гостро і не корелюють зі ступенем гіпоксії (можуть бути першими клінічними проявами пневмонії та нерідко розцінюються як гостре порушення мозкового кровообігу);
- задишка як основний прояв захворювання, що не пояснюється іншими причинами (серцевою недостатністю, анемією);
- ізольована гарячка без ознак локального легеневого запалення (у 5 % хворих температура вище від 37,5 °С);
- погіршення загального стану, зниження фізичної активності, раптова втрата здатності до самообслуговування;
- загострення і декомпенсація супровідних захворювань (підсилення або поява ознак серцевої недостатності, порушень ритму серця, декомпенсації цукрового діабету, ознаки ЛН), що нерідко висуваються в клінічній картині на перший план;
- розсмоктування легеневого інфільтрату, що триває місяцями.

Лабораторна та інструментальна діагностика пневмоній.

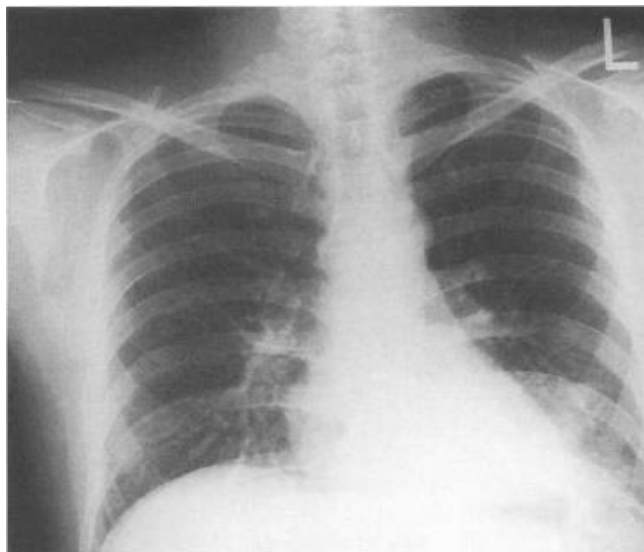
Рентгенографія та рентгеноскопія органів грудної клітки є найбільш важливими діагностичними дослідженнями, які необхідно проводити у двох проєкціях (задньо-передня та бокова). Цінність цього методу полягає в оцінюванні особливостей легеневого рисунка, стану коренів легень, наявності поширеного чи обмеженого затемнення легеневих полів та наявності обмеженого або дифузного просвітлення легеневої тканини. Найбільш ранніми рентгенологічними ознаками пневмонії є посилення легеневого рисунка в ураженій частці, що зумовлене збільшенням кровонаповнення судин легень та запальним набряком легеневої тканини, а також розширення кореня ураженої легені. У разі розміщення вогнища в нижній частці спостерігається зменшення рухомості купола діафрагми. На 2–3-й дні від початку захворювання з'являється гомогенне інтенсивне затемнення – вогнище інфільтрації. Пізніше можуть додатися плевральний випіт, порожнини розпаду (мал. 1–4).



Малюнок 1 – Вогнища запальної інфільтрації нижньої частки, розширення кореня легень, посилення легеневого малюнка



Малюнок 2 – Масивна тотальна пневмонія неоднорідного характеру (спостереження Г. Е. Ройтберга)



Малюнок 3 – Лівобічна пневмонія нижньої частки



Малюнок 4 – Двобічна пневмонія нижніх часток

Застосування рентгенотомографії та комп'ютерної томографії (КТ) доцільне для проведення диференціальної діагностики в разі ураження верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, середостіння, абсцедування, неефективності АБТ.

Лабораторна діагностика

Загальний аналіз крові (ЗАК): лейкоцитоз чи лейкопенія (хламідійна, мікоплазмозна, вірусна пневмонія), нейтрофіліоз із зсувом уліво, токсична зернистість нейтрофілів, еозинопенія, підвищення ШОЕ.

Неспецифічні біохімічні критерії: зростання α_2 - і γ -глобулінів, сілових кислот, серомукоїда, фібриногену, гаптоглобіну, СРБ, лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферменту ЛДГ₃.

Мікробіологічне дослідження необхідне для верифікації збудника захворювання. Матеріал для дослідження потрібно забирати до проведення АБТ. Бактеріоскопія мазків мокротиння, зафарбованих за Грамом, як простий експрес-метод дозволяє отримати орієнтовну уяву про характер мікрофлори для проведення ранньої АБТ.

За наявності в мазку менше ніж 25 лейкоцитів та більше ніж 10 епітеліальних клітин у полі зору (під час дослідження не менше ніж 8–10 полів зору за малого збільшення) подальше дослідження недоцільне, оскільки в такому випадку з високою ймовірністю можна стверджувати, що матеріал, який вивчають, є вмістом ротової порожнини.

Діагностичну цінність результатів мікробіологічного дослідження мокротиння оцінюють як високу, якщо кількість виявленого в ньому потенційного збудника захворювання становить 10⁶ колонієутворювальних одиниць (КУО)/мл або більше. Інтерпретацію результатів бактеріоскопії та посіву мокротиння необхідно проводити з урахуванням клінічних даних.

У пацієнтів із тяжким перебігом обов'язковим є проведення мікробіологічного дослідження крові (2 зразки венозної крові з різних вен з інтервалом 10 хвилин та більше).

Серологічна діагностика має діагностичну цінність, особливо у разі атипових пневмоній. Виявлення специфічних антитіл у діагностичних титрах, вивчення їх у динаміці в парних

сироватках дозволяє диференціювати мікоплазмові, легіонельозні, хламідійні пневмонії. Застосовують реакції зв'язування комплементу, непрямой імуофлуоресценції та імуоферментного аналізу.

У разі підозри на стафілококову пневмонію, що спричиняє абсцедування чи стрептококову піогенну інфекцію, виявлення в сироватці крові стафілококового антитоксину, антистрептолізину-0 й антистрептогіалуронідази в діагностичних титрах полегшує встановлення діагнозу.

Важливим етапом культуральної діагностики пневмоній є визначення чутливості виділених збудників до антимікробних препаратів, що дозволяє проведення обґрунтованої АБТ на ранніх етапах захворювання.

Для експрес-діагностики бактеріальних та вірусних збудників рекомендується використання швидких імуно-хроматографічних тестів та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). На сьогодні існують імунохроматографічні тести для ідентифікації антигенів таких збудників, як *L. pneumophila* (1-й серотип) та *S. pneumoniae* в сечі, вірусів грипу А і В, аденовірусу та риносинцитіального вірусу в змивах із носоглотки.

Усім пацієнтам із підозрою на НП рекомендується **пульсоксиметрія** з вимірюванням SpO_2 для виявлення легеневої недостатності та оцінювання вираженості гіпоксемії. Пульсоксиметрія є простим та надійним скринінговим методом, що дозволяє виявляти пацієнтів із гіпоксемією, які потребують респіраторної підтримки.

Під час аналізу даних об'єктивного та додаткових методів дослідження виділяють такі основні синдроми:

синдром ущільнення легеневої тканини – посилення голосового тремтіння, притуплення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, крепітація;

синдром плеврального випоту – ослаблення голосового тремтіння, притуплення перкуторного звуку, що переходить у тупість, різко ослаблене дихання;

синдром ателектазу – притуплення перкуторного звуку, різко ослаблене дихання, рентгенологічно – підвищена прозорість за відсутності легеневого малюнка;

синдром обмеженого бронхіту – кашель із виділенням харкотиння, сухі чи вологі хрипи на обмеженій ділянці;

синдром сухого плевриту – шум тертя плеври, біль у грудній клітці, що посилюється під час дихання та зменшується в разі лежання хворого на ураженому боці;

синдром інтоксикації – загальне нездужання, зниження працездатності, пітливість, міалгії, артралгії, головний біль; у разі тяжкого перебігу – затьмарення свідомості, жовтяниця, діарея, протеїнурія, циліндрурія.

Запальний лабораторний синдром – лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, токсична зернистість нейтрофілів, лімфопенія, еозинопенія, підвищення ШОЕ, зростання α_2 - і γ -глобулінів, сіалових кислот, серомукоїда, фібриногену, гаптоглобіну, ЛДГ.

Критерії діагностики пневмонії:

- гострий початок із температурою тіла вище від 38 °С;
- кашель із виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітація);
- лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$ та/або паличкоядерний зсув ($>10\%$).

Діагноз НП є визначеним за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних критеріїв із вищенаведених.

Ускладненнями пневмонії необхідно вважати розвиток патологічного процесу в бронхолегеневій або інших системах, що не є безпосередньо проявом легеневого запалення, але етіологічно й патогенетично пов'язаний з ним, що характеризується специфічними (клінічними, морфологічними і функціональними) проявами, які визначають перебіг, прогноз, механізми патогенезу.

Легеневі ускладнення: парапневмонічний плеврит, емпієма плеври, абсцес і гангрена легені, множинна деструкція легень, бронхообструктивний синдром, гостра ЛН.

Нелегеневі ускладнення: гостре легеневе серце, інфекційно-токсичний шок, неспецифічний міокардит, ендокардит,

перикардит, сепсис, менінгіт, менінгоенцефаліт, ДВЗ-синдром, психози (за тяжкого перебігу, особливо в осіб похилого віку), анемії (гемолітичні анемії при мікоплазмових та вірусних пневмоніях).

За умов раціональної та правильно підібраної антибіотикотерапії в більшості пацієнтів із НП після 3–5 днів нормалізується температура тіла та регресують інші клінічні ознаки захворювання. Необхідно пам'ятати, що одужання за даними рентгенологічного дослідження зазвичай відзначають пізніше від клінічного. Проте, якщо до кінця 4-го тижня від початку захворювання на рентгенограмі не спостерігається повного розсмоктування інфільтратів у легенях на фоні покращання клінічної картини, необхідно підозрювати пневмонію із затяжним перебігом.

Можливими факторами ризику затяжного перебігу захворювання можуть бути:

- вік старше від 50 років;
- тяжкий перебіг пневмонії;
- наявність супутніх захворювань внутрішніх органів (ХОЗЛ, застійна серцева недостатність, ниркова недостатність, злоякісна пухлина, цукровий діабет та ін.);
- вірулентні збудники пневмонії (*L. Pneumophila*, *S. Aureus*, грамнегативні ентеробактерії);
- тютюнопаління;
- алкоголізм;
- клінічна неефективність призначеної терапії (зберігаються лейкоцитоз та лихоманка);
- вторинна бактеріємія;
- вторинна антибіотикорезистентність збудника.

Диференціальний діагноз. Пневмонія, що важко піддається лікуванню, може виявитися: туберкульозом легень, онкологічним захворюванням (бронхогенний чи бронхоальвеолярний рак, лімфома), імунологічним захворюванням (васкуліт, альвеоліт, еозинофільна пневмонія, альвеолярний протейноз), серцево-судинною патологією (застійна СН, ТЕЛА).

Під час діагностики пневмоній як нозологічної форми потрібно проводити диференціальний діагноз із цілим рядом

захворювань, що виявляються синдромоподібною симптоматикою. За наявності інтерстиціального процесу в легенях потрібно виключити такі стани: інтерстиціальний набряк легень, легеневі васкуліти, фіброзуючий альвеоліт, медикаментозне ураження легень, інтерстиціальну реакцію в разі вірусних інфекцій.

Набряк легень дозволяє виявити та діагностувати ураження серця (миготлива аритмія, великі розміри серця, аускультативна картина вад серця, рубцеві або гострі ішемічні зміни на ЕКГ). Набряк легень практично завжди проходить як двобічний процес. Рентгенологічно виявляють підсилення і деформацію легеневого рисунка (інтерстиціальний набряк), а також затемнення без чітких анатомічних меж (наявність ексудату в паренхімі легені). Затемнення, частіше двобічне, знаходиться в середніх відділах легневих полів, ближче до кореня легень, що утворює картину «метелика». На тлі набряку легень можливий розвиток пневмонії, яку потрібно запідозрити за наявності асиметрії затемнення, порожнин розпаду, нелегневих проявів пневмонії.

Пневмоніти при системних васкулітах характеризуються вогнищевими або масивними двобічними затемненнями переважно в нижніх частках, не мають анатомічних меж, часто супроводжуються плевральними випотами. Наявні системні прояви (суглобовий синдром, ураження шкіри, нирок, панцитопенія), неефективні антибіотики, позитивна динаміка на тлі глюкокортикостероїдної терапії.

Фіброзуючий альвеоліт (ідіопатичний або при системних захворюваннях) характеризується зростаючою задишкою, двобічним ураженням легень у вигляді посилення легеневого малюнка, рідше – інфільтративними затемненнями. Ознаки інтоксикації відсутні. Антибактеріальна терапія (АБТ) терапія неефективна.

Медикаментозні ураження легень виникають у разі використання різних медикаментозних засобів, зокрема цитостатиків (мієлосан, блеоміцин, метотрексат), препаратів золота, нітрофуранів, амідарону, антибіотиків, і виявляються у вигляді

пневмонітів, облітеруючого бронхіоліту, некардіогенного набряку легень, фіброзуючого альвеоліту.

Інтерстиціальна реакція у хворих на ГРВІ виявляється підсиленням судинного рисунка переважно в нижньомедіальних відділах за рахунок венозного повнокров'я, імунокомплексного локального васкуліту. Все це є проявами імунної відповіді на вірусну інфекцію. Для диференціальної діагностики з пневмонією доцільне проведення рентгенологічного дослідження у двох проєкціях. АБТ неефективна, за винятком випадків приєднання бактеріальної інфекції.

Ателектаз легені характеризується ознаками зменшення об'єму легеневої тканини (зміщення середостіння в бік ураження та підняття купола діафрагми на цьому самому боці, звуження міжреберних проміжків), компенсаторної гіпервентиляції уражених ділянок. Рентгенологічно визначається підвищена прозорість за відсутності легеневого малюнка.

Інфаркт легені розвивається при застійних явищах у малому колі, миготливій аритмії, ТЕЛА. Рентгенологічно в типових випадках виявляють затемнення трикутної форми з вершиною, спрямованою до кореня. Часто виявляють плевральний випіт, який приблизно у 50 % хворих набирає геморагічного характеру.

Туберкульозний характер запалення потрібно завжди виключати за наявності деструкції легеневої тканини.

Лікування пневмоній

Антибактеріальне лікування – основа лікування хворих на пневмонію, яке потрібно починати відразу після встановлення діагнозу. Оскільки зараз не існує етіологічної експрес-діагностики пневмоній, початкова АБТ є завжди емпіричною. Режими застосування антибіотиків для лікування НП наведено в таблиці 2.4.

У хворих I групи лікування потрібно починати з перорального призначення амоксициліну або макролідів. При неможливості прийняття цих препаратів призначають альтернативний препарат – фторхінолон (ФХ). Якщо лікування розпочате з амоксициліну та виявлена його неефективність, то потрібно призначити макролід або доксициклін. Якщо стартова

терапія була макролідом, препаратом другого ряду може бути амоксицилін або ФХ III–IV поколінь (табл. 2.4).

У хворих II групи клінічний ефект може бути в разі перорального застосування захищеного амінопеніциліну або цефалоспоринової (ЦС) II покоління. Альтернативною терапією може бути застосування ФХ III–IV поколінь. У разі неможливості перорального прийняття антибіотика призначають парентеральний антибіотик – ЦС III покоління. За неефективності стартової терапії додають макролід до β-лактаму або призначають монотерапію ФХ III–IV поколінь (табл. 2.5).

Таблиця 2.4 – Дозування антибіотиків, використовуваних під час лікування пневмоній

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
Амінопеніциліни:		
Ампіцилін	В/в, в/м	0,5–1 г з інтервалом 6 годин
Амоксицилін	Усередину	0,5–1 г з інтервалом 8 годин
Амоксицилін / клавуланова кислота	В/в, всередину, всередину	1,2 г з інтервалом 8–12 годин 0,625 г з інтервалом 8 годин 1 г з інтервалом 12 годин
Ампіцилін / сульбактам	В/в, в/м	1,5–3 г з інтервалом 6–8 годин
Пеніциліни, стійкі до дії пеніцилінази:		
Оксацилін	В/в, в/м, всередину	2 г з інтервалом 4–6 годин
Цефалоспоринової I покоління:		
Цефазолін	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 годин
Цефалоспоринової II покоління:		
Цефуросим	В/м, в/в	0,75–1,5 г з інтервалом 8–12 годин
Цефуросиму аксетил	Усередину	0,5 г з інтервалом 12 годин
Цефалоспоринової III покоління:		
Цефотаксим	В/м, в/в	1–2 г з інтервалом 8–12 годин
Цефтріаксон	В/м, в/в	1–2 г з інтервалом 24 години
Цефоперазон	В/м, в/в	1–2 г з інтервалом 8–12 годин
Цефтазидим	В/м, в/в	2 г з інтервалом 8 годин
Цефалоспоринової IV покоління:		
Цефепім	В/в	2 г з інтервалом 12 годин
Цефпіром	В/в	2 г з інтервалом 12 годин

Продовження таблиці 2.4

Цефалоспорины V покоління:		
Цефтаролін	В/в	0,6 г з інтервалом 12 годин
Карбапенеми:		
Меропенем	В/м, в/в	1 г з інтервалом 8 годин
Іміпенем / целастатин	В/в	0,5 г з інтервалом 6 годин
Ертапенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 24 години
Дорипенем	В/в	0,5 г (інфузія тривалістю до 4 год) з інтервалом 8 годин
Аміноглікозиди:		
Гентаміцин	В/в	3–5 мг/кг з інтервалом 24 години
Амікацин	В/в	10–15 мг/кг з інтервалом 24 години
Тобраміцин	В/в	3–5 мг/кг з інтервалом 24 години
Нетилміцин	В/в	4–6 мг/кг з інтервалом 24 години
Макроліди:		
Кларитроміцин	Усередину, в/в	500 мг з інтервалом 12 годин
Азитроміцин	Усередину	500 мг з інтервалом 24 години
	В/в	500 мг з інтервалом 24 години
Еритроміцин	В/в, всередину	500 мг з інтервалом 6 годин
Фторхінолони II покоління:		
Ципрофлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 годин 0,5 г з інтервалом 12 годин
Фторхінолони III покоління		
Левофлоксацин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12–24 години
Спарфлоксацин	Усередину	0,4 г в 1-й день, потім – 0,2 г з інтервалом 24 години
Фторхінолони IV покоління:		
Моксифлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 години
Геміфлоксацин	Усередину	0,320 г з інтервалом 24 години
Гатіфлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 години
Препарати різних груп:		
Доксициклін	Усередину	0,2 г з інтервалом 24 години
Ванкоміцин	В/в	1 г з інтервалом 12 годин
Рифампіцин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12 годин 0,6–0,9 г з інтервалом 24 години
Лінезолід	В/в, всередину	0,6 г з інтервалом 12 годин
Кліндаміцин	В/в, в/м, всередину	0,45–0,6 г з інтервалом 6–8 годин

Пацієнтам III групи необхідно призначити комбіновану АБТ з використанням парентерально захищеного амінопеніциліну або ЦС II–III поколінь у поєднанні з макролідом (перорально чи парентерально). У разі неможливості використання цих препаратів потрібно призначити монотерапію ФХ III–IV поколінь або карбапенемом (табл. 2.6).

Хворим IV групи необхідно невідкладно призначити внутрішньовенно захищений амінопеніцилін або ЦС III покоління в поєднанні з макролідом. Як альтернативна терапія – комбінація ФХ III–IV поколінь із β -лактамом. За наявності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначити внутрішньовенно антипсевдомонадний ЦС III–IV поколінь (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом та левофлоксацином або з аміноглікозидом і макролідом (табл. 2.6).

Критерії ефективності АБТ

Оцінювання ефективності АБТ препаратом першого ряду необхідно (обов'язково!) проводити через 48 годин від початку лікування. Основними критеріями ефективності в ці терміни необхідно вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак ЛН. Якщо на початку лікування в пацієнта відсутні ці прояви захворювання, потрібно орієнтуватися на його загальний стан та показники загального аналізу крові. За наявності позитивної динаміки продовжують призначену АБТ. Якщо в пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування необхідно вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на антибіотик другого ряду та повторно визначити доцільність госпіталізації.

Критерії достатності АБТ:

- температура тіла нижче від 37,5 °С;
- відсутність симптомів інтоксикації;
- відсутність ознак дихальної недостатності (ЧД < 20 за 1 хв);
- відсутність гнійного мокротиння;

- кількість лейкоцитів у крові менше ніж $10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофільних гранулоцитів – менше від 80 %, юних форм – менше від 6 %;
- відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Таблиця 2.5 – Антибактеріальна терапія хворих на негоспітальну пневмонію в амбулаторних умовах

Група	Антибіотик першого ряду		Антибіотик другого ряду
	препарат вибору	альтернативний препарат	
I	Перорально: амоксицилін або макролід	Перорально: ФХ III–IV покоління	Перорально: макролід або доксицилін за неефективності амінопеніциліну. Амінопеніцилін або ФХ III–IV покоління за неефективності макроліду
II	Перорально: амоксицилін/клавуланова кислота або цефуроксимід аксетил	Перорально: ФХ III–IV покоління або цефтріаксон (в/м, в/в)	Перорально: додати до β -лактаму макролід або монотерапія ФХ III–IV покоління

Примітка. Парентеральне введення цефтріаксону призначають через неможливість перорального приймання препаратів вибору

Тривалість антибіотикотерапії негоспітальної терапії

Ефективність препарату оцінюють не пізніше ніж через 48–72 години від початку лікування на підставі нормалізації температури, зменшення чи зникнення ознобів, пітливості, ознак інтоксикації. Відмінити антибіотик за нетяжкої НП необхідно через 2–3 дні після нормалізації температури.

У хворих на легіонельозну, мікоплазмову, стафілококову пневмонію за наявності ускладнень та декомпенсації супро-

відних захворювань у похилому віці тривалість АБТ повинна становити близько 3 тижнів.

АБТ призначають лише для ліквідації мікробної агресії, вона не виявляє протизапального ефекту. Наявність аускультативних і рентгенологічних ознак пневмонії, підвищеної ШОЕ за нормальної формули крові та стійкої нормалізації температури, задовільного самопочуття хворого і відсутності ускладнень не є показанням до продовження АБТ та заміни антибіотика (табл. 2.7).

Таблиця 2.6 – Антибактеріальна терапія хворих на негоспітальну пневмонію в умовах стаціонару

Група	Антибіотик першого ряду		Антибіотик другого ряду
	препарат вибору	альтернативний препарат	
III	В/м, в/в: амінопеніцилін захищений + макролід (per os) або ЦС III покоління + макролід (per os)	В/в: ФХ III–IV поколінь або карбапенем + макролід (per os), або ЦС V покоління + макролід	В/в: ФХ III–IV поколінь або карбапенем
IV	В/в: захищений амінопеніцилін + макролід або ЦС III покоління + макролід. У разі підозри на <i>P. aeruginosa</i> в/в ЦС III–IV поколінь, активний стосовно синьогнійної палички, + аміноглікозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин)	В/в: ФХ III–IV поколінь + β лактам. В/в: ЦС III–IV поколінь, активний стосовно синьогнійної палички, + аміноглікозид + макролід	В/в: карбапенем + ФХ III–IV поколінь або карбапенем + макролід. В/в: меропенем + аміноглікозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин)

Емпіричну АБТ хворих на госпітальну пневмонію проводять залежно від термінів виникнення пневмонії та наявності модифікуючих факторів ризику інфікування полірезистентними штамами мікроорганізмів (табл. 2.8, 2.9).

На початку лікування більшості пацієнтів антибіотики необхідно призначати внутрішньовенно, а надалі за ефективності терапії та відсутності ураження травного тракту можливе пероральне використання препаратів, що мають високу біодоступність.

Таблиця 2.7 – Клінічні ознаки та стани, які не є показанням для продовження антибактеріальної терапії або її модифікації

Клінічна ознака	Пояснення
Температура тіла в межах 37,0–37,5 °С (стійкий субфебрилітет)	Може бути проявом неінфекційного запалення, постінфекційної астенії (за відсутності інших ознак бактеріальної інфекції)
Інфільтрація, посилення легеневого малюнка на рентгенограмі (збереження залишкових явищ)	У нормі зберігатися впродовж 1–2 міс. та більше після перенесеної пневмонії
Сухий кашель	Може зберігатися впродовж 1–2 міс. після перенесеної пневмонії, особливо в курців та пацієнтів із ХОЗЛ
Збереження хрипів під час аускультатії	Сухі хрипи можуть вислуховуватися до 1 місяця перенесеної пневмонії і свідчать про природний перебіг захворювання
Підвищення ШОЕ	Неспецифічний показник, що не є лише ознакою бактеріальної інфекції
Слабкість, що зберігається, пітливість	Прояви постінфекційної астенії

Таблиця 2.8 – Емпірична антибактеріальна терапія хворих на госпітальну пневмонію без факторів ризику наявності полірезистентних штамів збудників

Ймовірний збудник	Препарат вибору
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Proteus</i> <i>spp.</i> , <i>S. marcescens</i>	Цефтріаксон або ФХ III–IV покоління, або захищений амінопеніцилін (амоксцилін / клавуланова кислота, ампіцилін / сульбактам), або карбапенем

Таблиця 2.9 – Емпірична антибактеріальна терапія хворих на госпітальну пневмонію з факторами ризику наявності полірезистентних штамів збудників

Ймовірний збудник	Препарат вибору
Грамнегативні бактерії: <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> <i>L. pneumophila</i> Грамположитивні коки, резистентні до метициліну <i>S. aureus</i>	ЦС з антисиньогнійною активністю (цефепім, цефтазидим) або карбапенем (іміпенем, меропенем), або захищений β-лактам (піперацилін / тазобактам) + ФХ з антисиньогнійною активністю, або аміноглікозид (амікацин, гентаміцин, тобраміцин) + лінезолід, або ванкомицин

Тривалість АБТ в разі госпітальної пневмонії становить зазвичай 14–21 день.

Для поліпшення бронхіального дренажу в разі пневмонії використовують препарати, що поліпшують мукоциліарний кліренс (розріджують харкотиння і покращують його відходження), а також бронхіальний лаваж.

Немедикаментозні способи покращання дренажної функції бронхів передбачають вживання рідини (лужні мінеральні води, молоко), масаж грудної клітки (перкусійний, вібраційний, вакуумний), дихальну гімнастику.

Відхаркувальні препарати (див. розділ 1 «Гострий бронхіт»).

Бронхолітична терапія показана у хворих із бронхоспастичним синдромом. Перевагу віддають інгаляційним формам β_2 -агоністів (**сальбутамол**, **вентолін**), М-холінолітиків (**атровент**).

Дезінтоксикаційна терапія показана в разі тяжкого перебігу пневмоній, вона спрямована на зменшення вираженого інтоксикаційного синдрому, що погіршує загальний стан хворого і призводить до різних функціональних порушень (анорексія, головний біль, нудота, затьмарення свідомості та ін.). Для цього внутрішньовенно краплинно вводять сольові розчини:

- **ізотонічний розчин хлориду натрію** – до 1–2 літрів за 1 добу;
- **5 % розчин глюкози** – 400–800 мл за 1 добу;
- **полівінілпіролідон** – 400 мл за 1 добу;
- **альбумін** – 100–200 мл за 1 добу.

Розділ 3 ПЛЕВРИТИ

Плеврит – це запалення плеври з утворенням на її поверхні фібринозного нальоту або випоту в її порожнині. Плеврит є вторинним захворюванням і синдромом або ускладненням багатьох патологічних станів. Може висуватися на перший план у клінічній картині в певний період хвороби і виявляється двома клінічними варіантами: сухим (фібринозним) плевритом та синдромом ПВ.

Виділяють два патофізіологічні механізми накопичення рідини в плевральній порожнині – зміну гідростатичного та онкотичного тиску (трансудацію) та запальний процес (ексудацію). У переважній більшості випадків має місце поєднання декількох механізмів. Основні причини ініціації розвитку ПВ:

- зниження онкотичного тиску плазми крові;
- підвищення кількості білка в плевральній порожнині;
- підвищення гідростатичного тиску в капілярах парієтальної (ПП) і вісцеральної (ВП) плеври;
- підвищення осмотичного тиску плевральної рідини (ПР) через порушення лімфатичного дренажу на різних рівнях;
- зниження внутрішньоплеврального тиску (в разі ателектазів);
- порушення цілісності плевральних листків, підвищення проникності судин ПП. У результаті рідина починає сильніше фільтруватися, і зменшується її резорбція. З'являється ПВ, що продовжує накопичуватися, поки внутрішньоплевральний гідростатичний тиск не вирівняє співвідношення градієнтів тисків. За зворотного розвитку процесу швидкість резорбції починає превалювати над швидкістю ексудації, і рідка частина ексудату розсмоктується, а фібринозні нашарування на плеврі підлягають рубцюванню, формуються шварти.

Класифікація плевритів

І За етіологією:

– інфекційні (пневмококовий, стафілококовий, стрептококовий, іншої бактеріальної природи, вірусний, грибковий);

– неінфекційні (асептичні) (карциноматозний, ревматичний, панкреатичний, у разі емболії легеневої артерії, паразитарних захворювань, алергічний).

II За характером патологічного процесу: сухий (фібринозний), ексудативний.

III За характером ексудату: серозний, серозно-фібринозний, гнійний, гнильний, геморагічний, еозинофільний, холестериновий, хільозний, змішаний.

IV За перебігом: гострий, підгострий, хронічний.

V За поширеністю: дифузний, осумкований (апикальний, паракостальний, костодіафрагмальний, діафрагмальний (базальний), парамедіастинальний, міжчастковий (інтерлобарний).

Плеврит може мати такі причини:

- поширення на плевру патологічного процесу з легені (в разі пневмонії, інфаркту легень);
- проникнення інфекційного агента або подразнювальної речовини в плевральну порожнину (панкреатичний плеврит, амебна емпієма);
- перенесення в плевру з кров'ю або лімфою інфекційного, токсичного агента або пухлинних клітин (туберкульозний, уремічний плеврит, випіт у разі ревматоїдного артриту, системного червоного вовчака, карциноматоз плеври);
- травми плеври, особливо в разі перелому ребер;
- рідко плевральний випіт пов'язаний із прийманням ліків.

Спочатку плевра стає набряклою і застійною, потім відбувається клітинна інфільтрація, на поверхні плеври утворюється фібринозний ексудат. Він здатний розсмоктуватись або консолидуватися у фіброзну тканину з утворенням плевральних зрощень. Деякі захворювання можуть переходити без помітної ексудації рідини із запаленої плеври, тоді плеврит залишається сухим (фібринозним), але частіше утворюється плевральний ексудат унаслідок проникнення з ушкоджених судин рідини, що містить багато плазмових білків. Іноді фіброзування плеври та навіть її звапніння виникають без попереднього гострого

плевриту, наприклад, у разі азбестозу або ідіопатичного звапніння плеври.

Провідна клінічна ознака **сухого плевриту** – гострий плевральний біль, що посилюється під час кашлю, глибокого дихання та нахилу тулуба в здоровий бік. Локалізація болю залежить від локалізації запалення плеври. У разі костального плевриту болі можуть локалізуватись у різних відділах грудної клітки в місцях фібринозних нашарувань.

Сухий кашель виникає внаслідок залучення до запального процесу кашльових рецепторів плеври. Кашель виникає й посилюється під час глибокого дихання, поворотів тулуба, нахилів у здоровий бік і супроводжується появою гострого болю в грудній клітці. **Підвищення температури тіла** зумовлене характером основного захворювання.

Фізикальні дані. Вимушене положення хворого, який лежить на боці ураженої легені, притискаючи руками найбільш болючу ділянку грудної клітки. Це дозволяє обмежити дихальну екскурсію легені та зменшити біль. Проте деякі хворі лежать на здоровому боці. Посилення больового синдрому відбувається в разі нахилу в здоровий бік і повороту тулуба.

Дихання зазвичай поверхнєве та прискорене. Рухливість ураженої половини грудної клітки обмежена. Патогномонічна аускультативна ознака – шум тертя плеври (нагадує хруст снігу чи скрип підшви) може прослуховуватися в перші 24–48 годин від початку больового синдрому. Локалізація шуму відповідає зоні больових відчуттів. Шум тертя плеври відрізняється від крепітації та хрипів за такими ознаками: 1) шум тертя плеври сприймається як переривчасті звуки різного характеру, а сухі хрипи – як один протяжний звук; 2) прослуховується під час фази вдиху та видиху; 3) шум тертя плеври можна почути на відстані; 4) під час натискування стетоскопом шум тертя плеври посилюється.

Верхівкові плеврити характерні для туберкульозу легень. Біль локалізується в ділянці плечей та лопаток, іррадіює в шию за ходом нервових стовбурів руки. На боці ураження відзначаються виражена болючість та ригідність трапецієподібного, великого грудного, дельтоподібного м'язів. Шум тертя

плеври в ділянці верхівок незвучний у зв'язку з їх малою дихальною рухливістю.

При **діафрагмальному фібринозному плевриті** болі можуть локалізуватися чи іррадіювати в епігастрій, праве та ліве підребер'я, здухвинну ділянку. У разі залучення до запального процесу діафрагмального нерва болі можуть відчуватися в плечі, шії, супроводжуватися диспептичними розладами (блюванням, гикавкою до 1–2 діб). Характерні болючі точки Мюссі (залученням до запального процесу діафрагмального нерва): верхня – між ніжками груднино-ключично-соскоподібного м'яза, нижня – в місці пересікання продовження 10-го ребра і парастернальної лінії. Хворий приймає вимушене положення – сидить із нахилом тулуба вперед. Шум тертя плеври може прослуховуватися в нижньопередніх відділах грудної клітки, частіше – справа, проте часто відсутній.

У разі ураження **медіастинальної плеври** необхідно виключити шум тертя перикарда, що синхронізований із фазами серцевого циклу. Плевроперикардіальний шум тертя виникає у разі запалення плеври, що прилягає до серця, прослуховується на межі відносної серцевої тупості та поєднується з шумом тертя плеври, змінює інтенсивність у різні фази дихання: посилюється під час глибокого вдиху та різко зменшується на видиху, а також посилюється синхронно з роботою серця. У разі затримки дихання на вдиху різко ослаблюється його інтенсивність, але він не зникає.

У разі **лівобічного костального плевриту** диференціальну діагностику проводять із перикардитами та гострим коронарним синдромом. Додатково застосовують ЕКГ, ЕхоКГ, показовими є маркери біохімічного цитолізу. Подібний больовий синдром спостерігається в разі міжреберної невралгії, нейроміозитів, біль за яких пов'язаний із мимовільними рухами, посилюється під час нахилу тулуба в бік ураження. Інформативною є пальпація в зоні ураження.

У міру накопичення ексудату та розвитку **ексудативного плевриту** гострий інтенсивний плевральний біль змінюється на тупий ниючий або на відчуття важкості чи зникає зовсім. Наростають симптоми легеневої недостатності.

Нерідко ця симптоматика супроводжується рефлекторним непродуктивним кашлем, зумовленим ураженням плеври і зміщенням трахеї. Крім того, можуть виникати порушення гемодинаміки, що зумовлено вазоконстрикцією легені внаслідок її гіповентиляції, зміщенням середостіння в здоровий бік без випоту з компресією неураженої легені, зниженням венозного повернення і серцевого викиду. При ПВ, що поєднується з ателектазом або пневмоцирозом, – в уражений бік. У відповідь на це розвивається тахікардія з прогресуючою гіпотензією і симптомами тканинної гіпоксії. За значних випотів хворі займають вимушене напівсидяче положення або лежать на хворому боці, зменшуючи тим самим тиск на органи середостіння.

Під час огляду можна виявити: асиметрію грудної клітки зі збільшенням в об'ємі ураженої половини та обмеженням дихальної екскурсії, згладженість міжреберних проміжків і відсутність їх утягнення під час дихання. Шкіра може бути набряклою, складка її – більш масивною, ніж на здоровому боці. За даними перкусії можна визначити приблизну кількість ексудату в плевральній порожнині. Притуплення, що доходить спереду до четвертого ребра, може свідчити про наявність 1 500 мл рідини, до третього ребра – 2 000 мл, до ключиці – 3 000 мл.

Перкуторно в нижніх відділах, де міститься рідина, – масивне притуплення з параболічним верхнім рівнем, вершина якого знаходиться на задній аксилярній лінії. На спині вона полого опускається до хребта, а спереду – вниз до середньоключичної лінії. На грудній клітці розрізняють два прямокутні трикутники: Гарлянда і Грокко – Раухфуса. Катетами трикутника Гарлянда є лінія хребта і перпендикуляр, опущений із вершини рівня рідини до лінії хребта, а гіпотенузою є лінія Соколова – Дамуазо. Притуплено-тимпанічний звук визначається внаслідок компресійного ателектазу. Трикутник Грокко – Раухфуса виявляється за наявності великої кількості рідини, і його катетами є лінія хребта, нижній край легені на здоровому боці, гіпотенузою – продовження лінії Дамуазо на здоровому боці. Притуплений перкуторний звук – внаслідок зміщення середостіння в здоровий бік. У ділянці ексудату дихання везикулярне послаблене або зовсім відсутнє, в трикутнику

Гарлянда – з бронхіальним відтінком, у трикутнику Грокко – Раухфуса – послаблене везикулярне.

Дослідження серцево-судинної системи дозволяє виявити зміщення середостіння: при парапневмонічних випотах зміщується в здоровий бік, а при пухлинних з обтураційним ателектазом на боці випоту зміщується в бік ураженої легені.

Диференціально-діагностичне значення має не стільки наявність або вираженість того чи іншого симптому ПВ, як швидкість наростання симптоматики. Так, для запальних уражень плеври характерний швидкий початок, а для пухлино-подібних і застійних – повільне, поступове посилення симптоматики. Специфічний ексудативний плеврит часто дебютує явищами інтоксикації та субфебрилітету впродовж 2–4 тижнів із подальшим підвищенням температури до фебрильних цифр, наростанням інтоксикації. Задишка швидко досягає ступеня ортопноє, хоча нерідко туберкульозний процес починається гостро, з гострої лихоманки, бурхливо наростаючої інтоксикації. Істотним є поєднання симптомів ПВ із симптомами основного захворювання. Трансудати частіше є двобічними, ексудати – одnobічними.

Дані додаткових методів обстеження

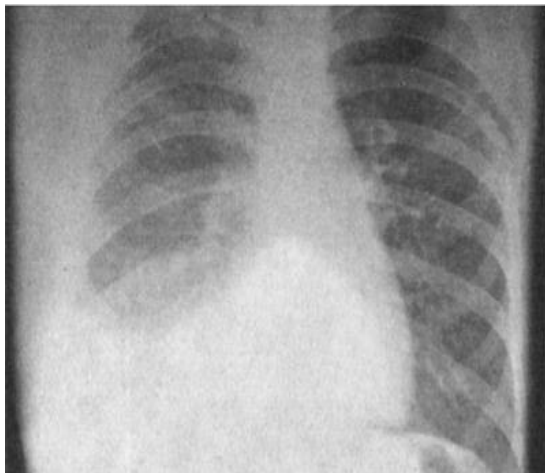
Загальний аналіз крові. У разі ПВ неінфекційного генезу лабораторні зміни незначні або відсутні, виявляють характерні зміни для певного захворювання. При ПВ інфекційного генезу виявляють маркери запального синдрому: нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом вліво, збільшення ШОЕ. У БАК: диспротеїнемія зі зниженням умісту альбуміну, збільшенням α_1 - і α_2 -глобулінів, підвищення СРБ, гаптоглобіну, серомукоїда, сіалових кислот.

Рентгенографія грудної клітки. Якщо на рентгенограмі грудної клітки визначається зменшення прозорості одного або обох легеневих полів, в основному в нижній ділянці, варто припустити наявність ПВ. Ділянки підвищеної щільності на рентгенограмах часто вважають за інфільтрати в легеневій паренхімі, у той самий час це може бути ПВ. У разі якщо ПВ, коли об'єм плевральної рідини більший ніж 200 мл, спостерігається згладжування реберно-діафрагмального синуса,

особливо добре помітне в бічній проєкції. В усіх випадках затемнення заднього реберно-діафрагмального синуса або нечіткості контурів діафрагми необхідно запідозрити наявність рідини в плевральній порожнині (мал. 5).

У сумнівних випадках для виявлення вільного ПВ потрібно зробити **рентгенограму в латеропозиції** – положенні на ураженому боці, коли рідина під силою тяжіння зміщується і має вигляд гомо-генної інтенсивної тіні з горизонтальною прямою верхньою межею, що проходить між грудниною та нижнім контуром легень.

Більш складними в діагностичному плані є осумковані плеврити. Якщо рідина знаходиться в косій міжчастковій щілині, то її найкраще видно на боковій рентгенограмі у вигляді опуклої лінзи. Якщо рідина знаходиться в горизонтальній міжчастковій щілині, то в боковій проєкції вона має вигляд лінзи, розміщеної на рівні 4-го ребра від контура груднини до перетину з косою міжчастковою щілиною.



Малюнок 5 – Правобічний ексудативний плеврит, зміщення середостіння вліво

КТ повинна проводитися із контрастуванням, що дозволяє диференціювати доброякісне та злоякісне ураження плеври. При злоякісному захворюванні виявляють вузлувате потовщення медіастинальної плеври, ПП більше ніж 1 см та тотальне потовщення плеври. МРТ переваг перед КТ не має.

Ультразвукове дослідження дозволяє визначити об'єм рідини (до 100 мл), а також за показниками ехогенності відрізнити серозний ексудат від гнійного. УЗД дозволяє підвищити точність діагностики обмежених синусових, базальних, міжчасткових, осумкованих ПВ. Поєднання рентгенологічного методу з УЗД дозволяє охарактеризувати не лише поширеність і локалізацію випоту, а й зміни легень та сусідніх органів.

Для верифікації діагнозу потрібно здійснювати **плевральну пункцію** (торакоцентез). Відносні протипоказання до торакоцентезу: наявність тяжкого перебігу ХОЗЛ, однієї легені, значні порушення згортання крові, портальна гіпертензія, тяжкий стан хворих, який не зумовлений серцевою та ЛН на фоні ПВ. Оцінювання ПВ необхідно починати із його **зовнішнього вигляду: кольору, прозорості та запаху.**

Червонувате забарвлення ПВ свідчить про наявність крові, що може потрапити до порожнини плеври в разі ушкодження судин грудної стінки на момент пункції, внаслідок порушення проникності судинної стінки або травми. Геморагічний ексудат трапляється в разі ТЕЛА, травм, мезотеліоми; коричнево-шоколадний – амебіазу; молочний – хілотораксу. Якщо рідина кров'яниста, то обов'язково потрібно визначити її гематокрит (співвідношення формених елементів і плазми): якщо гематокрит менший за 1 %, то вміст крові не має діагностичного значення; якщо гематокрит більший за 1 %, то потрібно підозрювати пухлину, травму, ТЕЛА; якщо більше ніж 50 % – це явний гемоторакс, що вимагає негайного дренування.

Рідина ПВ каламутна або з молочним відтінком, ймовірно, що є ексудатом, оскільки каламутність здебільшого залежить від підвищеного вмісту лейкоцитів та свідчить про запальний процес. Якщо після центрифугування рідина стала прозорою, то каламутність викликана наявністю клітин та їх компонентів. Якщо ж рідина залишилася каламутною, то у

хворого, швидше за все, має місце хілоторакс або псевдохілоторакс.

Хілоторакс виникає в разі ушкодження грудної лімфатичної протоки, найчастіше при операційній травмі або його обструкції зляжкісною пухлиною.

Псевдохілоторакс може спостерігатися в разі тривалого існування ПВ, найчастіше туберкульозної етіології, коли в ПВ накопичується велика кількість кристалів холестерину. Хілоторакс відрізняється від псевдохілотораксу відсутністю кристалів холестерину в осаді й високим умістом тригліцеридів.

Підвищена в'язкість характерна для мезотеліом, гнилісний запах – для емпієми. Більшість трансудатів і частина ексудатів прозорі, мають слабо-жовтуватий (солон'яний) колір, нев'язкі.

Цитологічний аналіз характеризує фазу і характер запалення. **Переважа нейтрофілів** свідчить про гостре запалення плеври – ексудативний плеврит або суперінфікування. За наявності інфільтрації в легеневій тканині можна підозрювати пневмонію, ТЕЛА або рак бронха. За відсутності в легеневій тканині інфільтратів варто виключати первинну пухлину плеври, азбестоз, гострий запальний процес у піддіафрагмальній ділянці або туберкульозний плеврит. Таким хворим варто провести КТ або УЗД черевної порожнини, а за їх негативних результатів – торакоскопію й біопсію плеври.

Переважа у хворого **мононуклеарних клітин** свідчить про хронічний процес (найчастіше пухлина або туберкульоз), для діагностики можуть знадобитися торакоскопія й біопсія плеври. Необхідно також виключати ТЕЛА, медикаментозні ураження плеври, колагенози (насамперед системний червоний вовчак), грибові й паразитарні захворювання. У хворих, які перенесли незадовго до появи ПВ інфаркт міокарда або операцію на серці, випіт може мати автоімунний характер, бути одним із проявів синдрому Дресслера.

Еозинофіліоз більше ніж 10 % – симптом, що часто спостерігається за наявності ексудату, може бути ознакою основного захворювання (паразитарні, алергічні чи грибові зах-

ворювання, еозинофільний гранулематоз із поліангіітом, інфаркт легені, злоякісні хвороби), результатом аутосенсibiliзації в разі повторних пункцій та медикаментозно-індукованим.

Підвищений вміст **базофілів** можливий у разі гострого лейкозу. Відсутність мезотелію в ексудаті спостерігається у випадках, коли плевральні листки вкриті фібрином (у разі туберкульозних і парапневмонічних плевритів). Навпаки, при засійних плевритах відзначається високий вміст клітин мезотелію. Мезотеліальні клітини важко відрізнити від злоякісних. Велика кількість **плазматичних клітин** свідчить про наявність мієломної хвороби.

Підвищена **активність амілази** (> 64 ОД, або > 220 мкмоль/л) характерна для гострого панкреатиту, злоякісної пухлини, перфорації стравоходу в середостіння. Вираженість запалення плеври корелює з умістом ЛДГ.

Вміст **глюкози** в плевральній рідині менше ніж $3,0$ ммоль/л характерний для пневмонії, ревматоїдного артрити і туберкульозу. За інших видів плевритів уміст глюкози в ексудаті зазвичай дорівнює вмісту її в сироватці крові. За рівня глюкози менше ніж $2,2$ ммоль/л у хворих із парапневмонічним плевритом дуже високою є ймовірність формування емпієми. При емпіємі глюкоза в плевральному вмісті зазвичай відсутня.

Якщо під час пункції плевральної порожнини встановити причину плевриту не вдається, виконують біопсію плеври. У незрозумілих випадках для отримання більшої кількості плевральної тканини використовують невеликий торакотомічний доступ (відкрита біопсія).

Важливим етапом диференціальної діагностики ПВ є визначення характеру ПР: **транссудат** це чи **ексудат** (табл. 3.1).

Білок серозомуцин, наявний лише в ексудаті, можна визначити за допомогою проби з оцтовою кислотою (проба Рівальта): в слабкий розчин оцтової кислоти за допомогою піпетки краплинно уводять ПР. Якщо краплі залишають білий слід білка, що випадає в осад, то рідина є ексудатом.

Таблиця 3.1 – Основні відмінності між ексудатом і трансудатом

Ознака	Трансудат	Ексудат
Вміст білка	< 30 г/л	> 30 г/л
Відносна густина	< 1,015	> 1,015
Вміст білка випіт / сироватка крові	< 0,5	> 0,5
Вміст глюкози	> 3,33 ммоль/л	< 3,33 ммоль/л
Активність ЛДГ	< 1,6 ммоль/л × год	> 1,6 ммоль/л × год
Співвідношення активності ЛДГ / сироватка крові	< 0,6	> 0,6

Особливості плевритів за різних захворювань Патологічні стани, супроводжувані трансудатом

Застійна СН виникає у хворих із правшлуночковою і бівентрикулярною серцевою недостатністю (постінфарктний кардіосклероз, вади серця різного походження, кардіоміопатії, декомпенсоване хронічне легеневе серці). Виникнення зумовлене підвищенням гідростатичного тиску переважно у венозному руслі великого кола кровообігу, що створює умови для підвищеної продукції та порушення резорбції ПВ. Клінічна картина включає симптоми СН, що асоціює з ПВ. Під час плевральної пункції отримують серозний трансудат, хоча іноді – серозно-геморагічний або геморагічний. Діагноз застійної СН не виключає діагнозу раку легені. Якщо довгостроково трансудат перебуває в плевральних порожнинах, то кількість білка в ПВ збільшується до рівня, характерного для ексудативного випоту. Накопичення трансудату справа може бути першою і єдиною ознакою серцевої декомпенсації.

Цироз печінки може бути причиною трансудації в плевральну порожнину в разі проникнення рідини з черевної порожнини або зниження онкотичного тиску сироватки крові як наслідок гіпопротеїнемії. Для підтвердження діагнозу цирозу печінки мають значення зміни розмірів і структури цього органа, виявлені під час об'єктивного обстеження, ультра-

звукового дослідження, рідше під час лапароскопії – ознаки портальної гіпертензії, асцит, порушення функції печінки в обміні речовин і травленні.

Нефротичний синдром – найчастіша причина ПВ гіпопротеїнемічного генезу, виникає при гломерулонефриті, амілоїдозі, різних інтоксикаціях. Зміна онкотичного тиску сироватки крові та затримка рідини є причинами утворення трансудату в плевральній порожнині. Ознаки затримки рідини в організмі та інші складові нефротичного синдрому, результати функціональних ниркових проб, за необхідності – пункційна біопсія нирки дозволяють установити діагноз.

Мікседема також може спричинити асцит, плевральний і перикардіальний випіт із резистентністю до традиційних засобів для лікування серцевої недостатності. Виражені порушення обміну речовин, зумовлені гіпофункцією щитоподібної залози, є причиною зниження онкотичного тиску плазми крові та як наслідок, утворення ПВ. Призначення препаратів гормонів щитоподібної залози має клінічний ефект.

Синдром Мейгса. Розгорнута клінічна картина характеризується наявністю доброякісної пухлини яєчника (фіброма), асциту, гідротораксу, що зникають після резекції пухлини. На відміну від полісерозиту випіт має характер трансудату з превалюванням лімфоцитів і мононуклеарних ендотеліальних клітин. Гідроторакс виявляється переважно справа, хоча може бути двобічним.

Хвороби, ускладнені ексудатом

Туберкульозний плеврит виникає як ускладнення легеневих та позалегевених форм туберкульозу, хоча досить рідко може бути самостійною нозологією. На частку туберкульозного плевриту припадає від 28 % до 85 % усіх випадків запалення плеври.

Виділяють такі **основні патогенетичні варіанти туберкульозного плевриту: алергічний**, що є результатом гіперсенсibiliзації плеври продуктами розпаду мікобактерій; **перифокальний плеврит**, що формується внаслідок поширення специфічного процесу на ВП з туберкульозного вогнища в легені; **туберкульоз плеври**, який може бути єдиним проявом

захворювання, а також поєднуватися з іншими локалізаціями туберкульозного ураження. Це специфічне запалення плеври, що характеризується ексудацією в плевральну порожнину. У хворих на вперше виявлений туберкульоз органів дихання плеврит становить 2–6 %, а серед пацієнтів протитуберкульозних диспансерів – 2–3 %.

Здебільшого плеврит у разі туберкульозу спостерігається в осіб молодого віку, дітей, підлітків, але може розвиватися в усіх вікових групах.

Туберкульозний плеврит зазвичай розпочинається з різної клінічної симптоматики. Для алергічного плевриту характерний гострий початок із різким болем, гарячкою та задишкою у хворих на первинний туберкульоз на ранній стадії зараження або в разі хронічного перебігу первинної туберкульозної інфекції. Перифокальний плеврит виникає внаслідок залучення до запального процесу плеври у хворих на легеневої форми туберкульозу. Для нього характерний тривалий рецидивний перебіг. Найчастіше впродовж кількох днів погіршується самопочуття, субфебрилітет, періодичний біль у грудній клітці. Далі наростає інтоксикація, біль зменшується, посилюється задишка, зумовлена накопиченням ексудату.

В ексудаті спочатку превалюють нейтрофіли, потім зростає кількість лімфоцитів. У разі туберкульозу плеври з розпадом ексудат може бути геморагічним. При алергічному плевриті зростає кількість еозинофілів. Мікобактерій в ексудаті зазвичай не виявляють (лише в 10–40 %), що не завжди виключає туберкульозне ураження плеври. За всіх варіантів туберкульозного плевриту велике діагностичне значення мають виявлення мікобактерій, їх антигенів або антитіл до них в ексудаті, наявність позалегенових форм туберкульозу, отримання специфічних результатів біопсії плеври.

Пневмоцистний плеврит

Пневмоцистоз розвивається в осіб із вираженою імунологічною недостатністю, зумовленою вродженими або набутими факторами. Захворювання спостерігається здебільшого в пацієнтів із тяжкими хворобами, які одержали з лікувальною

метою великі дози ГК, цитостатиків, імуносупресорів або променевої терапії.

Внаслідок розмноження пневмоцист в альвеолах спостерігається пошкодження епітелію, розвиваються характерна плазмоклітинна інфільтрація альвеолярних стінок, їх набряк. У дрібних бронхах накопичується велика кількість пінистого ексудату. Це призводить до різкого порушення газообміну та вентиляції. Виникають ділянки ателектазу, який ускладнює дихальну недостатність, розвивається гіпоксемія. Процес в основному локалізується в задньонижніх відділах легень, має двобічний характер і поширюється з ділянки коренів легень до периферії.

Клінічна картина. Захворювання може мати гостру, підгостру і хронічну форми. Клінічні ознаки пневмоцистозу виявляються через 6–8 тижнів після призначення тривалої імуносупресивної терапії та в більш ранні терміни після трансплантації. У хворих спостерігаються сухий кашель, задишка, лихоманка. Захворювання розвивається поступово. Через декілька днів явища дихальної недостатності зростають. З'являються ціаноз, кашель із виділенням пінистого мокротиння, в якому виявляють пневмоцисти. У пізні терміни захворювання в мокротинні з'являються домішки крові. Під час перкусії визначається вкорочення перкуторного звуку, переважно в задньонижніх відділах легень. Під час аускультатії вислуховуються жорстке дихання, сухі та вологі хрипи. У деяких хворих виявляють збільшену печінку й селезінку. На рентгенограмі в ранній фазі – підсилення бронхолегеневого малюнка, здебільшого в ділянці кореня та у задньонижніх відділах легень. Пізніше прогресують інфільтративні явища, визначаються дрібні ателектази та ділянки просвітлення легеневої тканини у вигляді «молочних плям». Рентгенологічна картина нагадує «тінь метелика», через те що процес має двобічний характер. Інколи спостерігається плеврит, пневмоторакс, емфізема середостіння.

Діагноз базується на клінічній картині, рентгенологічних даних, наявності пневмоцист у мокротинні, промивних водах бронхів та біоптатах легень.

Пухлинні ПВ в загальній їх структурі становлять 15–22 %. Найчастіше причинами ураження плеври є: центральний і периферичний рак легень, рак молочної залози, матки та придатків, мезотеліома плеври, рак шлунково-кишкового тракту, канцероматоз легень і плеври, злоякісна лімфома тощо.

Патогенез утворення ПВ у разі злоякісних новоутворень

Прямий вплив пухлини: метастази пухлини в плевру (збільшується проникність судин плеври й відбувається обструкція лімфатичних судин); ураження лімфовузлів середостіння (зниження лімфатичного відтоку з плеври); знижене виведення білка з плевральної порожнини через закупорення метастазами стом і лакун лімфатичних судин; закупорення грудної протоки (з частим розвитком хілотораксу); обструкція бронха (знижується внутрішньоплевральний тиск); ураження перикарда.

Опосередкований вплив: гіпопротеїнемія внаслідок метастатичного ураження печінки, емболія судин.

У разі ураження метастазами перикарда й утворення в ньому випоту можуть затруднитися приплив крові до передсердь і підвищуватися гідростатичний тиск у великому й малому колах кровообігу, що призводить до появи трансудату в плеврі. Злоякісний процес може спричиняти гіпопротеїнемію з утворенням випоту в серозних порожнинах. У разі злоякісних новоутворень збільшується частота ТЕЛА, що може стати причиною інфаркту легені й ПВ. Променева терапія також може призвести до появи ПВ внаслідок порушення проникності плеври.

Карциноматозний плеврит виникає вторинно внаслідок метастазування, може давати клінічну картину, досить подібну до мезотеліоми плеври. Тому за всіх геморагічних випотів необхідно виключати канцероматозний генез. Плевральний канцероматозний випіт утворюється в разі метастазування в плевру раку молочної (48 %), підшлункової, щито-подібної залоз, раку шлунка, товстої кишки (1–6 %), саркоми, меланому, лімфоми (26 %), раку яєчників (10 %). Рідко метастатичні випоти бувають двобічними. Загалом злоякісні випоти характеризуються двома ознаками: геморагічним ексудатом і швидким відновленням після евакуації. За наявності

доброякісних пухлин плеври (фібром, ліпом, міксом, хондром, ангіом) розвиток геморагічних випотів малоімовірний, трапляється лише за умови розриву ангіоми. Рідкісним є ураження плеври в разі синдрому Мейгса (плеврит та асцит зумовлені пухлиною яєчників).

Первинне ураження плеври спостерігається в разі мезотеліом. Мезотеліома розвивається частіше в осіб, які мали контакт з азбестом. Період між контактом і виникненням пухлини становить 20–40 років. Ці пухлини можуть розвинутися у дітей, батьки яких мали контакт з азбестом.

Мезотеліоми бувають доброякісні й злоякісні. **Злоякісна мезотеліома** одночасно уражає плевру, перикард, печінку, часто з'являються зміни в легенях. Хворіють в основному чоловіки від 40 років до 70 років. Першими скаргами є задишка, напади кашлю, рідко – біль у грудній клітці. Потім виникають нападоподібний сухий кашель, втрата маси тіла, субфебрилітет і розвиток остеоартропатії (синдром Марі – Бамбергера). Розрізняють такі стадії злоякісної мезотеліоми за поширеністю: I – пухлина в межах плеври, уражаються прилеглі органи (легені, перикард, діафрагма); II – поширення пухлини на торакальні лімфатичні вузли; III – поширення на очеревину, втягнення плеври на протилежному боці та лімфатичних вузлів за межами грудної клітки; IV – поява віддалених метастазів гематогенного походження.

Під час рентгенографії виявляють масивні (часто тотальні) ПВ у плевральну порожнину, у 50 % рідина кров'яниста з різким зниженням рівня глюкози та рН. Рідина тягуча за рахунок великого вмісту гіалуронової кислоти. Найкращий метод діагностики – відкрита біопсія плеври й КТ. Цитологічне дослідження ПВ: злоякісні мезотеліальні клітини. Для уточнення морфології пухлини здійснюють біопсію під час відкритої торакотомії. Прогноз несприятливий, хворі помирають через 7–10 місяців після появи ПВ. Якщо захворювання діагностоване на перших двох стадіях, то хіміотерапевтичне лікування може продовжити тривалість життя.

Доброякісна мезотеліома є дуже рідкісним видом пухлин, її виникнення не пов'язане з контактом з азбестом. У 50 %

хворих симптомів немає, пухлину виявляють під час рентгенографії органів грудної клітки. Рентгенологічно пухлина є солітарною, чітко обмеженою, з невизначеною формою, розміщеною в периферичній частині легеневого поля або поряд із міжчастковою щілиною, супроводжується ПВ. Лікування – хірургічне, прогноз сприятливий.

Злоякісний характер ПВ варто припускати в усіх випадках, коли його поява не має явної запальної або травматичної причини, а сам випіт набирає персистувального характеру, швидко накопичується після повторних плевральних пункцій. Особливо насторожують у цьому плані геморагічні випоти. Злоякісний процес є найпоширенішою причиною масивних ПВ, що зміщують середостіння. На відміну від хворих із гнійним плевритом у значній частині пацієнтів із неопластичними ПВ навіть за досить великого об'єму випоту може довго не спостерігатися істотного порушення загального стану. Лише в міру прогресування пухлинного процесу й збільшення обсягу ПВ починають чітко виявлятися симптоми ракової інтоксикації й ЛН.

Склад ПВ в разі злоякісних новоутворень: збільшення еритроцитів до 50 %, загальна кількість перевищує 100 тисяч; еозинофілія не характерна; різко знижується рівень глюкози (< 1,6 ммоль/л); може підвищуватися рівень амілази в разі первинної пухлини підшлункової залози.

У разі метастатичних пухлин метастази локалізуються у вісцеральній плеврі, а на біопсію беруть парієтальну плевру. Обов'язково потрібно проводити КТ, ФБС, бронхографію після дворазової відкритої біопсії плеври. Важливу роль у діагностиці неопластичних ПВ і виявленні первинної пухлини відіграє рентгенологічне обстеження легенів і середостіння, а також УЗД, КТ та МРТ органів черевної порожнини.

У разі підозри на неопластичний ПВ після кожної пункції плеври ПВ необхідно піддавати ретельному **цитологічному дослідженню** для виявлення злоякісних клітин, наявність яких підтверджує діагноз, але не завжди допомагає точно визначити джерело метастатичного ураження плеври.

Системний червоний вовчак у 50 % хворих проходить із залученням до патологічного процесу плеври. ПВ у таких пацієнтів зазвичай двобічний, поєднаний з ексудативним перикардитом (полісерозит), є ексудатом із переважанням лімфоцитів. Вміст глюкози підвищений, рН більше ніж 7,35, рівень ЛДГ нижчий від 500 МО/л, титр антинуклеарних антитіл високий. Допомагає в діагностиці ураження шкіри, різке збільшення ШОЕ у разі лейкопенії, виявлення LE-клітин та антинуклеарних антитіл у крові або ПВ. Особливістю вовчакового плевриту є ефективність ГК-терапії.

У разі ревматоїдного артриту ексудативний плеврит має схильність до хронічного рецидивного перебігу. Ексудат серозний, лімфоцитарний, із низьким умістом глюкози (< 3,33 ммоль/л), високою активністю ЛДГ (> 1,6 ммоль/л год), низьким рН (менше ніж 7,2) і високими титрами ревматоїдного фактору (< 1:320). Ефективність від застосування ГК нестійка.

До рідкісних ПВ належить **азбестовий доброякісний випіт**. Останніми роками тривалий контакт з азбестом частіше розглядають як причину різних форм ураження плеври, що виявляється утворенням плевральних бляшок із зневапненням, масивним фіброзом плеври, розвитком дифузної злоякісної мезотеліоми і доброякісного ексудативного плевриту. Клінічно накопичення ПВ нічим не проявляється, а виявляється під час рентгенологічного дослідження. ПВ однобічний, має серозний і серозно-геморагічний характер.

Синдром Дреслера є ускладненням інфаркту міокарда, яке, поряд з іншими ознаками, проявляється плевритом. Одночасна поява пневмоніту, сухого чи ексудативного перикардиту в підгострому періоді великовогнищового інфаркту міокарда підтверджує діагноз. Патогенез пов'язаний з аутоімунними механізмами. Клінічно проявляється болем у грудній клітці, підвищенням температури тіла, ознаками ураження перикарда, плеври, легеневої тканини. Це підтверджується шумом тертя перикарда та плеври, причому плеврит у 2/3 випадків двобічний, в 1/3 – однобічний. Якщо в плевральній порожнині накопичується ексудат, біль та шум тертя плеври зникають. ПВ має серозний чи серозно-геморагічний характер лімфоцитарного чи ней-

трофільно-лімфоцитарного складу. Терапія ГК і НПЗЗ сприяє розсмоктуванню ексудату впродовж 1–2 тижнів.

ТЕЛА до 50 % випадків може супроводжуватись утворенням плеврального випоту. У цьому разі накопичення рідини може відбуватися через розвиток правошлуночкової серцевої недостатності, що супроводжується підвищенням тиску в капілярах парієтальної плеври. Це розвивається у 25 % хворих і утворюється трансудат. У разі обструкції легеневої артерії розвивається ішемія вісцеральної плеври. Ішемія підвищує проникність капілярів і зумовлює утворення геморагічного ексудату.

Клінічні симптоми у хворих на інфаркт легені, ускладнений плевральним випотом, не відрізняються від симптомів у хворих з емболією без плевриту. У клінічній симптоматиці превалюють біль у грудній клітці, задишка, кашель із кровохарканням і відчуття страху, підвищена температура тіла. У діагностиці мають значення ЕКГ (ознаки гострого переважання правих відділів серця) і рентгенографія органів грудної клітки (характерні тіні інфаркту трикутної форми, повернуті верхівкою до кореня легені).

Панкреатогенні ПВ трапляються у 20–30 % хворих із гострим панкреатитом чи із загостренням хронічного панкреатиту. Накопичення рідини відбувається через такі механізми: прямі контакти панкреатичних ферментів із діафрагмою (хвіст залози близько розміщений біля лівого купола діафрагми), гематогенне та лімфогенне перенесення панкреатичних ензимів у плевру, безпосередній перехід рідини з черевної порожнини в грудну через природний отвір, у разі перфорації діафрагми псевдокістою, переходу черездіафрагмальними шляхами, свищів між підшлунковою залозою й ПП.

Клінічна картина залежить від характеру процесу: в разі гострого панкреатиту додаються болі в грудній клітці, задишка, на рентгенограмах – невелика кількість рідини в лівій половині грудної клітки, що виявляється у вигляді опуклості та інертності купола діафрагми під час рухів; у разі хронічного панкреатиту превалюють частіше симптоми з боку грудної клітки (частіше формуються панкреатоплевральні нориці), накопичується велика кількість ексудату – масивні або тотальні плеврити. Під

час дослідження ПР відзначаються підвищений рівень амілази, ЛДГ, високий вміст білка, підвищення кількості лейкоцитів до 50 тис. в 1 мм³.

Емпієма плеври – це патологічний процес, що характеризується накопиченням гною в плевральній порожнині (збільшення у випоті формених елементів крові з абсолютним переважанням нейтрофілів (більше ніж $15 \times 10^6/\text{л}$), із наявністю мікроорганізмів за даними бактеріоскопії або посіву та/або рН менше ніж 7,2), появою ознак гнійної інтоксикації і наростаючої дихальної недостатності.

Приблизно 25 % усіх випадків емпієми розвиваються в післяопераційних хворих після пульмонектомії. Основними збудниками є анаероби і досить часто в поєднанні з аеробними грамнегативними бактеріями.

У разі інфікування плевральної порожнини в пацієнтів спостерігають такі симптоми: підвищення температури тіла з ознаками загальної інтоксикації, виділення великої кількості харкотиння, на рентгенограмі горизонтальний рівень рідини в плевральній порожнині на боці пульмонектомії, виділення гною через післяопераційну рану.

У разі прориву у плевральну порожнину одного або декількох субплеврально розміщених абсцесів легені розвивається емпієма з деструкцією легеневої тканини. Якщо в порожнину плеври проривається абсцес, то виникає піопневмоторакс із бронхоплевральними норицями. Рідше інфекція проникає в плевральну порожнину лімфогенним шляхом. У цьому випадку нагноєння ПВ може не супроводжуватися появою вогнищ розпаду в легеневій паренхімі. Таку емпієму без деструкції легеневої тканини називають простою емпіємою. Інфікування плеври може відбуватися й гематогенним шляхом із джерел інфекції позалегеневої локалізації (метастатична емпієма). При гнійних панкреатитах, паранефритах і під-діафрагмальних абсцесах, якщо до запального процесу залучаються діафрагма й діафрагмальна плевра, розвивається контактна емпієма.

Клінічна картина гнійного плевриту відрізняється особливою тяжкістю, хоча спочатку захворювання його прояви

маскуються симптомами пневмонії. Через 2–3 дні стан пацієнта різко погіршується, посилюються інтоксикація й дихальна недостатність, що змушують запідозрити розвиток параневмонічного ГП або піопневмотораксу. Загальний тяжкий стан, гектична температура, виражена інтоксикація, схуднення, відсутність апетиту, задишка, тахікардія, біль у грудній клітці, посилюється під час кашлю.

Перкуторно над зоною ураження визначаються тупий звук і болючість (симптом Крюкова – Зауербруха), під час натискання стетофонендоскопом на міжребер'я в цій ділянці виникає кашель (симптом Кислінга). У разі швидкого розпаду некротизованої тканини зона притуплення збільшується, на її фоні з'являються ділянки більш високого звуку.

Аускультативно: дихання ослаблене чи бронхіальне. Після прориву в бронхах з'являється кашель із відходженням мокротиння брудно-сірого кольору великою кількістю (до 1 л й більше), прослуховуються вологі хрипи над вогнищем ураження. Часто розвиваються ускладнення, що можуть призвести до летального кінця.

Клінічна картина в розгорнутій фазі гнійного плевриту визначається симптомами гнійно-резорбтивної гарячки. На фоні посилення інтоксикації виникають функціональні порушення з боку серцево-судинної системи, печінки й нирок, які в разі неадекватного лікування можуть проявитись органічними змінами, характерними для септичного стану. Виражені втрати білка й електролітів призводять до волемічних і водно-електролітних розладів, зменшення м'язової маси й схуднення. Часто виявляється пастозність ураженої половини грудної клітки, можуть виникати набряки нижніх кінцівок. Дистрофічні зміни міокарда, печінки, нирок, надниркових залоз призводять до вираженого порушення їх функції. Гіпо- та диспротеїнемія активізують згортальну систему крові, що різко збільшує небезпеку тромбоутворення й емболії. Вивести пацієнта зі стану гнійно-резорбтивного виснаження дуже важко і прогноз у цьому разі несприятливий.

Виникнення піопневмотораксу може супроводжуватися клінікою плеврального шоку: різким болем у боці, задишкою,

холодним потом, іноді колапсом. Однак частіше спостерігаються стерті клінічні форми ускладнення: біль відсутній або виражений незначно, гострих порушень дихання немає. Поступово підсилюються симптоми інтоксикації, наростає кашель, збільшується кількість мокроти. Пацієнт набуває вимушеного положення на хворому боці, а у вертикальному положенні нахилиється у хворий бік.

Лабораторна діагностика. У ЗАК: анемія, значний лейкоцитоз, паличкоядерний зсув, токсична зернистість нейтрофілів, підвищення ШОЕ. В аналізі сечі можуть бути протеїнурія, циліндрурія. БАК показує підвищення маркерів запалення.

Аналіз мокротиння: колір – брудно-сірий, три прошарки під час відстоювання: верхній – рідкий пінистий, білого кольору, середній – серозний, нижній – із гнійного детриту та клаптів розплавленої легені, еластичні волокна, багато нейтрофілів.

Рентгенологічне дослідження проводять обов'язково у прямій та боковій проєкціях. У разі розвитку гнійного плевриту випіт здебільшого накопичується в наддіафраг-мальному просторі – в синусах. Першими рентгенологічними ознаками ПВ є згладженість реберно-діафрагмального синуса (особливо у бічній проєкції) і високе положення купола діафрагми. Масивна запальна інфільтрація в нижній частці може утруднити виявлення цих симптомів. У цьому випадку рекомендується зробити рентгенограму в положенні пацієнта лежачи на хворому боці (цей прийом допомагає лише в разі вільного від зрощень ПВ). Подальше нагромадження ексудату призводить до наростаючого затемнення легеневого поля й зсуву середостіння в протилежний бік. За наявності бронхоплевральної норичі можна побачити скупчення повітря в плевральній порожнині, в цьому разі межа випоту добре визначається у вигляді горизонтального рівня.

Лікування плевриту та ПВ повинне бути комплексним та передбачати активний вплив на основне захворювання.

Основні етапи лікування:

1. Лікування основного захворювання. Якщо доведена бактеріальна природа захворювання – використовують антибіотики: спочатку обирають емпірично, потім коригують відповідно до даних бактеріологічного дослідження плеврального ек-

судату, мокротиння, крові. За показаннями антибіотики приймаються per os, внутрішньовенно чи вводяться внутрішньоплеврально. Препаратами вибору є захищені амінопеніциліни: амоксицилін / клавуланова кислота або ампіцилін / сульбактам, при підозрі на легіонельозний, мікоплазмовий чи хламідійний плеврит перевагу надають макролідам. Альтернативними препаратами є карбапенем або цефалоспорини III–IV поколінь + метронідазол. Ефективним є кліндаміцин в комбінації з метронідазолом.

Плеврити грибкової етіології лікують за загальними принципами лікування хворих на вісцеральний мікоз. Етіотропну терапію проводять протигрибковими препаратами тривалий час, повторними курсами з урахуванням їх переносності хворим й одержаного ефекту.

Плеврити туберкульозної етіології – лікування за загальними принципами терапії туберкульозу. Для ракових плевритів характерне швидке накопичення плеврального випоту після пункцій, у таких випадках лікування потребує проведення хімічного плевроцентезу (використання цитотоксичних препаратів). Хворим із системними захворюваннями сполучної тканини призначають нестероїдні протизапальні препарати, ГК, цитостатики, регулярні аспірації ексудату.

У разі панкреатогенного плевриту ПВ зазвичай розсмоктується зі зменшенням запальних явищ у підшлунковій залозі. Але у хворих із високим рівнем амілази в ексудаті та панкреатичними норицями ефективно внутрішньоплевральне введення контрикалу.

У разі встановлення діагнозу ТЕІА лікування проводять тромболітиками, антикоагулянтами, антибіотиками. Плевральні пункції й регулярні аспірації випоту зменшують несприятливий вплив випоту на функцію дихання і серцево-судинну систему. Для лікування пацієнтів із посттравматичним плевритом необхідно якнайшвидше розпочинати АБТ, регулярні пункції з максимальною евакуацією ексудату.

У випадку онкологічних захворювань, коли лікування основного захворювання ускладнене чи є недостатньо ефективним, плевральний випіт регулярно накопичується. У таких

випадках потрібно використовувати хімічний плевродез. Це введення в плевральну порожнину речовин, здатних викликати масивне утворення спайок і, як наслідок, зрощення плевральної порожнини. У таких умовах рідина в плевральній порожнині не накопичується. Для індукції плевродезу використовують тальк, деякі антибіотики (тетрациклін, блеоміцин).

2. Евакуація ексудату за допомогою плевральної пункції переслідує дві мети: попередження розвитку емпієми й усунення функціональних розладів, пов'язаних зі стисканням життєво важливих органів. Плевральну рідину варто евакуювати в разі ексудатів, що спричиняють задишку, зсув середостіння (межа тупості доходить попереду до II ребра). Щоб уникнути колапсу, не потрібно видаляти більше ніж 1,5 л рідини за одну маніпуляцію.

Після евакуації ексудату за допомогою торакоцентезу чи дренажної трубки проводять промивання плевральної порожнини теплим розчином фурациліну (1:5000) чи діоксидину (0,1–0,2 %). Після санації порожнини в неї інстилюють розчини фібринолітичних препаратів, що сприяє розчиненню фібрину, руйнуванню внутрішньоплевральних зрощень, зниженню в'язкості гнійного ексудату. Для інстиляції використовують стрептокіназу (250 000 Од) й урокіназу (100 000 Од) в 100 мл фізіологічного розчину, після цього дренажну трубку перекривають на 2–3 години. Інстиляцію фібринолітиків проводять щоденно впродовж 1–2 тижнів.

3. Симптоматична терапія: аналгетики в разі сухого плевриту, іммобілізація хворої половини грудної клітки тугим бинтуванням (у разі болю), протикашльові засоби (кодеїн, кодтерпін, лібексин); кардіотонічні засоби в разі великих плевральних випотів показані при зміщенні серцево-судинного пучка й вираженій задишці. Для зменшення ексудації та поліпшення реабсорбції рідини з плеври доцільно застосовувати салуретики: лазикс, фуросемід.

4. Дезінтоксикація й корекція порушень білкового обміну. Ці заходи виконують у разі ексудативного плевриту та емпієми плеври. З дезінтоксикаційною метою призначають внутрішньовенні краплинні інфузії гемодезу, розчину Рінгера,

5 % розчину глюкози. З метою корекції білкового обміну хворим призначають повноцінне харчування з підвищеним умістом білка, внутрішньовенно вводять 150 мл 10 % розчину альбуміну, 200–400 мл нативної плазми. Респіраторна підтримка: дозувальна, контрольована оксигенотерапія; СРАР-терапія (безперервний позитивний тиск у дихальних шляхах під час спонтанного дихання).

5. Хірургічне лікування: дренування плевральної порожнини в разі гнійного плевриту, плевректомія з декортикацією легень у разі хронічної емпієми плеври. Якщо після щоденних плевральних пункцій упродовж 5–7 днів інтоксикація не зменшується і продовжує утворюватися густий гнійний ексудат, потрібно перейти до дренування плевральної порожнини. Лікування хворих із тотальною емпіємою або бронхоплевральною фістулою варто відразу розпочинати з дренування плевральної порожнини.

Розділ 4 ГНІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Гнійні захворювання легенів відомі з часів Гіпократата, проте виділив їх як особливу клінічну групу Лаеннек (1819 р.), який уже в ті роки розрізняв абсцес і гангрену легенів. На цей час до гнійних захворювань легенів відносять абсцес та гангрену легенів, а також гангренозний абсцес, що розглядається як проміжна форма гнійного запалення. Основним морфологічним субстратом у разі гнійних захворювань легень є некроз тканини легенів з подальшим розпадом.

Етіопатогенез. Розвитку гнійного захворювання легенів сприяють:

- інфекційне запалення тканини легенів;
- порушення прохідності бронхіального дерева;
- припинення кровотоку в зоні запалення.

Виникнення абсцесу легень пов'язують насамперед з анаеробними збудниками (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Pepto-streptococcus* spp. та ін.), досить часто – з ентеробактеріями (насамперед *Clebsiella pneumoniae* внаслідок аспірації вмісту ротоглотки) або *S. aureus*. У 50 % випадків із порожнини абсцесу (матеріал трансторакальної тонкоголкової аспіраційної біопсії) виділяють асоціації анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Досить рідко трапляються стрептококи і гемофільна паличка.

Останніми роками певну увагу приділяють приєднанню до мікробної флори респіраторних вірусів. Так, вірус грипу не лише уражає епітелій бронхів й порушує їх дренажну функцію. Розвитку некробіотичних і некротичних змін у легеневій паренхімі сприяє і тромбоз легеневих судин, що часто виникає у разі гри-позних пневмоній. Значно меншу роль в етіології легеневих нагноень відіграють прості грибки.

Шляхи інфікування

Найчастіше спостерігається **бронхогенний шлях** інфікування: поступовим поширенням інфекції слизовим шаром трахеї і бронхів у дистальному напрямку і переходом запального процесу з бронхіол на альвеоли та проміжну тканину.

Досить часто інфікування відбувається **аспірацією** вмісту порожнини рота, носоглотки, стравоходу, шлунка. Про аспірацію як один із провідних етіологічних моментів виникнення абсцесу і гангрені легенів свідчить той факт, що гнійні процеси найчастіше локалізуються в правій легені. Правий головний бронх, як відомо, ширший і коротший від лівого, він відходить від трахеї під більш тупим кутом й імітує її продовження. Ця анатомічна особливість обумовлює частіше потрапляння в правий головний бронх пато-логічного аспіраційного вмісту. Основними станами організму, що сприяють виникненню аспіраційних уражень, є: алкоголізм, наркоманія, епілесія, травми голови, загальна анестезія.

У разі поранень легені абсцеси можуть виникнути внаслідок **первинного інфікування каналу рани** (сторонні тіла, інфіковані снаряди).

Значно рідше спостерігається **гематогенний шлях** інфікування. Таке можливо при септикопемії, коли інфіковані тромби, скупчення бактерій із кровотоком потрапляють із великого кола кровообігу в прекапіляри й капіляри системи легеневої артерії, спричиняють їх обтурацію з подальшою аноксією інфікованої зони і некрозом.

Класифікація

Класифікація гострих інфекційних деструкцій легені за етіологією, патогенезом, видом патологічного процесу, відношенням до анатомічних елементів легені, тяжкістю перебігу, наявністю ускладнень виділяє три види деструкції легені:

- абсцес – обмежена порожнина, що формується в результаті некрозу та гнійного розплавлення легеневої паренхіми;
- гангрену легені – значно тяжчий патологічний стан, що відрізняється широким некрозом та іхорозним розпадом ураженої тканини легені, не схильним до чіткого обмеження і швидкого гнійного розплавлення;
- гангренозний абсцес – проміжна форма: некроз і гнійно-іхорозний розпад мають менш поширений характер, у процесі відмежування формується порожнина, що містить секвестри, які повільно розплавляються й відторгаються.

Класифікація

I. Етіологія:

- аеробна або умовно-анаеробна флора;
- облігатна анаеробна флора;
- змішана аеробно-анаеробна флора;
- небактеріальні збудники (гриби, найпростіші).

II. Патогенез (механізм інфікування):

- бронхогенні, зокрема, аспіраційні, постпневмонічні, обтураційні;
 - гематогенні, зокрема емболічні;
 - травматичні;
 - пов'язані з безпосереднім переходом нагноєння із сусідніх органів і тканин.

III. Клініко-морфологічні форми:

- абсцеси гнійні;
- абсцеси гангренозні;
- гангрена легені.

IV. Локалізація в межах легені:

- периферичні;
- центральні.

V. Поширеність патологічного процесу:

- поодинокі;
- множинні;
- однобічні;
- двобічні;
- з ураженням сегмента;
- з ураженням частки;
- з ураженням більше ніж однієї частки.

VI. Тяжкість перебігу:

- легкий перебіг;
- середньої тяжкості;
- тяжкий перебіг;
- дуже тяжкий перебіг.

VII. Наявність або відсутність ускладнень:

- неускладнені;

- ускладнені:
 - піопневмоторакс, емпієма плеври;
 - легенева кровотеча;
 - бактеріємічний шок;
 - гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих;
 - сепсис (септикопемія);
 - флегмона грудної стінки;
 - ураження протилежного боку в разі первинно однобічного процесу.

VIII. Характер перебігу:

- гострий;
- підгострий;
- хронічний (проте хронічний перебіг гангрені неможливий).

Коди МКХ-10

- J85.0. Гангрена і некроз легені.
- J85.1. Абсцес легені з пневмонією.
- J85.2. Абсцес легені без пневмонії.
- J98.4. Інші ураження легенів.
- Q33.0. Уроджена кіста легені.

Клінічна картина

Клінічна симптоматика гострого абсцесу і гангрені легенів різноманітна і залежить від індивідуальних особливостей організму, об'єму некротизованої легеневої тканини, характеру та інтенсивності його розпаду, стадії захворювання, ускладнень, наявності або відсутності супутніх захворювань.

На початку захворювання найчастіше розцінюється як гостре респіраторне захворювання, а у хворих із хронічними захворюваннями бронхолегеневої системи – як чергове загострення. Неєфективність амбулаторного лікування впродовж декількох днів, висока температура, що продовжується, посилення больових відчуттів у грудній клітці, а іноді й відходження гнійного мокротиння в ранні терміни змушують госпіталізувати хворих до терапевтичних стаціонарів. Відмічаються висока температура, лихоманка, слабкість, проливні поти, болі в грудній клітці, утруднене дихання або задишка у зв'язку з немож-

ливістю глибокого вдиху, укорочення перкуторного звуку, ослаблення дихальних шумів. Це ознаки, що завжди повинні насторожувати лікаря стосовно можливості подальшого прогресу патологічного процесу.

Перший тип абсцедування характеризується спочатку сприятливою динамікою пневмонічного процесу, настанням кризи, після цього знову виникають погіршення стану, підвищення температури, посилення болю в грудній клітці з подальшим виділенням гнійного мокротиння. Абсцес у цьому разі формується через 12–20 днів після початку пневмонії.

Другий тип характеризується симптомами тривалої пневмонії і безуспішністю лікування, що проводиться. Формування легеневого гнійника відбувається впродовж 20–30 днів від початку пневмонії.

Третій тип абсцедування характеризується швидким розвитком гнійно-деструктивного процесу в легені, коли у хворих уже з перших днів захворювання відмічається виділення гнійного, нерідко смердючого мокротиння.

Стан хворих на стадії некрозу і розпаду тяжкий. Він визначається вираженою інтоксикацією. Характерні висока температура з гектичними розмахами і поява гнильного запаху з рота під час дихання. Через декілька днів після появи неприємного запаху починається виділення гнійного або гнійно-гнильного мокротиння, що свідчить про виникнення з'єднання вогнищ некротичних тканин, які розпадаються, з бронхами. Кількість мокротиння може досягати більше ніж 500 мл за 1 добу. У мокротинні часто визначаються домішки крові. Мокротиння у хворих на гангрену частіше має брудно-сірий, іноді шоколадний колір.

Якщо впродовж 1 місяця (за деякими даними, впродовж 2 місяців) тенденція до загоєння абсцесу відсутня, такий абсцес називають хронічним. Морфологічно для останнього характерне формування піогенної мембрани з утворенням капсули зі сполучної тканини з грубими фіброзними стінками, часто з утворенням безформних секвестрів. Основними причинами, що призводять до хронізації процесу, є зниження захисних сил

організму, недостатнє лікування гострого процесу та поганий дренаж порожнини абсцесу.

Діагностика

Крім клінічного перебігу, під час діагностування гнійних захворювань легень мають значення такі дані:

Фізикальні ознаки

Перкуторно – інтенсивне укорочення звуку над осередком ураження. Аускультатія під час розпаду, що починається, дає більше інформації: стійкі, локалізовані, вологі хрипи. Над зоною, що відповідає деструктивній ділянці, дихання стає ослабленим, рідше – з бронхіальним відтінком. У разі формування великих порожнин може прослуховуватися дихання з амфоричним відтінком. У разі тотального ураження частіше прослуховується бронхіальне або жорстке дихання.

Лабораторні дані:

• **ЗАК:** лейкоцитоз, паличкоядерний зсув, токсична зернистість нейтрофілів, збільшення ШОЕ.

• **ЗАС:** помірна альбумінурія, циліндрурія, мікрогематурія.

• **БАК:** збільшення неспецифічних гострофазових показників: сіалових кислот, серомукоїда, фібрину, α_2 - і γ -глобулінів.

• **аналіз мокротиння:** гнійне з неприємним запахом, під час відстоювання поділяється на три шари: нижній – крихкий осад (шматки легеневої тканини і кірки Дітріха); середній шар – каламутний, рідкий; верхній шар – слизово-гнійний, пінистий. Під час мікроскопії – лейкоцити у великій кількості, еластичні волокна, кристали гематоїдину, жирних кислот.

Фібробронхоскопія. Дозволяє визначити локалізацію дренажного бронха, стежити за його станом під час захворювання і здійснювати низку лікувальних заходів. Необхідна для забору вмісту бронхів (мокротиння, гній із порожнини абсцесу, бронхоальвеолярна промивна вода) на цитологічне, бактеріологічне дослідження, виявлення кислотостійких мікобактерій, чутливість виділеної флори до антибіотиків, взяття біопсії тканини.

Рентгенологічне дослідження

Під час діагностування порожнинного утвору легені провідна роль належить променевому дослідженню (рентгено-

графія, рентгеноскопія, томографія). Абсцес може локалізуватися в будь-якому відділі легені, але частіше уражаються задні відділи (S₂, S₆ та S₁₀).

Під час рентгенологічного дослідження до прориву абсцесу в бронх спостерігається інфільтрація легеневої тканини, що має правильну кулясту форму. У перші дні після прориву гнійника в бронх форма порожнини зазвичай неправильна, з нечіткими контурами за рахунок інфільтрації, стінки її нерівномірні по товщині з бухтоподібними внутрішніми контурами (мал. 6). У подальшому в порожнині абсцесу може з'явитися горизонтальний рівень рідини. У міру відторгнення некротичних мас і формування капсули порожнина абсцесу набирає правильної форми з рівномірними внутрішніми контурами (мал. 7).



Малюнок 6 – Пневмококова пневмонія, ускладнена некрозом легені з формуванням абсцесу

Хронічний абсцес має неправильно округлу форму за рахунок рубцювання тканини, що оточує абсцес, і рубцювання піогенної оболонки. У порожнині в разі гострого й хронічного абсцесу виявляється пневмосклероз (мал. 8).

Структура тіні в разі абсцесу залежить в основному від наявності вмісту усередині порожнини. Секвестри спостері-

гаються як при гострому, так і при хронічному абсцесі. Вони можуть бути одиночними і множинними, розміри їх досить варіабельні. Великі одиночні секвестри заповнюють в тому або іншому ступені порожнину абсцесу і надають йому характерного вигляду: на тлі округлого затемнення в одному з полюсів або на окремих ділянках визначаються просвітлення у вигляді півмісяця, серпа або переривчастого щілиноподібного сферичного обідка.



Малюнок 7 – Абсцес нижньої частки лівої легені



Малюнок 8 – Хронічний абсцес правої легені в S6, що спорожнівся.
Спостерігаються потовщені нерівномірні стінки абсцесу

Рентгенологічну картину абсцесу необхідно диференціювати з:

– периферичним раком легенів: рентгенологічна картина периферичного раку легенів залежно від його розмірів може бути різною. Малий периферичний рак діаметром до 2 см має картину полігональної тіні. Просвітлення у центрі зумовлене або легеневою паренхімою, або порожниною розпаду в пухлинному вузлі. Зовнішні контури порожнини нечіткі з променистістю по периферії і тяжами, що йдуть в оточуючу легенева тканину. Внутрішні контури нерівні й нечіткі. Під час локалізації пухлини поблизу плеври виявляється симптом її втягування на рівні пухлини. Під час бронхоскопії патологія не виявляється.

Периферичний рак, що розпадається, діаметром більше ніж 2 см має іншу рентгенологічну картину (мал. 9). Форма його неправильно куляста з чітким горбистим зовнішнім контуром, іноді місцями променистого характеру за рахунок поширення пухлини в прилеглі відділи легеневої тканини. Внутрішній контур досить різноманітний: від серпоподібного просвітлення до нерівного, «ланктоподібного».

Товщина стінок порожнини різна на різних ділянках залежно від відокремленого пухлинного секвестру. Стінки можуть бути товстими. У разі повного відторгнення ракового секвестру рентгенологічно виявляється кільцеподібна тінь із тонкими стінками. Зовнішній контур завжди хвилястий, внутрішній – чіткий, у порожнині легенева тканина не змінена;

– туберкульозом легень: будь-яка форма туберкульозу може перейти в деструктивну з формуванням порожнини від малого (діаметром до 2 см) до гігантського (діаметром більше ніж 6 см) розміру. Рентгенологічна картина сформованої каверни залежить від початкової форми туберкульозу. У разі інфільтративної форми каверна має неправильно округлу форму (мал. 10). Внутрішній контур порожнини чіткий, зовнішній – нечіткий за рахунок інфільтративних змін. Фіброзні зміни в стінках порожнини і в оточуючій легеневій

тканині відсутні, але визначаються специфічні осередкові тіні навколо порожнини.

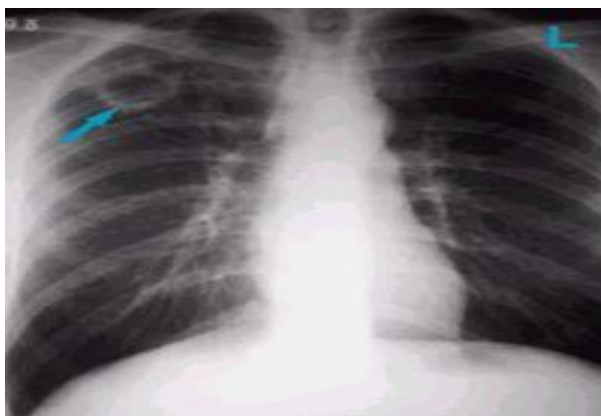


а

б

Малюнок 9 – Порожнинна форма раку легень. Невелика порожнина на рівні IV ребра (а). Через 9 місяців значне збільшення розмірів пухлини (б) (порожнина частково заповнена детритом)

У разі кавернозної форми туберкульозу порожнина має округлу форму і рівні за товщиною стінки. Зовнішні контури відповідають внутрішнім з осередковими тінями в колі та «доріжкою» до кореня легені.



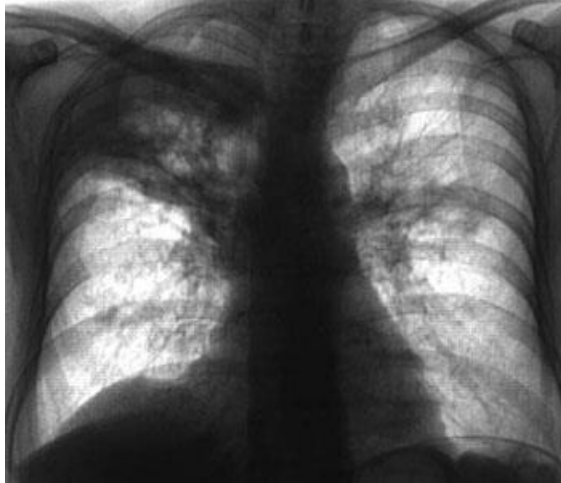
Малюнок 10 – Інфільтративна форма туберкульозу верхньої частки правої легені у фазі розпаду

У разі фіброзно-кавернозного туберкульозу каверна має різну форму, з нерівними контурами, навколо в легеневій тканині видно фіброзні та осередкові зміни (мал. 11). Внутрішній контур порожнини нерівний, ланктоподібний за рахунок казеозних мас. Має місце перифокальне запалення з вогнищами в колі.

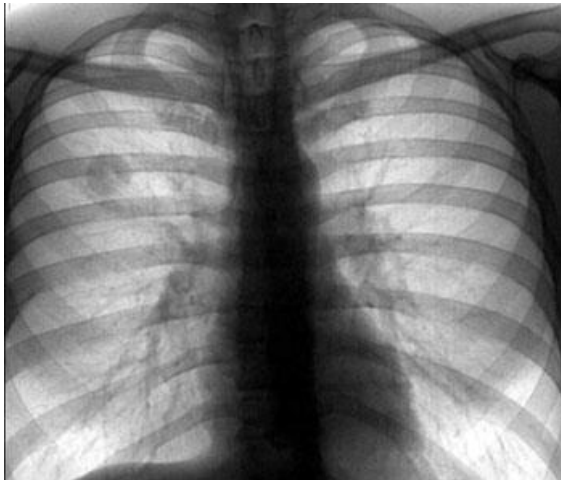
Туберкульома з розпадом: утвори мають неправильно округлу форму і товсті стінки. Найбільш частий варіант туберкульоми, що розпадається, – це ексцентричний розпад поблизу дренаючого бронха (мал. 12). Стінки порожнини товсті, зовнішній контур хвилястий і нечіткий, а внутрішній – нерівний. У колі видно осередкові тіні і «доріжка» до кореня легень у вигляді парних смужок, що є віддзеркаленням запалення;

– **аспергілемою:** рентгенологічна картина порожнини з вільнолежачим усередині секвестром асоціюється з абсцесом легень або аспергілемою і потребує морфологічної верифікації. Розрізняють первинний і вторинний аспергілез легень. Під час рентгенографії та томографії у хворих виявляють тонкостінні порожнини (мал. 13). Вони мають округлу форму з чіткими контурами та затемненням усередині. Під час бронхоскопії у хворих виявляють деформацію гирла верхньочасткових бронхів, сегментарні бронхи вільні, але звужені за рахунок набряку слизової. Секрет слизистий, але в'язкий та з запахом;

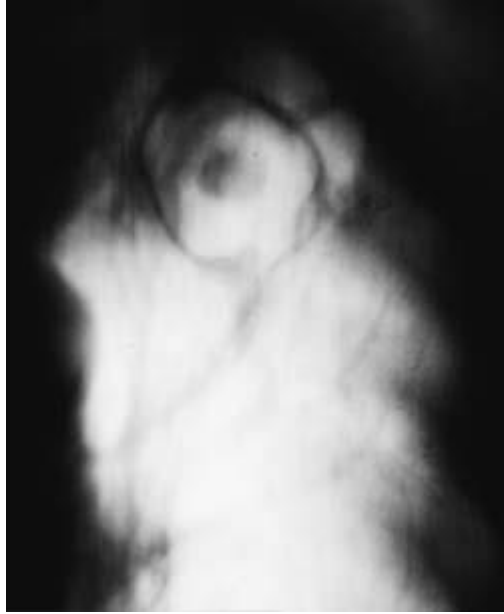
– **ехінококозом легенів:** під час променевого дослідження у хворих із діагнозом ехінококозу виявляють поодинокі тонкостінні порожнини неправильно округлої форми з чіткими хвилястими контурами. Під час бронхоскопічного дослідження встановлено, що у 2/3 хворих абсцес дренається в бронхіальне дерево. У цьому разі слизова оболонка дренаючого бронха яскраво гіперемійована, набрякла, з гирла дренаючого бронха великою кількістю виділяється густий або рідкий гнійний секрет. Рідше на слизовій оболонці дренаючого бронха простежуються грануляції сірувато-рожевого кольору.



Малюнок 11 – Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень



Малюнок 12 – Туберкулома верхньої частки правої легені з розпадом та обсіменінням



Малюнок 13 – Периферичний рак легень, що симулює тонкостінну кісту. Пухлинна стежка до середостіння. У центрі пухлини – аспергільома

Приклади формулювання діагнозу

- Постпневмонічний абсцес середньої частки правої легені, середнього ступеня тяжкості, ускладнений легеневою кровотечею. ЛН II ст.

- Аспіраційний абсцес нижньої частки правої легені (S₆), тяжкого ступеня, ускладнений емпіємою плеври. ЛН III ст.

Скринінг

Регулярний рентгенологічний контроль легень необхідно проводити таким групам пацієнтів:

- пацієнтам, які перебувають у терапевтичних і пульмонологічних відділеннях із діагнозом «пневмонія», кожні 7–10 днів; за відсутності позитивної динаміки від лікування виконують КТ органів грудної клітки, а подальші рентгенографії легень виконують кожні 5 днів;

- пацієнтам із тривалим ліжковим режимом із нелегеними захворюваннями (в реанімаційних, токсикологічних, неврологічних і нейрохірургічних відділеннях із порушенням дихання, дихальною недостатністю, з порушенням ковтання) – кожні 7–10 днів; у разі незрозумілих рентгенологічних вогнищевих або інфільтративних змін виконують комп'ютерну томографію органів грудної клітки;

- пацієнтам, які перебувають на штучній вентиляції легень без пневмонії – кожні 10 діб; за наявності інфільтрації легеневої тканини і рідини в плевральній порожнині – кожні 5 діб;

- пацієнтам із сепсисом (без пневмонії) – кожні 7–10 діб; за наявності інфільтрації легеневої тканини і рідини в плевральній порожнині – кожні 5 діб; за незрозумілих рентгенологічних вогнищевих або інфільтративних змін виконують КТ органів грудної клітки;

- пацієнтам із тривалою лихоманкою незрозумілого генезу більше ніж 1 тиждень виконують рентгенологічне дослідження; за незрозумілих рентгенологічних вогнищевих або інфільтративних змін виконують КТ органів грудної клітки;

- пацієнтам після аспірації в трахеобронхіальне дерево різного походження – рентгенографію через 1 добу, через 5 і 10 діб; за наявності легеневої інфільтрації рентгенографію проводять до повного розсмоктування інфільтрату або до 1–1,5 місяця.

Лікування гнійних захворювань легенів

Основні принципи лікування гострого абсцесу і гангрену легенів:

- виділення серед хворих на пневмонію груп ризику розвитку гнійно-некротичної деструкції і створення ефективніших підходів до їх лікування;

- емпірична АБТ з урахуванням клініко-патологічних особливостей процесу;

- забезпечення доступності зони гнійно-некротичної деструкції в легеневій тканині для лікарських препаратів;

- забезпечення евакуації гнійного вмісту з порожнин легенів й плевральної порожнини;

- вибір методів консервативного та оперативного лікування залежно від перебігу процесу;
- розроблення ефективних методів щодо лікування легеневої, поліорганної недостатності, шоку;
- визначення суті процесу в разі емпієми плеври і розроблення методів її лікування;
- лікування гнійно-некротичних процесів інтравенозного генезу;
- перехід у лікувальній тактиці від протизапального принципу до системної корекції імунопатологічного статусу;
- диференціальна діагностика малих закритих абсцесів, великих гнійно-некротичних деструкцій (первинних і вторинних).

Сучасні підходи до антимікробної терапії абсцесу легені

Здебільшого, особливо на початку, АБТ призначають емпірично, з урахуванням відомостей про ймовірну етіологію абсцесу легені, оскільки:

- анаероби виділяються з крові пацієнта з абсцесом легені в малому відсотку випадків (3 %), що пов'язано з труднощами культивування цих мікроорганізмів;
- мокрота і бронхоскопічні аспірати є непридатними зразками для виділення анаеробів;
- під час дослідження матеріалу, отриманого при транс-трахеальній / трансторакальній аспіраційній біопсії, є об'єктивні труднощі в разі створення умов для виділення анаеробів;
- необхідно враховувати й недостатній досвід або відсутність умов для проведення інвазивних діагностичних маніпуляцій;
- згідно з думкою експертів Національного центру з клінічних лабораторних стандартів США в рутинних умовах не рекомендується визначати чутливість анаеробних збудників до антибіотиків.

Антибіотиками вибору в разі абсцесу легень є:

амоксицилін / клавуланова кислота по 2,4 г внутрішньовенно з інтервалом 6 годин із подальшим переходом

на приймання всередину по 625 мг з інтервалом 6–8 годин або **ампіцилін / сульбактам** – внутрішньовенно;

можливе застосування **цефеперазону / сульбактаму** внутрішньовенно або поєднання **амоксициліну** по 0,5–1,0 г з інтервалом 8 годин та **метронідазолу** по 0,5–1,0 г з інтервалом 8–12 годин внутрішньовенно з подальшим пероральним прийманням (ступінчаста терапія).

До альтернативних схем лікування належить: комбінація **лінкозаміду – кліндаміцину** 600 мг внутрішньовенно з інтервалом 6–8 годин із подальшим переходом на приймання всередину – 300 мг з інтервалом 6 годин з **аміноглікозидом** або **ЦС III–IV поколінь** (цефотаксим по 2 г внутрішньовенно з інтервалом 8 годин, цефтріаксон по 2 г з інтервалом 12–24 години; поєднання **ФХ II–III поколінь** (ципрофлоксацин, левофлоксацин) із **метронідазолом**; монотерапія **ФХ IV покоління** – моксифлоксацином (400 мг внутрішньовенно 1 раз на добу з подальшим переходом на приймання всередину – 400 мг 1 раз на добу) або **карбапенемом** – меропенем або іміпенем (1–2 г внутрішньовенно з інтервалом 8 годин). Тривалість АБТ визначається індивідуально, але, зазвичай, вона становить більше ніж 3–4 тижні.

Проте більшість антибіотиків погано проникають через гістогематичні бар'єри, а в запально-змінених ділянках легені створюються додаткові труднощі для їх дифузії всередину пневмонічного вогнища. Уведення лікарських речовин безпосередньо в патологічний осередок створює концентрацію, що перевищує таку в крові. У зв'язку з цим внутрішньолегенове трансторакальне введення антибіотиків набуло поширення в клініці.

Можна використовувати введення антибіотиків безпосередньо в деструктивно-запальну зону за допомогою голково-струминних ін'єкцій і внутрішньолегенового електрофорезу

Голково-струминні ін'єкції проводять із ділянки, найбільш наближеної до порожнини деструкції впродовж 2–4 тижнів.

Спосіб терапії внутрішньолегеновим електрофорезом базується на здатності лікарських речовин дифундувати в тканинах організму під впливом різниці потенціалів. Щоб препарат

за гальванічної дифузії проходив безпосередньо через ділянку легень, уражену неспецифічним гнійно-запальним процесом, препарат вводять через ендобронхіальний катетер, підведений безпосередньо до дрібних бронхів ураженої ділянки.

З дезінтоксикаційною метою в тяжких хворих призначають плазмаферез та гемосорбцію.

На малюнку 15 зображено алгоритм лікування гострого абсцесу та гангрені легень.



Малюнок 15 – Алгоритм лікування гострого абсцесу й гангрені легені

Хірургічне лікування

Відсутність ефекту від консервативного лікування, наявність кровотеч є показаннями до хірургічного лікування (резекція легені).

Протипоказаннями до операції є:

- ХОЗЛ, виражені ЛН і НК (ХЛС);
- амліодоз нирок із НН.

Прогноз

Розрізняють чотири можливих результати гострих гнійних захворювань легень. Вони стосуються лише хворих, які перебувають на консервативному лікуванні, і в яких не було радикальних втручань у гострому і підгострому періодах захворювання, що потрібно враховувати під час оцінювання загальних результатів лікування.

- *Повне одужання.* Характеризується загоєнням порожнини деструкції і зникненням клінічної симптоматики (спостерігається у 25–40 % хворих).

- *Клінічне одужання.* У цьому разі залишається стійка, зазвичай тонкостінна, нерідко епітелізована порожнина без клінічних проявів (спостерігається у 35–50 % хворих).

- *Хронічний абсцес.* У цьому разі в залишковій внутрішньолегеневій порожнині періодично загострюється гнійний інфекційний процес (спостерігається у 15–20 % хворих).

- *Летальний кінець.* Спостерігається у 5–10 % хворих із тяжким, несприятливим перебігом захворювання і розвитком ускладнень.

Профілактичні заходи:

- здоровий спосіб життя;
- ранній початок та адекватне лікування гострої пневмонії;
- ефективне лікування гострого і хронічного бронхіту;
- своєчасне й ефективне лікування назофарингеальних вогнищ хронічної інфекції;
- своєчасна санація ротової порожнини;
- усунення шкідливих професійних факторів і таких, що постійно подразнюють та пошкоджують дихальні шляхи;
- відмова від паління.

Розділ 5

БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА

Бронхоектатична хвороба (БЕХ) – набуте (в низці випадків уроджене) захворювання, що характеризується хронічним гнійним процесом у незворотно-змінених (розширених, деформованих) і функціонально неповноцінних бронхах переважно нижніх відділів легень. БЕХ є регіонарним розширенням бронхів, зазвичай 4–6-го порядку, що вдвічі та більше перевищує просвіт нормального і проявляється хронічним ендобронхіальним гнійним запаленням.

Поряд із БЕХ як самостійною нозологічною одиницею, патоморфологічним субстратом якої є первинні бронхоектази, виділяють також вторинні бронхоектази, що є ускладненням чи проявом іншого захворювання. Найчастіше вторинні бронхоектази виникають у разі стафілококової деструкції легень, гострого абсцесу і туберкульозу легень. Основною їх відмінністю від БЕХ є патологічні зміни в респіраторному відділі легень (легеневій паренхімі).

Етіологія

Етіологічні фактори БЕХ можна поділити на три великі групи:

I. Генетичні уроджені фактори:

- уроджена слабкість стінки (еластичної й хрящової тканин), недостатній розвиток гладких м'язів бронхів;
- неповноцінність місцевого і загального імунітету, факторів бронхолегеневого захисту;
- уроджені бронхоектази як наслідок аномалії розвитку бронхів.

II. Набуті фактори:

- перенесені в дитячому віці інфекційно-запальні захворювання органів дихання (кір, коклюш, грип, пневмонії);
- колонізація утворених бронхоектазів патогенною мікрофлорою (*S. aureus*, *Klebsiella*, *M. influenzae*).

III. Фактори, що сприяють захворюванню:

- паління і вживання алкоголю вагітними жінками;
- вірусні інфекції в період вагітності;

- хронічні захворювання верхніх ДШ у дітей.

Бронхоектази виникають у хворих з уродженими імунodefіцитами й анатомічними дефектами трахеобронхіального дерева (трахеобронхомегалія, трахеостравохідна норича та ін.), в разі аневризми ЛА. Бронхоектази можуть супроводжувати муковісцидоз – системне, генетично детерміноване захворювання з ураженням екзокринних залоз бронхопульмональної системи і шлунково-кишкового тракту.

Патогенез

Патогенез вміщує чинники, що спричиняють розвиток бронхоектазів, і чинники, які призводять до їх інфікування. Розвиток бронхоектазів спричиняють:

- обтураційний ателектаз, що виникає в разі порушення прохідності бронхів (розвитку ателектазу сприяють зниження активності сурфактанта, здавлення бронхів гіперплазованими прикореневиими лімфовузлами в разі прикореневої пневмонії, туберкульозного бронхоаденіту, тривале закупорення бронхів слизовою пробкою в разі гострих респіраторних інфекцій). Обтурація бронха спричиняє затримку виведення бронхіального секрету дистальніше від місця порушення бронхіальної прохідності і зазвичай сприяє розвитку незворотних змін в усіх шарах стінки бронха;

- зниження стійкості стінок бронхів до дії бронходилатувальних факторів (підвищення внутрішньобронхіального тиску під час кашлю, розтягування бронхів скупчуванням секретом, збільшення негативного внутрішньоплеврального тиску внаслідок зменшення об'єму ателектазованої частини легені);

- розвиток запального процесу в бронхах у разі його прогресування призводить до дегенерації хрящових пластинок, гладкої м'язової тканини із заміною фіброзною тканиною і зниженням стійкості бронхів.

Фактори, що сприяють інфікуванню бронхоектазів:

1) порушення відкашлювання, застій та інфікування секрету в розширених бронхах; 2) порушення функції місцевої системи бронхо-пульмонального захисту та імунітету.

Гнійний процес у бронхах сприяє їх розширенню. Надалі зменшується кровотік легеневиими артеріями, а мережа бронхі-

альних артерій гіпертрофується, через широкі анастомози відбувається скидання крові з бронхіальних артерій у систему ЛА, що призводить до розвитку легеневої гіпертензії.

Патоморфологія

Розширюються переважно бронхи середнього калібру, рідше – дистальні бронхи і бронхіоли. Бронхоектази найчастіше локалізуються в задніх базальних сегментах нижніх часток обох легень і середньої частки правої легені.

Найбільш характерними патоморфологічними проявами бронхоектазів є:

- розширення бронхів циліндричної або мішкоподібної форми;
- картина хронічного гнійного запального процесу в стінці розширених бронхів із вираженим перибронхіальним склерозом;
- атрофія і метаплазія бронхіального миготливого епітелію в багат шаровий плоский, місцями заміщення епітелію грануляційною тканиною;
- перебудова судинної мережі бронхів і легень (розкриття резервних капілярів; формування артеріовенозних анастомозів; гіпертрофія м'язового шару бронхіальних артерій та їх розширення; формування в стінках вен міоеластозу, міоеластофіброзу, еластофіброзу). Названі зміни артерій можуть бути причиною кровохаркання в разі БЕХ;
- зміни легеневої тканини у вигляді ателектазу, пневмофіброзу й емфіземи.

Класифікація БЕХ наведена в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1 – Класифікація бронхоектатичної хвороби

Форма розширення	Клінічна форма	Клінічна фаза	Поширення
Циліндричні. Мішкоподібні. Веретеноподібні. Кістоподібні. Змішані	Легка. Середньотяжка. Тяжка. Ускладнена	Загострення. Ремісії	Однобічні. Двобічні

За перебігом виділяють чотири форми тяжкості хвороби:

- **легка форма:** характерно 1–2 загострення впродовж 1 року; ремісії тривалі, під час яких хворі почувають себе практично здоровими і цілком працездатними;

- **середньої тяжкості:** загострення захворювання частіші й триваліші, за 1 добу виділяється близько 50–100 мл мокротиння. Характерні помірні порушення ФЗД, зниження толерантності до фізичних навантажень і працездатності;

- **тяжка:** характеризується частими й тривалими загостреннями, що супроводжуються підвищенням температури тіла, виділенням більше ніж 200 мл мокротиння, часто із смердючим запахом, хворі втрачають працездатність. Ремісії короткочасні, спостерігаються лише після тривалого лікування. Хворі залишаються непрацездатними і під час ремісій;

- **ускладнена форма БЕХ:** до ознак, характерних для тяжкої форми, додаються ускладнення (ХЛС, амліодоз нирок, кардіоміопатія, кровохаркання та ін.). Усі ускладнення у разі БЕХ розподіляють на дві групи: легеневі (місцеві), загальні (позалегеневі).

Легеневі ускладнення:

- хронічний бронхіт;
- емфізема легень;
- легенева недостатність;
- кровохаркання і легенева кровотеча, пневмосклероз;
- емпієма плеври та абсцес легень;
- ателектаз легень;
- пневмонії;
- спонтанний пневмоторакс.

Позалегеневі ускладнення:

- метастатичні абсцеси головного мозку;
- амліодоз нирок та інших органів;
- вогнищевий нефрит;
- легеневе серце;
- анемія;
- хронічна ниркова недостатність.

Клінічна картина

БЕХ частіше виявляють в осіб віком від 3 до 18 років, рідше – пізніше. Чоловіки хворіють рідше, ніж жінки. Зазвичай початок хвороби спостерігається вже в перші роки або навіть місяці життя. Батьки хворих дітей пов'язують початок хвороби з перенесеною пневмонією або вірусним респіраторним захворюванням.

Для хворих на БЕХ характерні такі основні скарги:

- **кашель із виділенням гнійного мокротиння**, що відкашлюється досить легко. Найбільша його кількість відходить уранці. Якщо бронхоектази розміщені в нижніх відділах правої легені (це найчастіша локалізація), то найбільша кількість мокротиння відходить у положенні хворого на лівому боці з опущеними головою і тулубом; у разі локалізації в нижніх відділах лівої легені – в такому ж самому положенні, але на правому боці. Якщо БЕ розміщені у верхніх відділах легені, мокротиння легше відкашлюється в напівсидячому положенні хворого. На його кількість впливає форма бронхоектазів: легше і в більшій кількості воно відходить у разі циліндричних бронхоектазів, тоді як у разі мішкоподібних і веретеноподібних бронхоектазів виділяється важко. Добова кількість становить від 20 мл до 500 мл і більше.

У період ремісії кількість виділеного мокротиння значно менша порівняно з фазою загострення. У деяких хворих у періоді ремісії може не виділятися.

Характерною особливістю мокротиння є його розділення на два шари: верхній – у вигляді в'язкої блискучої рідини з домішками великої кількості слизу; нижній – повністю складається з гнійного осаду, об'єм якого залежить від інтенсивності гнійно-запального процесу в бронхоектазах;

- **кровохаркання**, що трапляється у 45–56 % хворих, іноді спостерігається профузна легенева кровотеча, джерелом якої є бронхіальні артерії. Зазвичай кровохаркання з'являється або стає більш вираженим у період загострення захворювання і під час інтенсивних фізичних навантажень. Відомі випадки появи кровохаркання в жінок під час менструацій;

- **задишка**, що є характерним проявом БЕХ. Вона спостерігається у 60–70 % хворих переважно під час фізичних навантажень та обумовлена супутнім ХОЗЛ. Задишка мало турбує хворих на початку захворювання і стає більш вираженою в разі прогресування хвороби та під час загострення;

- **біль у грудній клітці**, що є необов'язковою і незаконірною ознакою хвороби. Зумовлений залученням плеври до патологічного процесу і частіше виникає в період загострення. Характерне посилення болю під час вдиху;

- **підвищення температури тіла**, що спостерігається у хворих, зазвичай, у період загострення захворювання, особливо у разі тяжкої форми БЕХ. Температура тіла найчастіше підвищується до субфебрильних цифр, проте можливе і більш виражене підвищення. Після відкашлювання великої кількості гнійного мокротиння температура тіла значно знижується, а у фазі ремісії стає нормальною;

- **загальна слабкість, зниження працездатності та апетиту, пітливість** – прояви синдрому інтоксикації у фазі загострення захворювання, особливо характерні для хворих, які відкашлюють велику кількість гнійного мокротиння з неприємним гнильним запахом.

Під час **зовнішнього огляду** хворих виявляються характерні ознаки захворювання:

- **відставання дітей у фізичному й статевому розвитку**, причому більш характерне для дітей, які хворіють із раннього дитячого віку і мають тяжку форму захворювання;

- **гіпотрофія м'язів і зниження м'язової сили, схуднення**, що спостерігаються як у дітей, так і в дорослих, особливо в разі тривалого захворювання зі значною інтоксикацією;

- **зміни кінцевих фаланг пальців рук (рідше – ніг) у вигляді барабаних паличок, нігтів – у вигляді годинникових скелець**, що виявляються в разі тривалого перебігу БЕХ, але не є обов'язковою ознакою;

- **ціаноз**, який з'являється в разі розвитку ЛН у тяжких хворих;

• **відставання грудної клітки під час дихання на боці ураження**, а в разі розвитку емфіземи легенів – **бочкоподібний вигляд грудної клітки**.

Фізикальне дослідження легенів виявляє:

• **притуплення перкуторного звуку** над ділянкою ураження (вираженість цієї ознаки залежить від розміру і кількості бронхоектазів, поширення інфільтративно-фібринозних змін у прилеглій паренхімі легенів; поодинокі невеликі бронхоектази притуплення перкуторного звуку не спричиняють). У разі розвитку емфіземи легенів з'являється коробковий відтінок перкуторного звуку;

• **аускультативні зміни** в період загострення: над вогнищем ураження прослуховуються жорстке дихання, різнокаліберні вологі хрипи, зазвичай, велико- і середньопухирцеві, що зменшуються або навіть зникають після енергійного відкашлювання та відходження мокротиння. Разом із вологими прослуховуються й сухі хрипи. У фазі ремісії кількість хрипів значно зменшується, іноді вони зовсім зникають. У разі розвитку бронхообструктивного синдрому видих стає продовженим, прослуховується безліч сухих хрипів. Ці симптоми супроводжуються наростаючою задишкою, зниженням толерантності до фізичних навантажень.

Клінічна симптоматика в разі БЕХ змінюється залежно від фази (загострення, ремісія) і стадії її розвитку.

• **Початкова стадія.** Обумовлена несформованими бронхоектазами і проявляється клінікою бронхіту (непостійний кашель зі слизовим або гнійним харкотинням). Загострення з клінічною картиною бронхопневмонії рідко. Під час комп'ютерної томографії виявляються циліндричні бронхоектази в межах одного легеневого сегмента.

• **Стадія нагноєння бронхоектазів.** Обумовлена появою гною в бронхах. Може проходити двома періодами:

а) захворювання проходить клінічно як гнійний бронхіт із загостреннями у вигляді бронхопневмоній;

б) захворювання проходить із вираженими симптомами бронхоектатичної хвороби: постійний кашель із виділенням гнійного мокротиння до 200 мл/добу, нерідко з кровохарканням,

загострення у вигляді бронхопневмоній двічі–тричі за 1 рік, інтоксикація, дихальна недостатність;

• **Стадія деструкції.** Пов'язана з переходом гнійного процесу з бронхів на оточуючу легеневу тканину з розвитком пневмосклерозу. Тяжкий перебіг захворювання з вираженою гнійною інтоксикацією: гнійне мокротиння до 500–600 мл/добу; часто кровохаркання (у 10–30 % хворих) і легеневі кровотечі (у 10 % хворих); частково зворотні порушення функції печінки і нирок. Можливі розвиток розладів серцевої діяльності, дихальна недостатність, незворотні зміни печінки і нирок.

У разі тривалого існування БЕХ розвивається метаболічна **кардіоміопатія**. Клінічно вона виявляється тахікардією, перебоями в роботі серця, глухістю серцевих тонів, екстрасистолією.

Найбільш характерними ускладненнями БЕХ є: ХОЗЛ з подальшим посиленням ЛН, легенева кровотеча, амілоїдоз нирок. Рідкісним, але небезпечним ускладненням є метастатичні абсцеси головного мозку.

Лабораторні дослідження

ЗАК: у разі загострення захворювання спостерігаються лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ. Необхідно наголосити, що названі зміни можуть бути обумовлені розвитком перифокальної пневмонії. У разі тривалого перебігу БЕХ прогресує гіпохромна або нормохромна анемія.

БАК: у період загострення хвороби відмічається збільшення вмісту сіалових кислот, фібриногену, серомукоїда, гаптоглобіну, γ -глобулінів (неспецифічних ознак запального процесу). Розвиток амілоїдозу нирок і хронічної ниркової недостатності призводить до підвищення показників сечовини й креатиніну.

Під час імунологічного дослідження спостерігається зниження рівня імуноглобулінів G і M, можливе підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів.

Клінічний аналіз сечі: без характерних змін, у разі розвитку амілоїдозу нирок характерні протеїнурія і циліндрурія.

Клінічний аналіз мокротиння: визначається велика кількість нейтрофільних лейкоцитів, еритроцитів, можуть виявлятися еластичні волокна (рідко). Бактеріоскопія мокротиння виявляє велику кількість мікробних тіл.

Інструментальні дослідження

Рентгенографічні зміни легень:

- деформація і посилення легеневого малюнка за рахунок перибронхіальних фіброзних та запальних змін; легеневої малюнок у вигляді стільників у ділянці нижніх сегментів легень;

- тонкостінні кістоподібні порожнини іноді з рівнем рідини (зазвичай за значно виражених мішкоподібних БЕ в середній частці);

- зменшення об'єму (зморщення) уражених сегментів;

- підвищення прозорості здорових сегментів легень, ампутація кореня легень;

- непрямі ознаки бронхоектазів у разі їх локалізації в нижній частці лівої і середній частці правої легень – зміна положення лівого кореня через зменшення об'єму нижньої частки, збіднення легеневого малюнка верхньої роздутої частки, як прояв компенсаторної емфіземи; зсув серця вліво унаслідок ателектазу нижньої частки;

- супутній фіброз плеври в осередку ураження або ексудативний плеврит.

Бронхографія – метод діагностики, що остаточно підтверджує діагноз БЕХ. Він констатує наявність бронхоектазів, дозволяє уточнити їх локалізацію, форму та розміри. Бронхографію проводять після попередньої санації бронхіального дерева за допомогою муколітичних і відхаркувальних засобів (а іноді навіть бронхоскопічного лаважу бронхів).

На бронхограмі в ураженому відділі визначаються розширення бронхів різної форми, їх зближення і відсутність заповнення контрастною речовиною гілок, розміщених дистальніше від бронхоектазів. За допомогою бронхографії можна певною мірою зробити висновок щодо дренажної функції бронхів.

КТ дозволяє виявити бронхоектази та їх локалізацію. Вона є більш безпечним методом дослідження порівняно з бро-

нхографією. Після її проведення не спостерігається загострення запального процесу в уражених бронхах, як це часто відбувається після проведення бронхографії. Проте КТ за своїми діагностичними можливостями не може повністю замінити бронхографію, особливо у разі вирішення питання щодо доцільності оперативного втручання.

ФБС виявляє гнійний ендобронхіт різного ступеня вираженості в уражених сегментах бронхопальмонального дерева. Під час проведення бронхоскопічного дослідження бронхоектазів не візуалізується. ФБС дозволяє оцінити поширення бронхіту, ступінь інтенсивності запалення слизової оболонки бронхів залежно від стадії загострення чи ремісії БЕХ. Під час бронхоскопії можна запідозрити наявність бронхоектазів на підставі ознаки Суля, яка свідчить про на дистальне розширення бронхів: поява блискучих пухирців навколо «заповнених гноем гирл».

Серійна ангіопульмонографія дає можливість побачити анатомічні зміни судин легенів і порушення гемодинаміки в малому колі кровообігу, які більш виражені в разі множинних великих БЕ.

Спірографія виявляє порушення ФЗД за значних клінічних проявів БЕХ. У разі двобічних БЕ спостерігаються рестриктивні порушення, за наявності бронхообструктивного синдрому – обструктивний тип ЛН, в разі поєднання емфіземи легень і синдрому бронхіальної обструкції – рестриктивно-обструктивний тип порушень ФЗД (зниження ФЖЄЛ та ОФВ₁).

Діагностичні критерії:

- дані анамнезу щодо тривалого (зазвичай, з раннього дитячого віку) постійного кашлю з виділенням великої кількості гнійного мокротиння;
- чіткий зв'язок початку захворювання з перенесеною пневмонією або гострою респіраторною інфекцією;
- часті випадки запального процесу (пневмоній) однієї локалізації;
- вогнище вологих хрипів, що постійно зберігається (або декілька вогнищ) в період ремісії захворювання;

- наявність потовщення кінцевих фаланг пальців рук у вигляді барабаних паличок і нігтів – у вигляді годинникових скелець;

- груба деформація легеневого малюнка найчастіше в ділянці нижніх сегментів або середньої частки правої легені (під час рентгенографії легень).

Основними критеріями діагностики бронхоектазів є:

- виявлення при КТ та/або бронхографії розширених бронхів в ураженому відділі легень;

- повторні пневмонії однієї локалізації, типової для бронхоектазів, упродовж декількох років в осіб молодого і середнього віку.

Приклад формулювання діагнозу БЕХ

Бронхоектатична хвороба: циліндричні бронхоектази в середній частці правої легені, перебіг середньої тяжкості, фаза загострення.

Програма обстеження

- ЗАК, ЗАС;
- БАК: вміст загального білка, білкових фракцій, гаптоглобіну, серомукоїда, фібрину, сіалових кислот, СРБ;

- імунограма: вміст Т- і В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-лімфоцитів, імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів;

- загальноклінічний і бактеріологічний аналізи мокротиння, визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків;

- ЕКГ;

- рентгенографія легенів;

- бронхоскопія, бронхографія та/або КТ;

- спірографія;

- консультація ЛОР-спеціаліста.

Основні напрямки терапії БЕХ:

- антибактеріальна терапія в період загострення захворювання;

- санація бронхіального дерева, виведення гнійного бронхіального вмісту і мокротиння;

- дезінтоксикаційна терапія;

- імунomodуюча терапія, нормалізація загальної й легеневої реактивності;
- санація верхніх ДШ;
- ЛФК, масаж, дихальна гімнастика, фізіотерапія, санаторно-курортне лікування;
- хірургічне лікування.

АБТ проводять у період загострення захворювання (бажано після бактеріологічного дослідження вмісту бронхів з ідентифікацією збудників та їх чутливості до антибіотиків). Рекомендуються антибіотики широкого спектра дії з внутрішньом'язовим або внутрішньовенним уведенням при клінічних ознаках активної інфекції (підвищення температури тіла, пітливість, інтоксикація) та супутній перифокальній пневмонії. Керуватися в цьому разі необхідно тяжкістю перебігу захворювання, наявністю супутньої патології, віком пацієнта.

Препаратами вибору є: 1) амоксицилін / клавуланат; 2) ампіцилін / сульбактам + метронідазол; 3) цефтазидим + + аміноглікозиди; 4) цефоперазон / сульбактам.

Альтернативними комбінаціями є: 1) лінкозаміди + + аміноглікозиди; 2) фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин) + метронідазол; 3) карбапенеми (ертапенем, іміпенем, меропенем); 4) тикарцилін / клавуланат.

Тривалість терапії визначають індивідуально, він може тривати до 34 тижнів.

Санація бронхіального дерева – найважливіший лікувальний захід. Її здійснюють за допомогою інстиляцій через носовий катетер (метод інтратрахеальних промивань) або під час бронхоскопії, вводячи лікувальні розчини антисептиків (10 мл 1:1000 розчину фурациліну, 10 мл 1 % розчину діоксидину та ін.), муколітиків (мукосольвін, ацетилцистеїн – 2 мл 10 % розчину).

Для санації бронхіального дерева широко використовують: постуральний дренаж кілька разів на день, масаж грудної клітки, відхаркувальні засоби. Для полегшення відхаркування рекомендується приймання бронходилататорів.

Дезінтоксикаційна терапія

Для дезінтоксикації рекомендується часте пиття до 2–3 л за 1 добу. Внутрішньовенно краплинно вводять реосорбілакт, ізотонічний розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози.

Необхідно також забезпечити повноцінне білково-вітамінзоване харчування. У разі зниження маси тіла і рівня альбуміну переливають альбумін, нативну плазму.

Санация верхніх ДШ полягає в ретельному лікуванні зубів, хронічного тонзиліту, фарингіту, захворювань носових пазух, що зменшує рецидиви загострень БЕХ, підвищує загальну реактивність хворого.

ЛФК, дихальна гімнастика, масаж грудної клітки потрібно виконувати регулярно. Вони сприяють підвищенню функціональної здатності бронхопультмональної системи і реактивності хворого, покращують дренажну функцію легень, відходження мокротиння.

Хірургічне лікування

Показання до хірургічного лікування: обмежені БЕ (в межах окремих сегментів або часток легень) без вираженої бронхіальної обструкції, рецидивні кровохаркання, легеневі кровотечі, пневмоторакс; цироз легені з гнійним процесом у різко розширених бронхах. Резекція легені усуває вогнище хронічної інфекції, що також сприяє згасанню або повному вилікуванню захворювання. Значне покращання стану або повне видужання після резекції легені відмічається у 97 % хворих.

Противпоказаннями до операції є:

- ХОЗЛ, виражені ЛН і НК (ХЛС);
- амілоїдоз нирок із нирковою недостатністю.

Розділ 6

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

Бронхіальна астма (БА) є гетерогенним захворюванням, яке зазвичай характеризується хронічним запаленням ДШ. Визначається рецидивними респіраторними симптомами, такими як свистяче дихання, задишка, скутість у грудній клітці та кашель, що змінюються з часом і за інтенсивністю, разом із варіабельним обмеженням потоку на видиху.

Етіологія

Фактори, що впливають на розвиток та прояви БА:

внутрішні:

- генетична схильність до atopії та бронхіальної гіперреактивності;
- стать (у дитячому віці БА частіше виникає в хлопчиків; у підлітковому та дорослому – в жінок);
- ожиріння;

зовнішні:

- алергени: кліщі домашнього пилу, алергени домашніх тварин, алергени тарганів, грибкові алергени, пилок рослин;
- інфекційні агенти (переважно вірусні);
- професійні;
- аерополлютанти: озон, діоксид сірки та азоту, продукти згоряння дизельного палива, тютюновий дим (активне й пасивне паління);
- дієтичні;
- стрес.

Патогенез

Імунологічні механізми бронхіальної астми

У значної частини хворих на БА змінена реактивність бронхів виникає внаслідок порушень імунокомпетентної системи, що відбуваються за I, III, IV типами гіперчутливості. Ці імунні реакції проходять у слизовій оболонці ДШ незалежно від того, за яким типом проходить алергічна реакція. У патогенезі БА виділяють три фази:

імунологічну, яка характеризується сенсibilізацією організму, що може проходити за негайним чи сповільненим

типом алергічної реакції. У разі першого типу гіперчутливості ознаки ядухи з'являються через 10–15 хв або миттєво від початку контакту з алергеном, другого – через 4–5 годин і більше. Негайний тип характерний для неінфекційно-алергічної БА, а сповільнений – більш властивий для інфекційно-алергічної форми. У реакції негайного типу провідну роль відводять групі імуноглобулінів: IgA, IgM, IgG, IgE;

патохімічну, для якої характерне виділення медіаторів алергічного запалення, пов'язаних як із спадковим дефіцитом аденілциклази (у випадку атопічної БА), так і зі зменшенням її активності внаслідок сенсibiliзуючого впливу бактеріальних токсинів (у разі інфекційно-алергічної форми БА). Аденілциклаза стимулює перехід аденозинтрифосфату в циклічний 3,5-аденозинмонофосфат. Останній регулює секрецію медіаторів алергічного запалення. Медіаторами I типу алергічних реакцій є гістамін, серотонін, ацетилхолін, повільно реагуюча субстанція. Основними медіаторами алергічної реакції IV типу є лімфокіни, що діють на макрофаги, епітеліальні клітини та лізосомальні ферменти;

патofізіологічну, що виникає під впливом біологічно активних речовин (гістамін, серотонін) і характеризується вираженим та достатньо складним симптомокомплексом БА (спазм і звуження дрібних бронхів, виділення великої кількості в'язкого слизу, набряк слизової бронхів, підвищення проникності мікроциркуляторного русла, утруднене дихання, задишка).

Реакції III типу (імунокомплексний тип або феномен Артюса) відбуваються у зоні надлишку антигену за участі преципітувальних антитіл. Реакція розвивається під впливом екзоалергенів (мікроорганізми, ферменти, пил, антибіотики) та ендоеалергенів. У разі цього типу реакцій утворюються антитіла, що належать в основному до імуноглобулінів класів G і M. Комплекс антиген-антитіло реалізує пошкоджувальну дію переважно через активацію комплементу, звільнення лізосомальних ферментів. Відбуваються пошкодження базальної мембрани, спазм гладких м'язів бронхів, розширення судин, підвищення проникності мікроциркуляторного русла. У формуванні зміненої реактивності бронхів важлива роль відводиться місцевій

«поломці» імунного захисту: спостерігається зменшення секреторного IgA, порушується система фагоцитозу, яка в органах дихання представлена в основному альвеолярними макрофагами.

Неімунологічні механізми БА

Неімунологічна БА розвивається у хворих з уродженими та набутими біологічними дефектами внаслідок зміненої реактивності бронхів. Під впливом різних механічних, фізичних і хімічних подразників, а також інфекційних агентів змінюється реактивність опасистих клітин, що супроводжується надлишковою продукцією біологічно активних речовин, насамперед гістаміну, лейкотрієнів. У відповідь на їх виділення виникають спазм бронхів, набряк і порушення секреції слизової оболонки. Усе це різко змінює прохідність бронхів і спричиняє напад ядухи.

Обструкція, що виникає під впливом холодного повітря, інгаляції подразнювальних газів і пилу, фізичного навантаження, зумовлена бронхоспазмом через так званий вагусний рефлекс. У патогенезі порушень бронхіальної прохідності особливо роль відіграють дисгормональні механізми (глюкокортикоїдна недостатність і дизоваріальні розлади – **гіперестрогенемія** та **гіпопрогестеронемія**).

Недостатність глюкокортикостероїдів сприяє розвитку гіперреактивності опасистих клітин, знижує синтез катехоламінів, активацію простагландинів F2e. Гіперестрогенемія і гіпопрогестеронемія впливають на α - і β -адренорецептори, водночас підвищується активність α -рецепторів і знижується активність β -рецепторів.

Аналізуючи **патогенез БА** на клітинному рівні, потрібно насамперед зупинитися на здатності опасистих клітин респіраторного тракту продукувати в надлишковій кількості біологічно активні речовини. Ця здатність властива опасистим клітинам зі зміненою реактивністю, які перебувають у стані «нестабільного метаболізму». Цей стан зміненої реактивності опасистих клітин може бути як уродженим, так і набутиим.

У разі порушення бронхіальної прохідності, зумовленої субклітинними механізмами, також відмічається адренергічний дисбаланс, який виражається перевагою системи гуанілатциклази над системою аденілатциклази. Крім того, змінюється

вміст внутрішньоклітинного ферменту фосфодіестерази, підсилюється надходження іонів кальцію в клітину, порушується обмін простагландинів.

Патофізіологія БА

1. Звуження дихальних шляхів

Звуження дихальних шляхів призводить до виникнення симптомів та фізіологічних змін у разі БА; ймовірно, воно є додатковим фактором розвитку ремоделювання. У звуженні дихальних шляхів відіграють роль:

- *скорочення гладеньких м'язів дихальних шляхів*: у відповідь на численні запальні медіатори та нейротрансмітери;
- *набряк дихальних шляхів*: унаслідок збільшеного мікросудинного просочування у відповідь на медіатори запалення;
- *потовщення дихальних шляхів*: результат структурних змін («ремоделювання»). Неповністю зворотне в разі застосування існуючої терапії, виникає за більш тяжкого перебігу;
- *гіперсекреція слизу*: наслідок збільшеного слизоутворення та запального ексудату, може призводити до закупорення просвіту дихальних шляхів (слизова пробка).

2. Гіперреактивність дихальних шляхів

Характерна функціональна зміна в разі БА внаслідок звуження дихальних шляхів у хворого на БА у відповідь на стимулювальний вплив, нешкідливий для здорових осіб. Призводить до мінливого обмеження їх прохідності та періодичних симптомів. Пов'язана як із запаленням, так і з відновленням дихальних шляхів, частково зворотна в разі лікування. Механізми гіперреактивності дихальних шляхів:

- *надмірне скорочення гладеньких м'язів дихальних шляхів*: імовірно, внаслідок збільшення об'єму та/або скоротливості клітин гладеньких м'язів;
- *розчеплення конструкції дихальних шляхів*: результат запальних змін стінки дихальних шляхів, що можуть призводити до надмірного звуження дихальних шляхів, втрати максимальної фази плато в разі скорочення (яке є в нормальних дихальних шляхах при інгаляції речовин, що спричиняють бронхоконстрикцію);

- *потовщення стінки дихальних шляхів*: набряк та структурні зміни посилюють звуження внаслідок скорочення гладеньких м'язів;
- *сенсорні нерви*: сенситизуються запаленням, що призводить до перебільшеної бронхоконстрикції у відповідь на сенсорні стимули.

Класифікація БА

У пацієнтів з уперше виявленою БА класифікацію за ступенем тяжкості проводять на підставі клініко-інструментальної картини (табл. 6.1).

Таблиця 6.1 – Класифікація вперше виявленої БА за ступенем тяжкості

Характеристика	Інтермітувальна	Легка персистувальна	Середнього ступеня тяжкості	Тяжка персистувальна
Денні симптоми	< 1 разу/тиждень	> 1 разу/тиждень, але рідше 1 разу/день	Щоденні симптоми та використання КДБА	Щоденні симптоми, обмеження фізичної активності
Нічні симптоми	Не > 2 разів на місяць	Не > 2 разів на місяць	> 1 разу на тиждень	Часті нічні симптоми
Загострення	Нечасті	Зниження фізичної активності та порушення сну	Обмеження фізичної активності та порушення сну	Часті
ОФВ ₁ або ПШВ	≥ 80 % від належного	≥ 80 % від належного	60–80 % від належного	≤ 60 % від належного
Добові коливання ПШВ	< 20 %	20–30 %	ОФВ ₁ > 30 %	> 30 %

Примітка. ПШВ – пікова швидкість видиху; ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду

Тяжкість БА в пацієнтів, які отримують лікування, оцінюють ретроспективно, виходячи з необхідного для контролю симптомів і загострень обсягу терапії (табл. 6.2).

Таблиця 6.2 – Класифікація БА за ступенем тяжкості у пацієнтів, які вже отримують лікування

Ступінь тяжкості	Сходи́нковий підхід до терапії БА	Лікування, яке отримує хворий
Легкий	БА, що добре контролюється терапією сходинок 1 і 2	Низькі дози іГК / БАТД за потреби або низькі дози іГК чи АЛТР
Середнього ступеня тяжкості	БА, що добре контролюється терапією сходинок 3	Низькі дози іГК / БАТД
Тяжкий	БА, яка вимагає терапії сходинок 4 і 5, для того щоб зберегти контроль, або БА, яка залишається неконтрольованою, незважаючи на цю терапію (сходина 5)	Середні або високі дози іГК / БАТД, тіотропію бромід, таргетна терапія і / або СКС

Примітка. іГК – інгаляційні кортикостероїди; БАТД – β_2 -агоністи тривалої дії; АЛТР – антагоністи лейкотрієнових рецепторів; СКС – системні кортикостероїди

Класифікація БА за рівнем контролю

Оцінювання контролю за симптомами астми проводять на підставі клінічних ознак за останні чотири тижні з використанням опитника Asthma Control Questionnaire (ACQ), зазначених в табл. 6.3.

Таблиця 6.3 – Рівень контролю над бронхіальною астмою

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

Класифікація загострень БА за ступенем тяжкості

Хворі з будь-яким ступенем тяжкості БА можуть мати легкі, середньотяжкі або тяжкі загострення. Ступінь тяжкості загострень БА встановлюють за клінічними критеріями, зазначеними в таблиці 6.4. Для того щоб віднести пацієнта до тяжчої категорії достатньо наявності хоча б одного з відповідних критеріїв.

Класифікація БА за фенотипами

Визначення фенотипічних особливостей захворювання є вимогою часу, оскільки персоналізована медицина на підставі відбору пацієнтів (виділення субпопуляцій / кластерів / фенотипів БА) передбачає використання ряду діагностичних тестів і в разі підтвердження передбачуваного фенотипу – таргетну терапію і персоналізовані методи профілактики.

Алергічна БА: найбільш поширений фенотип, за якого БА зазвичай починається в дитинстві, пов'язана з наявністю інших алергічних захворювань (атопічний дерматит, алергічний риніт, харчова алергія) у пацієнта або родичів. Для цього

фенотипу характерне еозинофільне запалення ДШ. Пацієнти з алергічною БА зазвичай добре відповідають на терапію іГК.

Неалергічна БА: трапляється у дорослих, не пов'язана з алергією. Профіль запалення ДШ у хворих із цим фенотипом може бути еозинофільним, нейтрофільним, змішаним або малогранулоцитарним. Залежно від характеру запалення пацієнти з неалергічною астмою можуть не відповідати на терапію іГК.

БА з пізнім дебютом: особливо в жінок виникає вперше вже в дорослому віці. Ці хворі частіше не мають алергії і зазвичай є відносно рефрактерними до терапії стероїдами або їм потрібні більш високі дози іГК.

БА з фіксованою обструкцією ДШ: у деяких пацієнтів із тривалим анамнезом БА, очевидно, внаслідок ремоделювання бронхіальної стінки розвивається фіксована обструкція ДШ.

БА у хворих з ожирінням, які часто мають виражені респіраторні симптоми, не пов'язані з еозинофільним запаленням.

БА, що погано лікується: це астма, яка не контролюється, незважаючи на лікування, що відповідає сходинок 4, 5 за GINA (наприклад, іГК середньою або високою дозою в поєднанні з БАТД (або АЛТР (антилейкотрієнові); підтримувальна терапія КС. У багатьох випадках БА може погано піддаватися лікуванню через модифікуючі фактори, такі як неправильна техніка інгаляції, паління, супутні захворювання або неправильний діагноз.

Тяжка астма залишається неконтрольованою, незважаючи на прихильність до максимально оптимізованої терапії та лікування супутніх захворювань, або погіршується, коли високі дози ГК зменшуються. Велика частина хворих на тяжку БА належить до Th₂-ендотипу БА і має еозинофільне запалення в слизовій нижніх ДШ, у формуванні якого беруть участь Th₂-лімфоцити й уроджені лімфоїдні клітини 2-го типу, що генерують цитокіни T₂-профілю: ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13.

Таблиця 6.4 – Ступені загострення бронхіальної астми

Симптом	Легкий	Середньої тяжкості	Тяжкий	Загроза припинення дихання
Фізична активність	Ходять, можуть лежати	Розмовляють, хочуть сидіти	Пересуваються важко	
Розмова	Речення	Фрази	Слова	Неможливість
Свідомість	Можливе збудження	Звичайно збуджені	Звичайно збуджені	Сплутаність
ЧД	Підвищена	Підвищена	> 30/хв	Брадипное
Участь допоміжних м'язів	Зазвичай немає	Зазвичай є	Зазвичай є	Парадоксальне дихання
Свистяче дихання	У кінці видиху	Голосне	Звичайно голосне	Відсутність свисту
Пульс/хв	< 100	100–120	> 120	Брадикардія
Парадоксальний пульс	Відсутній, < 10 mm hg	Відсутній, 10–25 mm hg	Відсутній, > 25 mm hg	Відсутній
ПОШ після бронхолітика	Більше ніж 80 %	60–80 %	< 60 %	
PaO ₂	Норма	> 60 mm hg	< 60 mm hg	< 40–60 mm hg
PaCO ₂	< 45 mm hg	< 45 mm hg	> 45 mm hg	> 50–60 мм рт. ст.
SaO ₂	> 95 %	91 – 95 %	< 90 %	–

Діагностичні критерії БА

1. Клінічна картина:

- епізодичне свистяче дихання з утрудненням на видиху;
- кашель, більший вночі та під час фізичних навантажень;
- епізодичні свистячі хрипи в легенях;
- повторна скутість грудної клітки;

- ≥ 1 респіраторному симптому (в дорослих ізольований кашель рідко спричинений БА);
- симптоми варіюють за часом та інтенсивністю;
- симптоми часто погіршуються вночі або зранку;
- симптоми часто спричинені фізичним навантаженням, сміхом, алергенами, холодним повітрям;
- симптоми часто виникають або погіршуються в разі вірусних інфекцій.

2. *Підтверджена варіабельність бронхообструкції:*

– позитивний тест на зворотність бронхообструкції під час проби з бронхолітиком (кращий ефект у разі відміни препаратів перед тестом: БАКД ≥ 4 годин, БАТД ≥ 15 годин).

Для дорослих характерне збільшення ОФВ₁ на $> 12\%$ і > 200 мл від вихідного, через 10–15 хвилин після 200–400 мкг сальбутамолу або еквівалента (більш достовірно, якщо збільшується $> 15\%$ і > 400 мл).

Значне покращання легеневої функції після 4 тижнів протизапальної терапії. Для дорослих характерне збільшення ОФВ₁ на $> 12\%$ і > 200 мл (або ПШВ $> 20\%$) від вихідних даних після 4 тижнів лікування за відсутності респіраторних інфекцій.

Тести для діагностики та моніторингу БА

1. *Спірометрія.* Усім пацієнтам із підозрою на БА рекомендується використовувати *спірометрію* як початкове дослідження для виявлення та оцінювання ступеня тяжкості обструкції ДШ.

2. *Бронходилатаційний тест* для визначення ступеня зворотності обструкції під впливом бронходилататорів. Ступінь зворотності ОФВ₁ (збільшення показника після приймання бронходилататора, що перевищує варіабельність показника в здорових осіб) на 12% та 200 мл від вихідного значення сумісний із діагнозом БА.

3. Як **маркери алергічного запалення** в разі БА рекомендується досліджувати фракцію оксиду азоту у видихуваному повітрі (FENO) і рівень еозинофілів у мокротинні.

Підвищення еозинофілів в індукованому мокротинні $\geq 3\%$ найбільш часто розглядають як критерій еозинофільного

запалення ДШ. Еозинофілія крові та мокротиння є факторами ризику розвитку загострень і незворотної бронхіальної обструкції в разі БА.

Показник FENO підвищений у разі еозинофільної БА й асоціюється з хорошою відповіддю на іГК. Рівень FENO також підвищений у разі еозинофільного бронхіту, атопії та алергічного риніту, знижений у курців, під час бронхоспазму і ранньої фази алергічної реакції. Нормальні значення FENO, особливо на момент, коли симптоматика відсутня, не виключають діагнозу БА.

Клінічні ознаки в дорослих, що підвищують або зменшують імовірність БА

Ознаки, що підвищують імовірність:

Епізодичні симптоми

Більше ніж один із таких симптомів: свистяче дихання, задишка, скутість грудної клітки та кашель, виникають епізодично, є періоди, коли симптоми відсутні / мінімальні.

Зокрема, якщо:

– є анамнез гострих нападів свистячого дихання, спричинених вірусною інфекцією чи впливом алергенів із покращанням симптомів та об'єктивних показників із часом або під час лікування;

– повторюються інтермітувальні симптоматичні епізоди в разі впливу алергену, вірусної інфекції, симптоми погіршуються в разі ФН, впливу алергену та холодного повітря, сильних емоцій;

– симптоми виникають після приймання аспірину або β -блокаторів;

– достовірне зменшення $ОФВ_1$ або ПШВ під час симптоматичних епізодів порівняно з періодами без симптомів.

Задokumentоване свистяче дихання під час аускультатії.

Доведена денна варіабельність.

Симптоми погіршуються вночі або рано-вранці.

Атопічний анамнез

В анамнезі – атопічні захворювання (екзема, алергічний риніт) чи родинний анамнез астми та/або атопічних захво-

рювань, чи підвищений рівень алерген-специфічного IgE, позитивні прик-тести до аероалергенів або еозинofilія крові.

Відсутність симптомів, ознак або клінічного анамнезу альтернативних діагнозів (включаючи, але не обмежуючись ХОЗЛ, дисфункціональним диханням, ожирінням).

Ознаки, що зменшують імовірність:

- значне запаморочення, легке запаморочення, периферичні поколювання;
- хронічний продуктивний кашель за відсутності свистячого дихання або задишки;
- періодично нормальні дані під час фізикального обстеження грудної клітки за наявності симптомів;
- порушення голосу;
- симптоми виникають лише в разі застуди;
- значний анамнез паління (> 20 пачко-років);
- серцеві захворювання;
- нормальні ПШВ або спірометричні показники під час прояву симптомів.

Оцінювання контролю симптомів БА

Симптоми БА, такі як свистячі хрипи, відчуття скутості в грудях, задишка і кашель, зазвичай змінюються за інтенсивністю й частотою виникнення. Також незадовільний контроль симптомів значною мірою пов'язаний із підвищеним ризиком виникнення загострень БА.

Методики бального оцінювання контролю БА більш чутливі до зміни контролю симптомів.

- опитник із контролю симптомів астми (ACQ). Результати змінюються в діапазоні від 0 балів до 6 балів (чим вище, тим гірше). Результат 0–0,75 бала розцінюють як добре контрольовану БА; 0,75–1,50 бала – як частковий контроль, і > 1,5 бала – як погано контрольована БА. Мінімальна клінічно значуща різниця – 0,5 бала (Додаток А);

- тест із контролю астми (Asthma Control Test, АСТ). Результати змінюються в діапазоні від 5 балів до 25 балів (чим вище, тим краще). Результат 20–25 балів класифікують як добре контрольовану БА, 16–19 балів – як частково контрольовану

БА, і 5–15 балів – як неконтрольовану БА. АСТ вміщує чотири питання щодо симптомів / застосування препаратів невідкладної допомоги, а також самостійну оцінку пацієнтом рівня контролю. Мінімальна клінічно значуща різниця – 3 бали (Додаток Б).

Під час використання різних систем для оцінювання контролю симптомів БА одержані результати в цілому корелюють один з одним, але вони не ідентичні. Респіраторні симптоми можуть бути неспецифічними; таким чином, під час оцінювання змін щодо контролю симптомів важливо уточнити, що симптоми обумовлені саме БА.

Диференціальна діагностика бронхіальної астми

Близько сотні причин можуть призвести до виникнення бронхообструктивного синдрому. Хоча незалежно від етіології для обструкції завжди характерні напади ядухи чи кашлю, експіраторна задишка, свистячі хрипи, ознаки порушення ФЗД за обструктивним типом.

Найбільш часто БА доводиться диференціювати з ХОЗЛ (див. розділ «Хронічне обструктивне захворювання легень»), трахеобронхіальною дискінезією, захворюваннями, що зумовлюють obturацію та компресію бронхів і трахеї.

Трахеобронхіальна дискінезія – це експіраторний колапс трахеї і великих бронхів унаслідок пролабування витонченої і розтягнутої мембранозної стінки, що перекиває просвіт трахеї чи великих бронхів у фазі видиху чи під час кашлю. Патогномонічні ознаки цього синдрому – це нападopodobний кашель та експіраторна задишка. Чинники, що зумовлюють напади кашлю: ФН, сміх, гостра респіраторно-вірусна інфекція, різкий перехід із горизонтального положення у вертикальне. Напади кашлю спричиняють короточасне запаморочення, нетривалу втрату свідомості, потемніння в очах. Диференціальні-діагностичні відмінності БА і трахеобронхіальної дискінезії наведені в таблиці 6.5.

За захворювання, що зумовлюють obturацію та компресію бронхів і трахеї: доброякісні та злоякісні пухлини, різко збільшені лімфатичні вузли (лімфогранулематоз, лімфолейкоз), аневризма аорти. Під час проведення диференціальної діагностики з цими захворюваннями необхідно враховувати те, що

аускультативні симптоми (сухі свистячі хрипи, подовжений видих) виявляються з одного боку (табл. 6.6).

Таблиця 6.5 – Диференціальні діагностичні відмінності бронхіальної астми і трахеобронхіальної дискінезії

Ознака	Бронхіальна астма	Трахеобронхіальна дискінезія
Клінічні симптоми	Пароксизми ядухи з періодами ремісії, кашель після закінчення нападу	Напади знесиловального надривного бітонального кашлю і ядухи, що провокуються сміхом, ФН, зміною положення тіла; супроводжуються нерідко втратою свідомості
Аускультативні дані	Сухі свистячі хрипи на всій довжині легень	Сухі свистячі хрипи невеликою кількістю або їх відсутність
Тип порушення ФЗД	Обструктивний	Обструктивний, є характерна повітряна «пастка» на кривій форсованого видиху (у вигляді зазубрини)
Шкірні алергічні проби	Позитивні	Негативні
Бронхоскопія	Бронхоспазм, бронхіальна обструкція	Пролабування задньої стінки трахеї і головних бронхів у просвіт ДШ під час форсованого дихання чи кашлю
Рентгенологічне обстеження	Емфізематозне здуття легень	Різке зменшення вентрально-дорсальних розмірів трахеї і головних бронхів до повного злипання їх стінок
Дослідження харкотиння	Еозинофіли, кристали Шарко – Лейдена	Без істотних змін
Симптоміметики	Ефективні	Неефективні
Проба з β_2 -агоністами	Приріст > ніж на 10 %	Приріст < ніж на 10 %

Таблиця 6.6 – Диференціальна діагностика бронхіальної астми та раку бронха

Ознака	Бронхіальна астма	Рак бронха
Клінічні симптоми	Пароксизми ядухи з періодами ремісії, кашель після закінчення нападу	Постійне утруднене дихання, іноді без кашлю, можуть бути пароксизми ядухи на вдиху чи видиху
Кровохаркання	–	+
Тип задишки	Експіраторна	Інспіраторна чи змішана
Аускультативні зміни в легенях	Сухі свистячі хрипи над усією поверхнею легень	Хрипи можуть не прослуховуватися
Тип порушення ФЗД	Обструктивний	Рестриктивний
Шкірні алергологічні проби	Позитивні	Негативні
Бронхоскопія	Бронхоспазм, бронхіальна обструкція	Звуження просвіту бронха
Рентгенологічне обстеження	Емфізема легень	Гомогенне інтенсивне затемнення, ателектаз, односторонній плеврит
Дослідження харкотиння	Еозинофіли, кристали Шарко – Лейдена	Атипові клітини, домішки крові

Порушення гемодинаміки в малому колі кровообігу різної етіології (первинна легенева гіпертензія, тромбози та емболії ЛА, застійна лівошлуночкова недостатність) може бути причиною виникнення бронхообструктивного синдрому. Для ТЕЛА характерні раптова поява відчуття нестачі повітря і виражена задишка, аускультативно – сухі хрипи.

Порушення нервової регуляції дихання найчастіше трапляється в молодих жінок, які страждають на неврози, істерію, і проявляється раповими нападами ядухи, що супроводжуються надривним сміхом, плачем. Відмінні риси істе-

ричної чи невротичної астми: відсутність ціанозу, ознак бронхіальної обструкції, хрипів під час аускультатії.

Чужорідне тіло трахеї чи бронхів у разі потрапляння в ДШ спричиняє напад ядухи, що супроводжується сильним кашлем, ціанозом. Під час аускультатії легень хрипи не прослуховуються. Для підтвердження діагнозу необхідні дані анамнезу, бронхоскопії.

Бронхообструктивний синдром є типовим для вузликowego періартеріїту, виникає зазвичай за кілька років до появи його системних проявів. Бронходилататори неефективні. Для хворих на вузликовий періартеріїт характерні: наростаюча слабкість, втрата маси тіла, гарячка, повторні пневмонії, нейтрофільний лейкоцитоз, еозинофілія (більше ніж 15 %), підвищена ШОЕ. В усіх випадках тяжкого перебігу БА, що супроводжується високою еозинофілією, необхідно мати на увазі ймовірність наявності у хворого вузликового періартеріїту.

Бронхообструктивний синдром ускладнює професійні хвороби органів дихання: силікоз, бісиноз, бериліоз, екзогенний алергічний альвеоліт.

Виникнення нападів експіраторної ядухи можливе при аскаридозі, лямбліозі, опісторхозі, стронгілоїдозі, токсакариозі. Під «маскою» БА можуть утворюватися пухлини карциноїдного типу з гормональною активністю, що секретують серотонін. Крім нападів ядухи, в таких хворих спостерігаються припливи крові до шкіри обличчя, шиї, рук, слабкість, запаморочення. Діагноз підтверджується в разі визначення високого рівня серотоніну в крові і 5-оксііндолілоцтової кислоти в сечі. Напади експіраторної ядухи можуть спостерігатися при гіпопаратиреозі. Вони поєднуються із симптомом Хвостека – Ерба, тетанічними судомами, низьким рівнем паратгормону в крові та гіпокальціємією. Ефективна замісна терапія. Бронхообструктивний синдром виникає у разі отруєння фосфорорганічними сполуками, інсектицидами, фунгіцидами.

Лікування БА

Під час лікування БА, що ґрунтується на контролі, фармакологічні й нефармакологічні методи терапії коригуються в рамках безперервного циклу, що передбачає оцінювання

симптомів, лікування та перегляд лікування з урахуванням відповіді на терапію.

Препарати для довготривалої терапії БА можна поділити на три основні категорії:

1. Препарати для контролю, використовувані для регулярної підтримувальної терапії (зменшують запалення ДШ, знижують загострення та погіршення показників ФЗД).

Інгаляційні глюкокортикоїди – найбільш ефективні протизапальні препарати для лікування персистувальної БА. Доведено, що вони зменшують симптоми БА, покращують якість життя, покращують функцію легень, зменшують частоту й тяжкість загострень, а також смертність та бронхіальну гіперреактивність і контролюють запалення в ДШ.

ІГК розрізняють за силою та біодоступністю. У більшості хворих можна досягти клінічного ефекту в разі застосування відносно низьких доз іГК (еквівалентних 400 мкг будесоніду за 1 добу). Збільшення дози іГК призводить до незначного покращання, проте збільшується ризик побічних ефектів.

Побічна дія: орофарингеальний кандидоз, дисфонія, іноді – кашель (унаслідок подразнення верхніх ДШ). У разі застосування дозованих аерозольних інгаляторів зменшити ризик виникнення цих ефектів можна за допомогою спейсера. Розвитку орального кандидозу можна уникнути або сповільнити його, якщо після кожної інгаляції полоскати ротову порожнину водою. Низькі, середні та високі добові дози іГК для дорослих наведені в таблиці 6.7.

Модифікатори лейкотрієнів містять агоністи цистеїніл-лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст, пранлукаст, зафірлукаст) та інгібітор 5-ліпоксигенази (зилеутон). На сьогодні в Україні зареєстрований монтелукаст. Модифікатори лейкотрієнів як додаткова терапія можуть допомогти зменшити дозу іГК у пацієнтів із середньою тяжкістю – тяжкою астмою та можуть покращити контроль БА в пацієнтів, у яких астма не контролюється низькими або високими дозами іГК.

Монтелукаст (сингулар) призначають по 1 таблетці (10 мг) на ніч.

Таблиця 6.7 – Добові дози інгаляційних кортикостероїдів для дорослих

Препарат	Низькі добові дози (мкг)	Середні добові дози (мкг)	Високі добові дози (мкг)
Беклометазону дипропіонат	200–500	> 500–1 000	> 1 000
Будесонід	200–400	> 400–800	> 800
Флютиказону фураат	100	Не застосовують	200
Флютиказону пропіонат	100–250	> 250–500	> 500
Мометазону фураат	110–220	> 220–440	> 440

Побічні ефекти. Приймання монтелукасту зумовлює гепатотоксичний ефект, тому рекомендований контроль функції печінки (АСАТ щомісячно впродовж 3 місяців). Можливі виникнення грипоподібного та диспептичного синдромів, підвищення частоти інфекційних захворювань (у пацієнтів похилого віку).

Інгаляційні β_2 -агоністи тривалої дії (БАТД)

До цієї групи відносять **формотерол і сальметерол**, що мають високу селективність стосовно β -рецепторів. Пролонговані селективні β_2 -агоністи (інгаляційні, пероральні форми) мають бронходилатувальний ефект упродовж 12 годин і більше, особливо показані для профілактики нападів нічної БА і як засіб підтримувальної терапії перед ФН. Сальметерол і формотерол мають однакову тривалість бронходилатаційного й протективного ефектів (захист від впливу факторів, що спричиняють бронхоспазм), але мають деякі фармакологічні відмінності. Для формотеролу характерний більш швидкий розвиток ефекту порівняно із сальметеролом, що дозволяє використовувати його для зняття гострих симптомів.

Сальметерол (серевент) застосовують у вигляді дозованого аерозолі по 50 мкг двічі на добу в разі легкого та

середньотяжкого перебігу БА, в разі тяжкого – по 100 мкг двічі на добу.

Формотерол (зафірон) у вигляді дозованого аерозолю по 12–24 мкг двічі на добу або в таблетках по 20, 40 та 80 мкг.

Побічні ефекти. Терапія інгаляційними БАТД супроводжується меншою частотою системних небажаних ефектів (таких як стимуляція серцево-судинної системи, тремор м'язів і гіпокаліємія) порівняно з пероральними БАТД. Регулярне використання β_2 -агоністів може приводити до розвитку відносної рефрактерності до них (це стосується препаратів короткої та тривалої дії).

Антихолінергічні препарати

До антихолінергічних препаратів відносять іпратропіуму бромід і окситропіуму бромід, що є менш ефективними засобами для полегшення симптомів БА, ніж інгаляційні БАКД. Переваги іпратропіуму броміду в разі тривалого лікування БА не встановлені, хоча вважають, що він є альтернативним бронхолітиком для хворих, у яких під час лікування БАКД виникають такі небажані ефекти, як тахікардія, аритмія й тремор.

Іпратропіуму бромід (атровент, іправент) використовують для зняття тяжких нападів ядухи (переважно в разі ваготонічних форм); при бронхіальній обструкції, що провокується ФН, холодом, вдиханням пилу, газів та у хворих із проти-показаннями до призначення β_2 -агоністів.

Випускають у вигляді:

- дозованого аерозолю – по 2 вдихи (1 вдих – 20 мкг) 3–4 рази на добу;
- розчину для інгаляцій – 0,025 % розчин (в 1 мл – 0,25 мг) по 4–8 крапель для застосування через небулайзер;
- капсул для інгаляцій (1 капсула – 0,2 мг) – інгалюється по 1 капсулі тричі на добу.

Іправент – порошковий інгалятор Діпіхалер із капсулами з порошком для інгаляцій (40 мкг – 1 капсула).

Комбіновані препарати:

- **беродуал** (20 мкг іпратропіуму броміду з 50 мг фенотеролу).

Комбінація іГК / БАТД

Якщо застосування середніх доз іГК у монотерапії не дозволяє досягти хорошого контролю астми, додавання БАТД має перевагу, особливо у разі застосування фіксованої комбінації (**комбінації флутиказону пропіонату із сальметеролом (серетид) і будесоніду з формотеролом (симбікорт)**). Додавання БАТД до іГК покращує клінічні прояви БА та зменшує кількість загострень і дозволяє досягти контролю астми в більшій кількості хворих. Комбінації іГК низькими дозами із формотеролом можна застосовувати як препарати контролю і за потреби.

Системні кортикостероїди

Тривала терапія ОГК (періодами, довшими ніж два тижні) може бути потрібна в разі тяжкої неконтрольованої астми, але її застосування обмежується значними їх побічними діями. Короткі курси системних ГК важливі для лікування тяжкого загострення БА, оскільки вони попереджують прогресування загострення, зменшують кількість госпіталізацій. Стандартний короткий курс лікування загострення пероральними ГК – 40–50 мг преднізолону за 1 добу впродовж 5–10 днів залежно від тяжкості загострення.

Побічна дія: в разі тривалого застосування ОГК за фізіологічним принципом «негативного зворотного зв'язку» пригнічується вироблення власних гормонів корою надниркових залоз. Раптове припинення приймання цих препаратів може спричинити синдром відміни внаслідок вторинної недостатності кори надниркових залоз (синдром Аддісона). ОГК сприяють підвищенню рівня глюкози в крові («стероїдний діабет»), підвищенню апетиту, перерозподілу жирової тканини у вигляді «місяцеподібного обличчя» і центрального (абдомінального) ожиріння, розвитку імунодефіцитних станів, знижують опірність організму до інфекції, спричиняють перепади настрою, погіршення пам'яті та дефіцит уваги, підвищення артеріального тиску, набряки, ураження шлунково-кишкового тракту («стероїдна виразка»), порушення менструального циклу, зміни картини крові тощо.

2. Препарати для невідкладної допомоги використовують для полегшення симптомів.

Інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії (БАКД) застосовують для зменшення симптомів бронхоспазму й профілактики їх виникнення. До них відносять сальбутамол, фенотерол, тербуталін, левабутерол. Застосовують БАКД за потреби найнижчими дозою та частотою. Збільшення їх застосування свідчить про погіршення контролю БА та потребує перегляду лікування.

Побічні дії: найчастіше трапляються (особливо на початку лікування) тремор, тахікардія. Надмірне застосування БАКД (більше ніж 200 доз за 1 місяць) збільшує ризик смерті, пов'язаної з БА.

Теофіліни: *Довготривала терапія:* теофілін відносно слабкий бронхолітик і невеликою дозою має протизапальні властивості. Теофілін можна призначати як додатковий препарат дорослим пацієнтам, у яких астма не контролюється прийманням іГК або іГК / БАТД. У таких хворих припинення вживання теофіліну тривалого вивільнення асоціюється з погіршенням контролю БА. Однак у пацієнтів, які отримують іГК, як додатковий препарат теофілін менш ефективний, ніж БАТД.

Еуфілін випускають в ампулах по 10 мл 2,4 % розчину для довенного введення; таблетках по 0,15 г.

Теофілін випускають у вигляді: порошку (по 0,1 та 0,2 г); у свічках по 0,2 г (на ніч для профілактики нічних нападів).

Протипоказання до використання теофілінів: вагітність, грудне годування, епілепсія, тиреотоксикоз, інфаркт міокарда, підвищена індивідуальна чутливість до теофіліну, порушення ритму та провідності.

Доксофілін (аерофілін) – ксантиновий препарат нового покоління, випускають в таблетках по 400 мг, застосовують по 1 табл. 2–3 рази на добу.

Побічна дія: побічні явища приймання теофіліну особливо великими дозами (≥ 10 мг/кг/день) значні, що зменшує їх користь. У разі тривалого застосування виникають симптоми з боку ШКТ (нудота та блювання), діарея, аритмія, судоми й навіть може настати смерть.

3. Додаткова терапія для лікування тяжкої бронхіальної астми.

АнтиIgE в разі тяжкої алергічної БА. На сьогодні в наявності є препарат антиімуноглобулін Е – омалізумаб.

Механізм дії: препарат зв'язується з Fc частиною вільного IgE, таким чином запобігає контакту IgE із FcεR1 рецепторами, зменшуючи рівень вільного IgE та знижуючи експресію рецептора.

Показання для застосування: пацієнти віком ≥ 6 рокам із тяжкою персистувальною алергічною БА з підвищеним рівнем специфічного IgE, коли астма не контролюється прийманням іГК та/або ОГК і БАТД, чи є потреба застосування високих доз для підтримання належного контролю БА.

Омалізумаб (Ксолар) вводять підшкірно по 150–375 мг 1 раз на 2–4 тижні.

АнтиIL-5 у разі тяжкої еозинофільної БА.

Інтерлейкін-5 (IL-5) – цитокін 2-го типу, необхідний для дозрівання та виживання еозинофілів. Терапія антитілами, спрямованими на IL-5 або його рецептори, – варіант вибору терапії для пацієнтів із тяжкою еозинофільною астмою, в яких захворювання залишається неконтрольованим під час лікування ГК (помірними / високими дозами іКС \pm ОГК) та БАТД (або інший контролювальний препарат), або пацієнтів, які для підтримання контролю потребують лікування високими дозами.

Препарати для лікування хворих із тяжкою еозинофільною БА:

– меполізумаб та реслізумаб (моноклональні анти-IL-5-антитіла);

– бенралізумаб (моноклональне антитіло до IL-5 α -рецепторів);

– дупілумаб (моноклональне антитіло до IL-4-рецепторів).

Механізм дії: меполізумаб та реслізумаб зв'язуються з циркулюючим IL-5, бенралізумаб зв'язується з α -субодиницею IL-5-рецептора, що призводить до лізису еозинофілів.

Меполізумаб (Нукала) вводять лише підшкірно по 100 мг 1 раз на 4 тижні.

Реслізумаб (Синкейро) вводять внутрішньовенно по-вільно впродовж 30–50 хвилин по 3 мг/кг ваги 1 раз на 4 тижні.

Бенралізумаб (Фазенра) вводять підшкірно по 30 мг 1 раз на 4 тижні, потім – 1 раз на 8 тижнів.

Дупілумаб (Дупіксент), початкова доза – 600 мг (2 ін'єкції по 300 мг), далі – по 300 мг кожні 2 тижні.

Алергеноспецифічна імунотерапія, що показана пацієнтам, у яких ретельна елімінація алергенів і фармакологічне лікування, що включає іГК, не дозволила досягти контролю над БА. Використовують різного виду алергени (активні фракції алергенів, очищені алергени, водно-сольові, хімічні модифіковані алергени, пролонговані алергени). Починають введення з дуже малої дози (1:1 000 000–0,1 мл), поступово її збільшуючи.

Протипоказання до специфічної імунотерапії: загострення БА чи супровідних захворювань; наявність емфіземи, пневмосклерозу, дихальної чи серцевої недостатності; тривала ГК-терапія; психічні та онкологічні захворювання; вагітність і лактація.

Сходинковий підхід до коригування терапії

Інтенсивність терапії, спрямованої на контроль захворювання, коригується шляхом її зменшення або збільшення на підставі сходинкового підходу, спрямованого на досягнення контролю симптомів і мінімізацію майбутніх ризиків загострень, розвитку фіксованого обмеження швидкості повітряного потоку і розвитку побічних ефектів терапії (табл. 6.8).

Сходинка 1

Має перевагу комбінація іГК низькими дозами / формотерол за потреби для зменшення симптомів та за потреби перед ФН. Сходинка 1 рекомендована за наявності симптомів < 2 за один місяць та за відсутності факторів ризику загострень БА.

Інші варіанти лікування: низькі дози іГК одночасно з прийманням БАКД.

Таблиця 6.8 – Сходінковий підхід до контролю симптомів та мінімізації майбутніх ризиків [GINA, 2019]

				Сходінка 4	Сходінка 5
		Сходінка 2	Сходінка 3	Середні дози іГК / БАТД	Високі дози іГК / БАТД ± додаткова терапія, тіотропій, анти <i>IgE</i> , анти <i>IL-5/5R</i> , анти <i>IL-4R</i>
Контрольовальна терапія, що має перевагу	Сходінка 1	Щодня іГК низькі дози або іГК низькі дози /формотерол «за потреби»*	Низькі дози іГК / БАТД		
–	–	–	–	–	–
Терапія для «швидкої допомоги»	іГК низькі дози / формотерол за потреби*		іГК низькі дози / формотерол за потреби		
Інший вибір терапії для «швидкої допомоги»	БАКД за потреби				
*Дані, одержані лише для комбінації будесонід / формотерол					

Сходінка 2

Має перевагу регулярне застосування ІГК низькими дозами в поєднанні з БАКД за потреби або комбінація ІГК низькими дозами / формотерол за потреби.

Інші варіанти лікування: модифікатори лейкотрієнів менш ефективні, ніж ІГК. Їх можна застосовувати в початковому контролювальному лікуванні деяких пацієнтів, хто не може чи не хоче приймати ІГК; у хворих із побічними явищами від застосування ІГК; у хворих із супутнім алергічним ринітом.

Сходінка 3

Має перевагу комбінація низьких доз ІГК / БАТД як базисна терапія в поєднанні з БАКД за потреби або комбінація низьких доз ІГК / формотерол як базисна, так і швидкодіюча терапія.

Інші варіанти лікування: збільшити дозу ІГК до середньої або низькі дози ІГК в поєднанні з модифікаторами лейкотрієнів.

Сходінка 4

Має перевагу комбінація ІГК середньою дозою / БАТД як контролювальна терапія в поєднанні з БАКД за потреби.

Інші варіанти лікування: комбінація ІГК в поєднанні з тіотропіумом бромідом (М-холінолітик тривалої дії) у доставковому пристрої «Респімат» або додавання до середніх / високих доз ІГК модифікаторів лейкотрієнів.

Сходінка 5

Комбінація високих доз ІГК / БАТД: цю опцію можна застосовувати дорослим та підліткам, але збільшення дози ІГК зазвичай додає невеликий ефект та збільшується ризик побічних ефектів.

Оцінювання відповіді на терапію та корекція лікування

Пацієнти повинні відвідати лікаря через 1–3 місяці після початку лікування, а далі – кожні 3–12 міс., під час вагітності вони повинні проходити огляд кожні 4–6 тижнів. У разі загострення огляд необхідно призначати через 1 тиждень. Частота візитів до лікаря залежить від початкового рівня

контролю БА, попередньої відповіді пацієнта на терапію, здатності та готовності займатися самоконтролем і самодопомогою відповідно до плану дій.

Перехід терапії на крок угору (step up)

БА – варіабельне захворювання, тому періодично може виникати потреба оцінювання стану лікарем і/або пацієнтом.

Тривала step up-терапія (щонайменше впродовж 2–3 місяців): якщо симптоми і/або загострення виникають, незважаючи на контролювальну терапію впродовж 2–3 місяців, то, перш ніж змінити лікування, з'ясовують такі загальні питання: чи правильною є техніка інгаляцій; чи не є низькою прихильність до терапії; чи наявні модифіковані фактори ризику, наприклад паління; чи не пов'язані симптоми із супутньою патологією, наприклад з алергічним ринітом.

Короткотривала step up-терапія (на 1–2 тижні), яку призначає лікар або пацієнт відповідно до наявного плану дій, наприклад під час вірусної інфекції чи експозиції алергену.

Перехід до терапії на крок униз у разі добре контрольованого перебігу БА (step down).

Розглянути можливість переходу на нижчу сходинку лікування, якщо хороший контроль БА спостерігається впродовж 3 місяців, призначити мінімальний обсяг лікування, який би забезпечував контроль симптомів, запобігав розвитку загострень і мав мінімальні побічні ефекти:

- необхідно обрати доцільний час для переходу на нижчу сходинку терапії (відсутність респіраторних інфекцій, подорожей, вагітності);

- зареєструвати вихідні дані (контроль симптомів і функцію легень), забезпечити пацієнта записаним планом дій, ретельним спостереженням, призначити дату наступного візиту;

- переходити на нижчу сходинку терапії за допомогою зменшення дози ІКС на 25–50 % з інтервалом 2–3 місяці;

- якщо перебіг БА добре контролюється низькими дозами ІКС, кроком униз може бути використання ІКС / формотеролу за потреби;

- не відміняти повністю ІКС (у дорослих і підлітків), хіба що тимчасово для підтвердження діагнозу БА;

– необхідно пересвідчитися, що пацієнтові призначено наступний візит.

Додавання антитігE (омалізумабу) рекомендується для пацієнтів віком ≥ 6 рокам, з помірною або тяжкою алергічною БА, що не контролюється лікуванням згідно зі сходишками 4–5.

Додавання антитігL-5 (підшкірно меполізумаб для хворих віком ≥ 12 рокам; внутрішньовенно реслізумаб для пацієнтів віком ≥ 18 рокам), або підшкірно бенралізумаб для пацієнтів віком ≥ 12 рокам) для хворих із тяжкою еозинофільною БА, що не контролюється лікуванням згідно зі сходишками 4–5.

Додавання антитігL-4 (підшкірно дупілумаб) для хворих віком ≥ 12 рокам із T2-астмою або які потребують базисної терапії ОГК.

Додавання низьких доз ОГК ($\leq 7,5$ мг/день – еквівалент за преднізолоном): може бути ефективним в окремих пацієнтів із тяжкою астмою, але часто асоціюється з істотними побічними ефектами.

Стан пацієнтів із БА необхідно регулярно переоцінювати для моніторингу симптомів, факторів ризику розвитку загострень, а також для документального підтвердження відповіді на будь-які зміни в лікуванні. Для більшості контрольованих препаратів покращання починається через декілька днів після початку лікування, але повна відповідь може бути оцінена через 3–4 місяці лікування.

Лікування загострення БА

Хворих із легким загостренням БА можна лікувати амбулаторно із застосуванням інгаляційних β_2 -агоністів по 2–4 вдихи кожні 20 хвилин упродовж першої години.

Якщо позитивний ефект терапії БАКД зберігається 4 години, то потрібно продовжити інгаляції БАКД кожні 3–4 години впродовж 24–48 годин.

Якщо ефект терапії неповний, то потрібно:

- продовжити приймання БАКД по 6–10 вдохів кожні 1–2 години;
- додати ОГК (0,5–1 мг/кг преднізолону) впродовж 24 годин;
- додати інгаляційні холінолітики;
- можливе застосування комбінованих форм: інга-

ляційний холінолітик + БАКД;

- провести консультацію лікаря.

Якщо поганий ефект терапії, то необхідно:

- продовжити приймання БАКД до 10 вдихів (краще через спейсер) або повну дозу через небулайзер з інтервалами менше ніж 1 година;

- додати інгаляційні холінолітики;

- додати пероральні ОГК;

- можливе застосування комбінованих форм: інгаляційний холінолітик + БАКД;

- негайно звернутися за невідкладною допомогою.

Показаннями до госпіталізації хворих є:

- тяжке загострення БА (ПШВ < 60 % від кращих індивідуальних показників);

- неефективність лікування БАКД упродовж 3 годин;

- неефективність лікування ОГК упродовж 2–6 годин;

- погіршення стану, незважаючи на адекватну терапію.

Початковий етап лікування в разі легкого загострення:

- інгаляційні БАКД постійно впродовж 1 години через небулайзер;

- оксигенотерапія до $SaO_2 \geq 90\%$;

- системні стероїди, якщо немає негайної відповіді на лікування, в анамнезі недавно приймав стероїди в таблетках, напад тяжкий.

Повторити дослідження через 1 годину ПШВ ОФВ₁, SaO₂.

Середньотяжке загострення (ПШВ – 60–80 % від належної):

- помірні прояви симптомів, участь допоміжної мускулатури;

- киснетерапія;

- БАКД + холінолітики кожен годину;

- ОГК, продовжувати лікування впродовж 1–3 годин до покращання стану.

Тяжке загострення (ПШВ – < 60 % від належної):

• немає клінічного покращання після початкового лікування;

- киснетерапія;
- БАКД + холінолітики + теофілін;
- ОГК.

Належний ефект терапії впродовж 1–2 годин:

• відповідь зберігається впродовж 60 хвилин після закінчення останньої маніпуляції;

• нормальні фізикальні дані, ПШВ > 70 % від належної, SaO₂ > 90 %;

• неповний ефект терапії впродовж 1–2 годин.

Помірні або середньої тяжкості симптоми:

- ПШВ < 60 % від належної, SaO₂ не покращується.

Поганий ефект терапії впродовж 1–2 годин:

• ПШВ – < 30 % від належної, PCO₂ – > 45 мм рт. ст., PO₂ – < 60 мм рт. ст.

Виписати додому за:

- ПШВ > 70 % від належної;
- стабільного стану в разі застосування оральних / інгаляційних препаратів.

Лікування в домашніх умовах:

- інгаляційні БАКД;
- оральні ОГК.

Направити в стаціонар і призначити:

- киснетерапію;
- ОГК;
- інгаляційний холінолітик + БАКД;
- метилксантини внутрішньовенно;
- моніторинг ПШВ, SaO₂, частоти пульсу.

Направити у ВРІТ: киснетерапія; інгаляційний холінолітик + БАКД; додати ОГК; β₂-агоністи п/ш, в/м, в/в; метилксантини в/в; можливі інтубація та ШВЛ.

Розділ 7

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) характеризується не повністю зворотним обмеженням прохідності ДШ, що зазвичай прогресує й асоціюється з незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частинки або гази, в основному пов'язані з палінням. Поряд з ураженням легень ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних проявів, супутніх захворювань, що обтяжують його перебіг.

Фактори ризику розвитку ХОЗЛ:

- тривале активне й пасивне тютюнопаління (індекс паління – 10–20 пачко/років);
- забруднення повітря;
- інфекції (дитячі з тяжким перебігом, часті ГРВІ);
- спадкова схильність (спадковий дефіцит α_1 -антитрипсину).

Морфологічні зміни

У хворих на ХОЗЛ патологічні зміни різного ступеня вираженості спостерігаються в різних структурах легень: центральні й периферичні ДШ, паренхіма та судини.

У центральних (бронхи, бронхіоли діаметром > 2–4 мм) та периферичних (малі бронхи, бронхіоли діаметром < 2 мм) ДШ спостерігаються гіпертрофія слизових залоз і збільшення кількості келихоподібних клітин, що призводить до гіперпродукції секрету. Зміни в стінці ДШ представлені плоскоклітинною метаплазією вільчастого епітелію, втратою війок та появою циліарної дисфункції, гіпертрофією гладеньких м'язів і розростанням сполучної тканини, дегенерацією хрящової тканини бронхіальної стінки.

Прогресування хвороби характеризується приєднанням фіброзу та емфіземи легенів. У паренхімі легень (поверхня газообміну легень – респіраторні бронхіоли й альвеоли та капілярна система легень) унаслідок емфіземи спостерігається значна втрата альвеол, розвивається колапс периферичних ДШ. Існують два основних типи емфіземи залежно від зміни ацинуса:

- 1) центрилобулярна (розширення й деструкція респіраторних бронхіол);

2) панацінарна (розширення й деструкція всього ациноса – альвеолярних ходів, мішечків і респіраторних бронхіол).

Перший тип частіше спостерігається в разі ХОЗЛ, виникає внаслідок тяжкого тютюнопаління і більшою мірою виражений у верхніх ділянках легень, у той час як другий переважно спостерігається в пацієнтів із дефіцитом α_1 -антитрипсину й більш виражений у нижніх ділянках легень.

На ранніх стадіях захворювання зміни мають мікроскопічний характер, а в подальшому настають макроскопічні зміни, утворюються були.

Зміни в судинах легень розпочинаються вже на перших етапах захворювання й характеризуються потовщенням судинної стінки й дисфункцією ендотелію. З часом відбуваються потовщення м'язового шару й інфільтрація стінки судини запальними клітинами. На пізній стадії хвороби спостерігаються відкладення колагену й емфізематозна деструкція капілярного ложа, що призводить до ЛГ й дисфункції ПШ (легеневе серце).

Патогенез

Під впливом зовнішніх факторів, здебільшого тютюну, особливо в осіб, які мають генетичну схильність до захворювання (спадковий дефіцит α_1 -антитрипсину) та ГРБ, розвивається нейтрофільний **запальний процес**. Він характеризується збільшенням кількості нейтрофілів, макрофагів і Т-лімфоцитів (особливо CD8+) у різних ділянках легень. У деяких пацієнтів може бути збільшення кількості еозинофілів, особливо під час загострення захворювання. Запальні клітини здатні вивільняти різні цитокіни й медіатори запалення, серед яких необхідно зазначити лейкотрієн V_4 , ІЛ-8 і ФНП- α .

Крім запалення, в патогенезі ХОЗЛ важливу роль відіграє **дисбаланс протеаз та антипротеаз** (збільшення продукції або активності перших й інактивація або зниження продукції останніх). **Оксидантний стрес** теж призводить до дисбалансу в цій системі. Сигаретний дим (можливо й інші фактори ризику в разі ХОЗЛ) може спричинити оксидантний стрес, що, з одного боку, активізує клітини запалення (макрофаги, нейтрофіли) до виділення протеїназ, а з іншого боку, зменшує (або інактивує) різні антипротеїнази за допомогою окиснювання.

Основними протеїназами, залученими до патогенезу ХОЗЛ, є такі:

- еластаза, катепсин G, протеїназа-3 (продукуються нейтрофілами);

- катепсини B, L і S (продукуються макрофагами);

- матриксні металопротеїнази.

Основними антипротеїназами, що мають стосунок до патогенезу ХОЗЛ, є:

- α_1 -антитрипсин;

- інгібітор секреторної лейкопротеїнази;

- тканинні інгібітори металопротеїназ.

Нейтрофільна еластаза має стосунок не лише до паренхіматозної деструкції, а й є дуже потужним індуктором секреції слизу. Гіперпродукція протеаз і гальмування активності їх інгібіторів призводять до дисбалансу системи «протеаза – антипротеаза».

Маркерами оксидантного стресу є пероксид водню, оксид азоту й продукти перекисного окиснювання ліпідів (ізопростан $F_{2\alpha}$ -III). У підвищених кількостях вони можуть бути виявлені в легенях, конденсаті видихуваного повітря, сечі курців, хворих на ХОЗЛ.

Оксидантний стрес спричиняє:

- окиснювання різних біологічних молекул, що призводить до дисфункції або загибелі клітин;

- ушкодження екстрацелюлярного матриксу;

- інактивацію ключових механізмів антиоксидантного захисту (чи активацію протеїназ) або посилення експресії генів (за допомогою активації факторів транскрипції (наприклад, ядерного фактора Каппа) чи посиленням ацетилювання гістону).

Патофізіологічні зміни:

- гіперсекреція слизу (внаслідок підвищення секреції збільшеними слизуватими залозами);

- циліарна дисфункція (внаслідок плоскоклітинної метаморфози епітеліальних клітин);

- обмеження швидкості повітряного потоку на видиху (переважно незворотне), що формується найчастіше в найдрібніших бронхах (діаметром менше ніж 2 мм) унаслідок їх ремо-

делювання за рахунок фіброзу і звуження. Іншими факторами, що до цього призводять, є втрата еластичної тяги внаслідок деструкції альвеолярних стінок, накопичення запальних клітин, слизу й плазмового ексудату в бронхах, скорочення гладенької мускулатури й динамічна гіперінфляція під час ФН;

- розлади газообміну, що характеризуються гіпоксемією з подальшою гіперкапнією і виникають унаслідок порушення вентиляційно-перфузійних відношень;

- ЛГ, що виникає на пізніх стадіях захворювання внаслідок тяжких розладів газообміну, це може призвести до гіпертрофії ПШ і його дисфункції;

- системні ефекти, що супроводжуються позалегеневими змінами, зокрема системним запаленням, втратою маси скелетної мускулатури. Ці системні ефекти роблять певний внесок в обмеження пацієнтами ФН, що призводить до погіршення прогнозу незалежно від стану легеневої функції.

Клінічна картина:

- кашель спочатку періодичний, у подальшому – постійний, частіше вдень, іноді вночі, може бути непродуктивним. Звичайний продуктивний кашель унаслідок паління досить часто недооцінюється. Під час нападів кашлю можуть виникати кашльові синкопи;

- виділення мокротиння слизового характеру невеликою кількістю, після кашлю, спочатку спостерігається лише зранку, однак пізніше починає відходити весь день. Зміна кольору мокротиння або його об'єму свідчить про інфекційне загострення;

- прогресуюча задишка, що поступово посилюється, турбує постійно; на термінальній стадії – тяжка ЛН і розвиток ХЛС.

Анамнестичні дані

Насамперед необхідно з'ясувати наявність впливу факторів ризику, таких як паління, професійні або атмосферні шкідливі агенти. Необхідна деталізація анамнезу паління (пачко-років). Кількість пачко-років підраховують множенням кількості пачок сигарет, які викурюють щодня, на кількість років паління. Довготривале тютюнопаління (10–20 пачко-років) є одним з основних анамнестичних критеріїв діагностики ХОЗЛ.

З метою діагностики й диференціальної діагностики необхідно відзначати таке:

- будь-які прояви БА, алергії, респіраторних інфекцій у дитинстві й будь-яких інших респіраторних захворювань, таких, як туберкульоз, та ін.;

- сімейний анамнез щодо ХОЗЛ або інших захворювань легень;

- випадки загострення ХОЗЛ та госпіталізацій;

- супутні захворювання, пов'язані із захворюваннями серця або периферичних судин, неврологічні розлади, що мають той самий фактор ризику (паління). Симптоми депресії можуть свідчити про необхідність відповідного лікування цих станів;

- вказівки на немотивовану втрату ваги, оскільки вона є наслідком ХОЗЛ і може бути предиктором несприятливого прогнозу;

- інші неспецифічні симптоми, такі як свисти й хрипи в легенях, біль у грудній клітці, а також ранковий головний біль.

Дані фізикального обстеження

На ранніх стадіях ХОЗЛ під час фізикального огляду часто не виявляють патологічних змін. У міру прогресування захворювання виникають патогномонічні ознаки.

Огляд: центральний ціаноз, синюшність слизових, діжкоподібна деформація грудної клітки, видих через зімкнуті губи (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень), парадоксальний рух грудної й черевної стінок і участь допоміжної мускулатури в диханні є ознаками важкого обмеження швидкості повітряного потоку, гіперінфляції й порушення механіки дихання.

Перкусія: дає можливість визначити зменшення екскурсії діафрагми (межа нижнього краю легень зміщена вниз) й появу тимпанічного (коробкового) звуку через гіперінфляцію або наявність бул.

Аускультация легень: непостійні вологі й сухі хрипи можуть допомогти відрізнити ХОЗЛ від застійної СН або легеневого фіброзу, за якого часто спостерігається крепітація.

Аускультация серця дає можливість виявити ознаки ХЛС (акцент II тону над ЛА, шуми за недостатності клапана ЛА або трикуспідального клапана).

Системні прояви: наявність набрякання шийних вен, периферичних набряків, збільшення печінки свідчать про ознаки декомпенсованого ХЛС або тяжкої гіперінфляції. Втрата м'язової маси й слабкість периферичних м'язів є наслідками порушення трофіки й/або дисфункції кісткової мускулатури. Ціаноз або синюшний колір слизових можуть свідчити про гіпоксемію.

Під час рентгенологічного дослідження за наявності у хворого емфіземи легень вони великого об'єму, низьке стояння куполів діафрагми, вузька тінь серця, збільшений ретростернальний повітряний простір, іноді визначаються емфізематозні були.

КТ високої роздільної здатності допомагає в разі діагностичних сумнівів, дозволяє визначити тип емфіземи, вираженість і локалізацію емфізематозних змін.

Пульсоксиметрія і газометрія артеріальної крові: в разі ЛН зниження SpO_2 і SaO_2 ($< 90\%$), гіпоксемія ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст.), у подальшому – гіперкапнія ($PaCO_2 > 50$ мм рт. ст.) та дихальний ацидоз ($pH < 7,35$). Ці дослідження призначають із метою оцінювання тяжкості загострень ХОЗЛ, у разі хронічної ЛН, а також для моніторингу безпеки оксигенотерапії (ризик зростання гіперкапнії).

Функціональні та гемодинамічні порушення: у хворих на ХОЗЛ розвивається ЛН – неспроможність легень забезпечити нормальний газовий склад артеріальної крові у стані спокою і/або під час помірних ФН. Розрізняють три ступені ЛН залежно від вираженості задишки і патофізіологічних порушень апарату зовнішнього дихання:

I ступінь – задишка виникає під час ФН, яке раніше її не спричиняло. Спостерігаються порушення ФЗД (зміни об'ємів вентиляції, легневих об'ємів, механіки дихання);

II ступінь характеризується задишкою за незначного ФН без ознак ХЛС або з їх наявністю слабого ступеня вираженості. Характеризується подальшими порушеннями ФЗД і розвитком артеріальної гіпоксемії за нормального вмісту вуглекислого газу в крові;

III ступінь характеризується задишкою в спокої, НК може бути або помірною (II стадія), або різко вираженою

(III стадія). Спостерігаються виражені порушення ФЗД з розвитком гіперкапнії та респіраторного ацидозу.

Гемодинамічні перенавантаження правих відділів серця характеризують розвиток ХЛС.

Спірометричні ознаки ХОЗЛ

Спірометрія – це об'єктивний метод визначення обмеження прохідності ДШ. Пікфлоуметрію (визначення пікової швидкості видиху) але як самостійний метод діагностики через її слабку специфічність не застосовують.

Клінічний діагноз ХОЗЛ повинен бути підтверджений за результатами спірометрії. Вимірюють форсовану життєву ємність легені (ФЖЄЛ), ОФВ1 та розраховують спів-відношення ОФВ1/ФЖЄЛ (табл. 7.1).

ХОЗЛ діагностують тоді, коли співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ становить $< 0,7$ (під час спірометричного дослідження після інгаляції бронхолітиків).

Спірометричні дослідження потрібно проводити в пацієнтів із суб'єктивними симптомами (кашель, задишка, хронічне відкаш-лювання мокроти) або експозицією до факторів ризику (паління, професійні фактори).

Спірометрія повинна бути хорошої якості; нижче зазначені окремі практичні аспекти, що сприяють правильному проведенню дослідження:

1. Необхідні систематичні калібрування спірометра і навчання особи, яка проводить дослідження.

2. Спірометрію після застосування бронхолітиків необхідно виконувати через 10–15 хвилин після інгаляції пацієнтом 400 мкг БАКД або через 30–45 хвилин після приймання 160 мкг ХЛКД чи їх комбінації.

3. Показники спірометрії відображають у відсотках від належних (обчислюють з урахуванням статі, віку та зросту).

4. Перерва між вдихом і видихом не повинна перевищувати 1 секунду, а форсований видих повинен тривати до досягнення плато і у хворих зі значною бронхообструкцією може тривати до 15 секунд.

5. Різниця між показниками ОФВ1 і ФЖЄЛ під час трьох вимірювань (з яких вибрано найкращий) повинна бути в межах 150 мл.

Основна функціональна характеристика ХОЗЛ – наявність стійкого обмеження ДШ, що проявляється співвідношенням ОФВ1/ФЖЄЛ *після приймання бронхолітика* менше ніж 0,7. ОФВ1 може бути знижений або в межах норми (> 80 % від належного), причому ступінь його зменшення відображає тяжкість спірометричних порушень у хворого на ХОЗЛ. Розмір приросту ОФВ1 після приймання бронхолітика не має діагностичного та/або прогностичного значення в разі ХОЗЛ.

Таблиця 7.1 – Класифікація тяжкості обмежень прохідності дихальних шляхів у разі ХОЗЛ (базується на ОФВ1 після приймання бронхолітика)

Категорія GOLD	Ступінь тяжкості	ОФВ ₁ , % від належного	ОФВ1 / ФЖЄЛ
GOLD 1	Легкий	≥ 80	< 0,70
GOLD 2	Помірний (середньої тяжкості)	≥ 50, < 80	< 0,70
GOLD 3	Тяжкий	≥ 30, < 50	< 0,70
GOLD 4	Дуже тяжкий	< 30	< 0,70

Комплексне оцінювання ХОЗЛ

Оцінювання впливу ХОЗЛ на окремого хворого, що проявляється у визначенні ризику розвитку несприятливих подій у перебігу захворювання (розвитку загострень у майбутньому, госпіталізації, смерті внаслідок ХОЗЛ), виконують з урахуванням симптомів, класифікації за допомогою спірометрії та/або ризику загострень. Для оцінювання симптомів пропонується модифікована шкала Медичної дослідницької ради для оцінювання тяжкості задишки (мМДР) (додаток В) або оцінювання симптомів за результатом тесту з оцінювання ХОЗЛ (ТОХ) (додаток Г). Рівень задишки за шкалою мМДР ≥ 2 або результат ТОХ ≥ 10 балів свідчать про високий рівень симптомів.

Перевагу надають ТОХ, тому що він повніше відображає вплив декількох симптомів захворювання, в той час як мМДР оцінює лише один симптом – задишку.

Пропонується метод оцінювання ризику розвитку загострень, що ґрунтується на кількості загострень та анамнезі госпіталізацій через загострення ХОЗЛ упродовж останнього року: 2 та більше загострень або 1 та більше загострень, що супроводжувалися госпіталізацією, свідчать про високий ризик.

Комплексне оцінювання ХОЗЛ з урахуванням симптомів, спірометричної класифікації та ризику загострень наведена на рисунку 7.1.

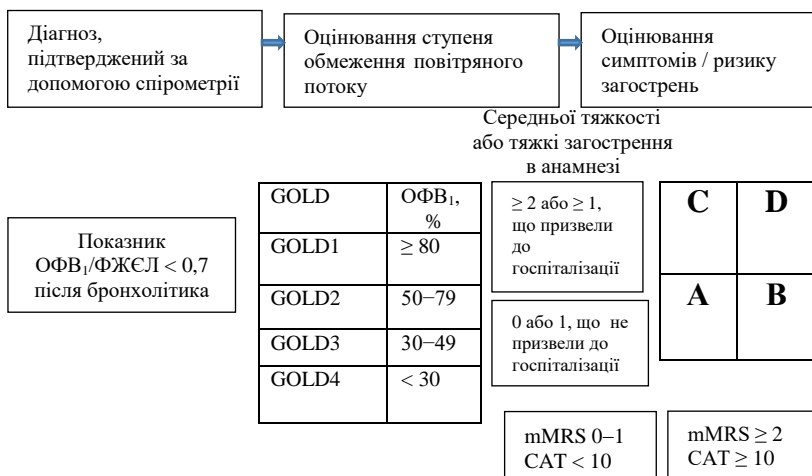


Рисунок 7.1 – Комплексне оцінювання ХОЗЛ з урахуванням симптомів, спірометричної класифікації та ризику загострень згідно з рекомендаціями GOLD

Поділ хворих на ХОЗЛ на групи здійснюють з урахуванням симптомів, спірометричної класифікації та ризику загострень. Виділяють чотири групи:

Група А – низький ризик загострень, мало симптомів: ≤ 1 загостренню (без госпіталізації) за 1 рік та мМДР < 2 або $TOX < 10$.

Група В – низький ризик загострень, багато симптомів: ≤ 1 загостренню (без госпіталізації) за 1 рік та мМДР ≥ 2 або $TOX \geq 10$.

Група С – високий ризик загострень, мало симптомів: ≥ 2 загостренням за 1 рік або 1 загостренню з госпіталізацією та мМДР < 2 або $TOX < 10$.

Група D – високий ризик загострень, багато симптомів: ≥ 2 загострень за рік або 1 загострення із госпіталізацією та мМДР ≥ 2 або $TOX \geq 10$.

Приклад: два пацієнти – обидва з $ОФВ_1 < 50 \%$, але $> 30 \%$ від належного, $TOX = 15$ балів. Один із яких – без загострень за попередній рік, інший мав два загострення в минулому році. За новою класифікацією GOLD-2017, хворий із двома загостреннями повинен бути віднесений до категорії GOLD 3, група D, а другого пацієнта без загострень потрібно віднести до категорії GOLD 3, група В.

Диференціальну діагностику передусім повинні проводити між **ХОЗЛ і БА** (табл. 7.2).

Диференціальна діагностика **ХОЗЛ і СН**. Для СН характерні хрипи в нижніх відділах легень, значне зниження фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ), дилатація порожнини серця. На рентгенограмі – розширення контурів серця, застійні явища аж до набряку легень. Під час дослідження ФЗД визначається порушення переважно за рестриктивним типом без обмеження повітряного потоку.

Диференціальна діагностика **ХОЗЛ і БЕХ**. Відмінними рисами БЕХ є: велика кількість гнійного харкотиння, частий зв'язок із бактеріальною інфекцією, грубі вологі різнокаліберні хрипи під час аускультатії, «барабанні палички», розширення бронхів, потовщення їх стінок на рентгенограмі чи КТ.

Диференціальна діагностика **ХОЗЛ і туберкульозу легень**. Для туберкульозу легень характерний початок хвороби незалежно від віку. Рентгенографія демонструє інфільтрат у легенях або вогнищеві ураження. Допомагають у диферен-

ціальній діагностиці дані щодо високої захворюваності на туберкульоз у даному регіоні. Підтвердити діагноз туберкульозу легень необхідно за допомогою: томографії і/або КТ легень, дослідження мокротиння на МБТ (метод флотації та посіву), дослідження плеврального ексудату (за наявності ПВ), діагностичної бронхоскопії з біопсією (в разі підозри на туберкульоз бронха), реакції Манту.

Таблиця 7.2 – Основні критерії диференціальної діагностики ХОЗЛ і БА

Ознака	ХОЗЛ	БА
Вік початку захворювання	Зазвичай старший за 40 років	Частіше дитячий вік
Паління в анамнезі	Характерно	Не характерно
Алергічні симптоми	Не характерні	Характерні
Симптоми (кашель і задишка)	Повільно прогресують	Клінічна мінливість, прояви нападоподібні
Обтяжена спадковість БА	Не характерна	Характерна
Бронхіальна обструкція	Малозворотна чи незворотна	Зворотна
Добове коливання ПШВ	< 10 %	> 20 %
Наявність легеневого серця	Характерно в разі тяжкого перебігу	Не характерно
Тип запалення	Переважають нейтрофіли	Переважають еозинофіли
Ефективність КС-терапії	Низька	Висока

Диференціальна діагностика **ХОЗЛ** та **облітерувального альвеоліту**. Для останнього характерний розвиток у молодому віці. Зв'язок із палінням не встановлений. Властивий контакт із токсичними парами, димом. На КТ визначаються вогнища зниженої щільності під час видиху.

Лікування хворих на ХОЗЛ

Основні напрямки: зниження впливу факторів ризику; освітні програми; лікування ХОЗЛ за стабільного стану; лікування загострення захворювання.

Основні цілі: попередження прогресування хвороби; зменшення симптоматики; підвищення толерантності до ФН; покращання якості життя; профілактика й лікування ускладнень; профілактика та лікування загострень; зниження смертності.

Початкова терапія залежно від групи хворих на ХОЗЛ наведена на рисунку 7.2.

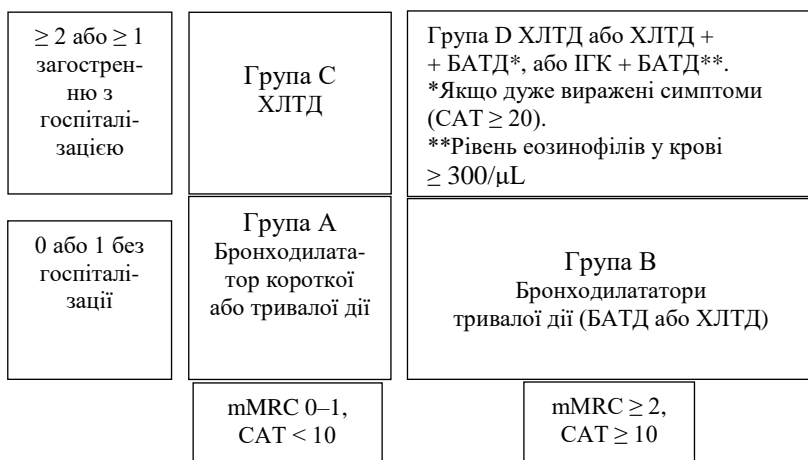


Рисунок 7.2 – Початкова терапія залежно від групи хворих на ХОЗЛ

Бронхолітичній терапії відводять значне місце в лікуванні ХОЗЛ. Вона включає 2 основні групи препаратів: **антихолінергічні препарати** (М-холінолітики) та **симпатоміметики** (β_2 -адреноміметики).

Антихолінергічні препарати, а саме М-холінолітики, є препаратами першої лінії в лікуванні ХОЗЛ, оскільки парасимпатичний тонус у разі цього захворювання є єдиним зворотним компонентом бронхообструкції. Доведено, що у хворих на ХОЗЛ бронхолітична дія холінолітиків не поступається β_2 -адреноміметикам і перевищує теофіліни.

Позитивний ефект М-холінолітиків проявляється в:

- зменшенні тонуусу гладенької мускулатури бронхів та секреції бронхіального секрету;
- сповільненні процесу дегрануляції опасистих клітин та обмеженні вивільнення медіаторів запалення.

Позитивний ефект М-холінолітиків насамперед відбувається на рівні трахеї та великих бронхів, оскільки саме тут наявна максимальна щільність холінорецепторів.

Виділяють холінолітики короткої дії (ХЛКД) (**іпратропію бромід, окситропій**) та холінолітики тривалої дії (ХЛТД) (**тіотропій, глікопероній, аклідініум**). Бронхолітичний ефект ХЛКД триває до 8 годин, а ХЛТД аклідініум має тривалість дії від 12 годин, тіотропій та глікопероній – більше ніж 24 години.

Іпратропію бромід: дозований інгалятор 20 мкг/доза, 1–3 дози 4 рази на день;

Тіотропію бромід: дозований інгалятор 18 мкг/доза, 1 доза 1 раз на день;

Глікоперонію бромід: дозований інгалятор 44 мкг/доза, 1 доза 1 раз на день;

Аклідінію бромід: дозований інгалятор 322 мкг/доза, 2 дози 1 раз на день.

Симпатоміметики застосовують лише селективні, що вибірково діють на β_2 -адренорецептори їх поділяють на **короткодійні: сальбутамол** (вентолін), **фенотерол** (беротек), **тербуталін**, та **пролонговані: формотерол, сальмотерол** (серевент), **індакатерол, олодатерол**.

Селективні β_2 -адреноміметики майже не спричиняють серйозних побічних реакцій із боку серцево-судинної системи та ЦНС (тремору, головного болю, тахікардії, порушення ритму й артеріальної гіпертензії). Вони вибірково стимулюють β_2 -адренорецептори бронхів (щільність яких у даному органі максимальна) та майже не діють на β_1 - та α -адренорецептори, що в бронхах містяться лише в невеликій кількості. Стимуляція β_2 -адренорецепторів супроводжується: 1) розслабленням гладенької мускулатури бронхів; 2) зменшенням вивільнення гістаміну опасистими клітинами; 3) активацією мукоциліарного

транспорту; 4) стимуляцією утворення епітеліальними клітинами фактору релаксації бронхів.

БАКД призначають переважно для купірування гострих бронхообструктивних нападів під час загострення ХОЗЛ:

сальбутамол (вентолін) – по 1 вдиху (200 мкг) не більше ніж 4 рази на добу: початок дії через 5–10 хвилин, максимум – через 20–40 хвилин, тривалість – 4–6 год;

фенотерол (беротек) – по 1–2 вдихи (200–400 мкг) 2–3 рази на добу.

БАТД призначають як базисне лікування хворих на ХОЗЛ:

формотерол призначають по 1–2 вдихи (12–24 мкг) двічі на добу інгаляційно, тривалість дії – 8–10 год;

сальметерол (серевент) – по 1–2 вдихи (50–100 мкг) двічі на добу;

індакатерол (онбрез бризхайлер) – 1 капсула містить 150, 300 мкг 1 раз на добу;

олодатерол – по 1 вдиху (5 мкг) 1 раз на добу.

Тривале користування β_2 -агоністами як монотерапії у хворих на ХОЗЛ, особливо в осіб похилого і старечого віку, не бажане. Якщо є потреба в зменшенні ступеня зворотності бронхообструктивного компонента, а монотерапія М-холінолітиками недостатньо ефективна, бажано приймати сучасні комбіновані бронхолітики, що поєднують у собі β_2 -агоністи і М-холінолітики.

Комбінованим бронхолітикам належить основна роль у довготривалому лікуванні ХОЗЛ, оскільки вони містять мінімальну дозу β_2 -агоніста, що усуває ризик побічних ефектів. Найбільш поширеними серед таких препаратів є: **беродуал** (інгаляційна доза містить 20 мкг іпратропію броміду та 50 мкг фенотеролу), призначають по 1–2 вдихи тричі на добу, початок дії – через 30 секунд, максимальна дія – через 2 години, тривалість – не менше ніж 6 годин; **спіолто респімат** (олодатерол із тіотропіуму бромідом), призначають по 2 вдихи 1 раз на добу.

Метилксантини. Теофілін – широко використовуваний метилксантин, метаболізується за участі цитохрому P450. Теофілін менш ефективний та менш безпечний, ніж інгаляційні БАТД, і не рекомендується в разі, якщо ці препарати наявні та доступні. Можливі побічні дії – аритмії передсердь та

шлуночків (часто фатальні), великі епілептичні напади (можуть виникати незалежно від наявності епілепсії в анамнезі).

ІКС комбіновані з БАТД: 1) будесонід / формотерол (Симбікорт) – 160/4,5, 320/9 мкг по 1–2 вдихи двічі на добу; **2) флутиказон / сальмотерол** (Серетид) – 50/25, 125/25, 250/25, 250/50 мкг по 1–2 вдихи 1–2 рази на добу.

Фактори, які необхідно враховувати під час вирішення питання щодо призначення ІГК, наведені в таблиці 7.3.

Загострення ХОЗЛ – це гостре погіршення респіраторних симптомів, що потребує призначення додаткової терапії. Вони є важливими епізодами в перебігу ХОЗЛ, тому що негативно впливають на стан здоров'я, підвищують частоту госпіталізацій, призводять до прогресування хвороби, погіршення якості життя пацієнтів та зростання смертності. Загострення ХОЗЛ асоціюються зі збільшенням запалення ДШ, зростанням продукції слизу та помітною гіперінфляцією легень. Завдяки цим змінам посилюється задишка, що є ключовою ознакою загострення. Інші респіраторні симптоми – збільшення пірулентності й кількості мокротиння, а також посилення кашлю і свистячого дихання.

Таблиця 7.3 – Фактори, які необхідно враховувати під час вирішення питання щодо призначення ІГК

На підтримку призначення ІГК	Призначення ІГК можна розглядати	Проти призначення ІГК
<ul style="list-style-type: none"> – анамнез госпіталізацій через загострення ХОЗЛ*; – ≥ 2 помірним загостренням ХОЗЛ/рік*; – еозинофіли крові > 300 кл/мкл; – супутня або в анамнезі БА 	<ul style="list-style-type: none"> – 1 помірне загострення ХОЗЛ/рік*; – еозинофіли крові 100–300 кл/мкл 	<ul style="list-style-type: none"> – повторні пневмонії; – еозинофіли крові < 100 кл/мкл; – в анамнезі мікобактеріальні інфекції
*Незважаючи на призначення терапії БАТД		

Примітка. Еозинофіли крові повинні монітуватися впродовж часу; наведені значення становлять приблизні інтервали, кількість еозинофілів імовірно коливатиметься

Класифікація загострень

1. Легкі (лікуються БАКД).
2. Середньої тяжкості (лікуються БАКД + антибіотики та/або ОГК).
3. Тяжкі (пацієнти потребують госпіталізації до стаціонару). Вони часто асоціюються з гострою ЛН.

Загострення в основному спричиняються респіраторними вірусними інфекціями, хоча бактеріальні інфекції та фактори довкілля також можуть ініціювати та/або посилювати ці події.

Для пацієнтів із персистувальними загостреннями під час монотерапії БАТД рекомендовано БАТД / ХЛТД або БАТД / ІКС. ТДБА / ІГК має переваги в призначенні в пацієнтів із БА в анамнезі або ознаками БА. Кількість еозинофілів у крові може бути фактором прогнозу ступеня ймовірності позитивної відповіді на ІГК. Для пацієнтів з одним загостренням за 1 рік та рівнем еозинофілів крові > 300 мкл більш імовірна позитивна відповідь на лікування БАТД / ІГК.

У пацієнтів із двома помірними загостреннями за 1 рік або принаймні з одним тяжким загостренням із госпіталізацією потрібно розглянути призначення БАТД / ІГК за рівня еозинофілів > 100 мкл. Ефекти ІГК більш виражені в пацієнтів із частими та/або тяжкими загостреннями.

Якщо в пацієнтів під час терапії БАТД / ХЛТД розвиваються загострення, рекомендуються два варіанти подальшого лікування, в цьому разі потрібно враховувати, що рівень еозинофілів у крові < 100 мкл є фактором прогнозу низької ефективності ІГК. Корекція лікування до БАТД / ХЛТД / ІГК. Відповідь на терапію ІГК може спостерігатися за рівня еозинофілів > 100 мкл. Потрібно призначити додатково рофлуміласт або азитроміцин, якщо рівень еозинофілів у крові < 100 мкл.

Якщо в пацієнтів під час терапії БАТД / ІГК у подальшому розвивається загострення, рекомендовано збільшення терапії до потрібної додаванням ХЛТД. Як альтернатива можна перейти на БАТД / ХЛТД якщо недостатній ефект від ІГК-терапії або скасування ІГК потребують їх побічні ефекти.

Якщо загострення спостерігаються у хворих під час потрійної терапії (БАТД / ХЛТД / ІГК), рекомендовано такі опції:

1) *додати рофлуміласт*. Це може бути розглянуто у хворих з ОФВ1 > 50 % і хронічним бронхітом, особливо якщо вони принаймні 1 раз були госпіталізовані з приводу загострення впродовж попереднього року. **Рофлуміласт** – інгібітор фосфодіестерази 4-го типу по 500 мкг 1 раз на добу;

2) *додати макролід*. Доведена користь використання азитроміцину в пацієнтів, які на цей час не палять. Припинення використання ІГК – у випадку побічних ефектів (таких як пневмонія) або в разі відсутності ефекту від терапії. Однак у пацієнтів із рівнем еозинофілів крові > 300 мкл велика ймовірність розвитку нових загострень після скасування ІГК, що потрібно уважно враховувати в процесі подальшого спостереження за пацієнтом.

Азитроміцин – по 500 мг 1 раз на добу.

Однією з найважливіших цілей ведення хворих на ХОЗЛ є **профілактика загострень**, що досягається завдяки припиненню паління, проведенню протигрипозної вакцинації, запровадженню реабілітаційних програм, навчанню пацієнтів причин захворювання, додержанню терапії, своєчасному розпізнаванню ранніх ознак та симптомів загострення.

Розділ 8

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – раптова оклюзія просвіту основного стовбура або гілок ЛА тромбом, що утворився у венах великого кола кровообігу чи правих порожнинах серця. ТЕЛА займає 3-тє місце в структурі причин раптової смерті, а смертність у загальній популяції коливається в межах 2,1–6,2 %. Частота ТЕЛА в Україні становить близько 100 тис. випадків щорічно з рівнем летальності 20–25 %, проте в 40–70 % пацієнтів не діагностуються навіть масивні емболічні ураження ЛА. Основними причинами цього є неспецифічність і різноманітність клінічних проявів захворювання, що ускладнює діагностику, сприяє рецидивному перебігу та хронізації процесу з формуванням постемболічної легеневої гіпертензії (ЛГ) та хронічного легеневого серця (ХЛС).

Фактори ризику виникнення ТЕЛА за силою поділяють на підставі розрахунку відношення шансів (ВШ) на сильні, середньої та слабкої сили:

Сильні фактори ризику (ВШ > 10):

- переломи стегна;
- репозиція уламків стегнової кістки, коліна;
- велике хірургічне втручання;
- велика травма;
- ушкодження хребта.

Фактори ризику середньої значущості (ВШ 2–9):

- артроскопія колінного суглоба;
- хіміотерапія;
- хронічна серцева та дихальна недостатність;
- злоякісні пухлини;
- терапія оральними контрацептивами;
- параліч після інсульту;
- вагітність (післяпологовий період);
- попередня венозна тромбоемболія;
- тромбофілія.

Слабкі фактори ризику (ВШ < 2):

- ліжковий режим > 3 днів;
- тривала нерухомість у сидячому положенні;
- старший вік;
- лапароскопічні операції;
- ожиріння;
- вагітність (допологовий період);
- варикозне розширення вен.

Найбільш частою причиною ТЕЛА (до 70 %) є тромбоз глибоких вен (ТГВ) пахвинно-стегнового сегмента та магістральних судин таза (в разі тромбозу глибоких вен гомілки ризик ТЕЛА становить лише 1–5 %). Тромбофлебіт поверхневих вен гомілки майже ніколи не ускладнюється розвитком ТЕЛА.

Фактори, що сприяють розвитку венозних тромбозів та емболій (тріада Р. Вірхова):

- ураження судинної стінки;
- застій і сповільнення кровотоку в судинах легень (венозний стаз);
- порушення в системі гемостазу (гіперкоагуляція).

Пошкодження судинної стінки провокують: травма, флебіт, дегенеративно-дистрофічні зміни венозної стінки, флебосклероз.

Сповільненню кровотоку сприяють: надмірна вага, вагітність, варикоз вен, іммобілізація, серцева недостатність, фібриляція передсердь, хронічні захворювання легень.

Гіперкоагуляція спостерігається за таких станів, як: коагулопатії, тромбоцитоз, вагітність, метастази злоякісних пухлин, уживання протизаплідних засобів.

Основними патофізіологічними механізмами в разі ТЕЛА є вазо- і бронхоконстрикція. Блокада легеневого кровотоку внаслідок оклюзії магістральних гілок ЛА призводить до гострого перенавантаження правого відділу серця, різкого зменшення припливу крові до лівого відділу серця з подальшим зменшенням серцевого викиду й АТ. Зазвичай раптове зниження АТ в поєднанні з констрикцією прегломерулярних судин може призвести до зменшення фільтраційного тиску в

клубочках, гіперазотемії, гіперкаліємії, олігурії. Тобто в таких хворих може розвинутися гостра ниркова недостатність.

Гіпертензія малого кола підтримується також внутрішньолегеновими вазовазальними рефlekсами, гуморальними факторами, що вивільняються з тромбоцитів (біогенні аміни, поліпептиди, простагландини), що також призводять до спазму судин і бронхів, порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення.

Міграція мікроемболів, що спочатку утворилися в дрібних гілках ЛА або утворилися внаслідок фрагментації масивного тромбоембола, є причиною розвитку інфаркт-пневмонії. Хронічний рецидивний перебіг захворювання може бути причиною розвитку ХЛС.

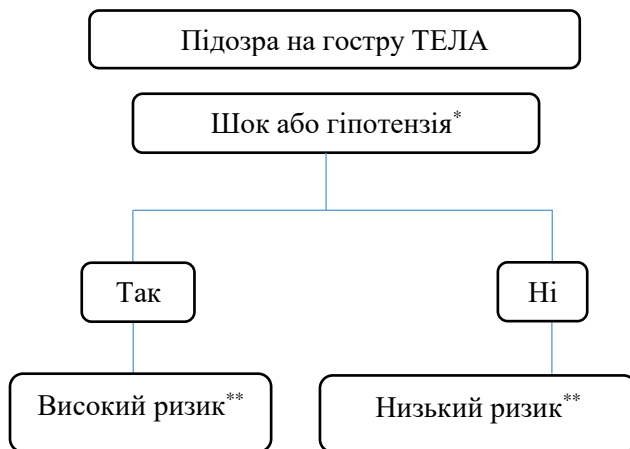
Клінічна класифікація тяжкості ТЕЛА

Клінічна класифікація тяжкості епізоду гострої ТЕЛА розроблена на базі оцінювання ризику ранньої смертності, пов'язаної з ТЕЛА, що визначається як госпітальна смертність або смертність упродовж 30 днів. Представлена стратифікація, що має важливе значення як для діагностичних, так і для терапевтичних стратегій, базується на даних клінічного стану пацієнта на момент оцінювання, у цьому разі ТЕЛА високого ступеня ризику підозрюють чи підтверджують за наявності шоку або стійкої артеріальної гіпотензії, а ТЕЛА невисокого ступеня ризику – за відсутності згаданих факторів.

У пацієнтів із підозрою на ТЕЛА проводять первинне оцінювання стану:

- первинну стратифікацію ризику;
- оцінювання клінічної ймовірності ТЕЛА.

Клінічне оцінювання наявності чи відсутності певних симптомів дозволяє характеризувати ризик наявності ТЕЛА як «високий» або «невисокий». Цю класифікацію необхідно застосовувати для пацієнтів із підозрою на ТЕЛА, що допоможе обрати адекватну діагностичну та лікувальну тактику. Високий ризик ТЕЛА свідчить про загрозу життю пацієнта і потребує спеціальної діагностики й терапевтичної стратегії (рання смертність понад 15 %).



Примітка: * – систолічний тиск < 90 мм рт. ст. або зниження АТ на ≥ 40 мм рт. ст. більше ніж на 15 хв, крім випадків аритмії, що виникла вперше, гіповолемії, сепсису; ** – визначається ризиком ранньої смертності від ТЕЛА (в стаціонарі або впродовж 30 днів)

Оцінювання клінічної ймовірності базується на симптомах та ознаках, визначених на час огляду. Клінічна ймовірність визначається за оцінними шкалами (Женевська шкала, Уельська шкала). Це оцінювання проводять до отримання лабораторних результатів. Первинна стратифікація ризику є обов'язковою для ідентифікації пацієнтів із високим ризиком та проведення їм специфічної діагностики й лікування.

Основними маркерами стратифікації ризику є:

- 1) клінічні маркери – шок, гіпотензія;
- 2) маркери дисфункції правого шлуночка (ПШ): дилатація ПШ, гіпокінез і перевантаження тиском на ехокардіограмі, дилатація ПШ на спіральній КТ, зростання в крові мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) або термінального промозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), підвищення тиску в ПШ під час катетеризації ПШ;
- 3) маркери ушкодження міокарда: серцеві тропоніни Т або І.

Ознаки гемодинамічної нестабільності, що визначають високий ризик ТЕЛА:

- 1) припинення роботи серця, що потребує реанімації;
- 2) обструктивний шок – гіпотонія менше ніж 90 мм рт. ст. чи потреба у вазопресорах для підтримання САТ більше ніж 90 мм рт. ст. за умови відсутності дефіциту об'єму в поєднанні з ознаками гіперперфузії органів-мішеней;
- 3) стійка гіпотонія (САТ < 90 мм рт. ст. чи зниження САТ на 40 мм рт. ст. від вихідного значення як мінімум на 15 хвилин за умови відсутності інших причин для гіпотонії – новий епізод аритмії, сепсис, гіповолемія.

У пацієнтів із низьким ризиком ТЕЛА необхідно також оцінювати стан ПШ за даними візуалізувальних методик або лабораторних біомаркерів – тропоніну чи натрійуретичного пептиду.

Оцінювання клінічної ймовірності є обов'язковим для вибору оптимальної діагностичної стратегії та інтерпретації результатів інструментальних і лабораторних обстежень у пацієнтів із невисоким ризиком ТЕЛА.

Залежно від локалізації емболічного процесу та ступеня судинної obturaції розрізняють такі клініко-анатомічні варіанти ТЕЛА:

- **масивну ТЕЛА** (ембол локалізується в основному стовбурі або основних гілках ЛА, obturaція більше ніж 50 % від об'єму судинного русла легень);
- **субмасивну ТЕЛА** (локалізація ембола в часткових або сегментарних гілках ЛА, obturaція менше ніж 50 % від об'єму судинного русла легень);
- **немасивну ТЕЛА** (тромбоемболія дрібних гілок ЛА).

Виділяють **4 варіанти клінічного перебігу ТЕЛА**:

- **найгостріший перебіг** (блискавична форма) – зазвичай у разі obturaції основного стовбура ЛА, що швидко закінчується смертю, упродовж 10–15 хвилин;
- **гострий перебіг** – частіше в разі локалізації тромбу в часткових гілках ЛА;
- **підгострий, затяжний перебіг** – тромбоз сегментарних гілок ЛА;

• **хронічний, рецидивний перебіг** – у разі тромбозу дрібних гілок ЛА, який здебільшого не діагностується.

Лікар-практик частіше має справу з гострим та підгострим перебігом захворювання.

Гострий перебіг ТЕЛА може бути за масивного і субмасивного клініко-анатомічних варіантів.

Діагностика

Клінічні прояви. Клінічні прояви та симптоми ТЕЛА не є специфічними. На підставі клінічних проявів можна лише передбачити наявність ТЕЛА та приблизно оцінити її характер. Під час аналізування клінічної картини лікар повинен одержати відповіді на такі запитання (табл. 8.1).

Таблиця 8.1 – Питання для уточнення діагнозу

Запитання	Примітка
Чи є задишка, якщо є, то як виникла (гостро чи поступово), в якому положенні (лежачи чи сидячи) пацієнтові легше дихати?	У разі ТЕЛА задишка виникає гостро, ортопноє не є характерним
За наявності болю в грудній клітці з'ясовують його характер, локалізацію, тривалість, зв'язок із диханням, кашлем, положенням тіла та ін.	У разі ТЕЛА біль може нагадувати стенокардію, локалізується за грудниною, може посилюватися під час дихання та кашлю
Чи не було невмотивованих синкопе?	ТЕЛА супроводжується або проявляється синкопе в 13 % випадків
Чи спостерігається кровохаркання?	З'являється в разі розвитку інфаркту легені через 2–3 доби після ТЕЛА
Чи мають місце набряки ніг, необхідно звернути увагу на їх симетричність	Тромбоз глибоких вен – часте джерело ТЕЛА
Чи не було нещодавно проведених операцій, травм, чи немає захворювань серця із застійною серцевою недостатністю, порушенням ритму, чи не отримує хворий оральних контрацептивів, чи немає вагітності, чи не перебуває пацієнт під наглядом онколога?	Наявність факторів ризику ТЕЛА (наприклад, миготливої аритмії) повинен урахувати лікар у разі появи в пацієнта гострих кардіореспіраторних розладів

Таблиця 8.2 – Симптоми та ознаки ТЕЛА за частотою їх виявлення у хворих на ТЕЛА

Симптом	Частота, %
Задишка	80
Біль у грудній клітці (плевральний)	52
Біль у грудній клітці (субстернальний)	12
Кашель	20
Синкопе	19
Кровохаркання	11
Ознака	Частота, %
Тахіпное (≥ 20 /хв)	70
Тахікардія (> 100 /хв)	26
Ознаки тромбозу глибоких вен	15
Ціаноз	11
Підвищення температури тіла ($> 38,5$ °C)	7

Клінічні ознаки ТЕЛА:

– раптовий початок із появою задишки та гострого болю в грудній клітці. Біль плеврального характеру може свідчити про подразнення плеври через інфаркт легенів, спричинений емболією периферичних судин. У разі ТЕЛА центральних судин біль у грудях може мати типовий для стенокардії характер, що може свідчити про ішемію ПШ та потребує проведення диференціального діагнозу з гострим коронарним синдромом і розшаруванням аневризми аорти. У разі центральної форми ТЕЛА може спостерігатися гостра й тяжка задишка, тоді як у разі невеликої периферичної ТЕЛА задишка часто є незначною і може мати тимчасовий характер. У пацієнтів з існуючою серцевою недостатністю або захворюваннями легенів прогресування задишки може бути єдиним симптомом ТЕЛА;

– часто гостра судинна недостатність, що супроводжується блідістю, ціанозом, тахікардією, зниженням АТ аж до розвитку колапсу та втрати свідомості;

– у разі розвитку інфаркту легені можливе кровохаркання;

– під час огляду можуть бути ознаки ЛГ та ГЛС: набрякання шийних вен, розширення меж серця вправо, пульсація в епігастрії, що підсилюється на вдиху, акцент і роздвоєння II тону на ЛА, збільшення печінки. Можливі сухі хрипи над легенями.

Клінічні ознаки тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок:

- біль у ділянці стопи та гомілки, що збільшується під час руху в гомілковостопному суглобі;

- позитивні симптоми:

- Хоманса – біль у м'язах литки під час тильного згинання стопи;

- Мозеса – біль у м'язах литки під час передньо-заднього стиснення стопи;

- Ловенберга – біль у м'язах литки в разі нагнітання повітря в манжетку сфігмоманометра, накладену на середню третину гомілки, до 60–150 мм рт. ст.;

- болючість під час пальпації в ділянці передньої та задньої поверхонь ураженої гомілки;

- видимий набряк або асиметрія гомілок чи стегон більше ніж 1,5 см.

Залежно від переважання тих чи інших симптомів розрізняють **такі синдроми:**

- **ангінозний** – наявність сильного болю, що локалізується за грудниною, без іррадіації, має ангінозноподібний характер, супроводжується порушеннями ритму, зниженням сегмента ST у I, II, V5- та V6-відведеннях одночасно з негативним зубцем T. У 20 % хворих на ТЕЛА (масивний і субмасивний варіанти) біль у грудній клітці пов'язаний із гострою ішемією ПШ;

- **легенево-плевральний** – наявність болю в грудній клітці плеврального характеру на боці ураження, що під час клініко-рентгенологічного обстеження неможливо пояснити іншими причинами (гострим інфарктом міокарда, плевропневмонією, спонтанним пневмотораксом тощо);

кровохаркання; підвищення температури тіла; відставання в диханні відповідної половини грудної клітки; вкорочення перкуторного звуку над ділянкою інфаркту легень; за наявності інфільтрації легеневої тканини – посилення голосового тремтіння, поява бронхофонії, дрібнопухирцевих хрипів, крепітації; за появи сухого плевриту прослуховується шум тертя плеври, в разі ексудативного – зникають шуми тертя плеври, голосове тремтіння і бронхофонія, з'являється тупий звук під час перкусії;

– **гострої дихальної недостатності**, що характеризується раптовою появою задишки у хворого переважно інспіраторного характеру, яка може супроводжуватися бронхоспазмом, ціанозом, страхом смерті. Хворі віддають перевагу горизонтальному положенню, ортопное відсутнє, частота дихань – 30–40 за 1 хвилину;

– **гострої судинної недостатності**, що проявляється вираженою артеріальною гіпотензією й тахікардією;

– **гострого легеневого серця**, що виникає в перші хвилини за масивної і субмасивної ТЕЛА і проявляється набряканням шийних вен, патологічною пульсацією в епігастрії та в II міжребер'ї зліва від груднини, тахікардією, розширенням правої межі серця, акцентом і/чи розщепленням II тону над легеневою артерією, систолічним шумом над мечоподібним відростком, патологічним III тоном, набуханням печінки і характерними ЕКГ-ознаками;

– **гострих порушень ритму серця**: тахікардія у 70–100 % хворих, екстрасистолія, фібриляція і тріпотіння передсердь, пароксизмальна передсердна тахікардія;

– **гострої коронарної недостатності**: на ЕКГ, крім класичних ознак ТЕЛА, можуть з'явитися в лівих грудних відведеннях зміни, що свідчать про гостру ішемію міокарда;

– **церебральний** (гіпоксія мозку внаслідок малого серце-вого викиду), що може проявлятися декількома варіантами церебральних розладів:

– синкопальним (за типом глибокого запаморочення), що супроводжується блюванням, брадикардією, судомами;

– коматозним;

- клінікою гострого порушення мозкового кровообігу;
- **абдомінальний** – гострий біль у правому підребер'ї, зумовлений гострим набуханням печінки, здуття живота (парез кишечника), нестерпна гикавка (ураження діафрагмальної плеври), блювання (переважно центрального генезу), симптоми подразнення очеревини;
- **нирковий** – секреторна анурія внаслідок тривалої гіпоксії нирки;
- **імунологічний**, який розвивається на 2–3-му тижнях та проявляється пульмонітом, рецидивними плевритами, еозинofilією, уртикарними висипаннями на шкірі, появою циркулюючих імунних комплексів.

Підгострий перебіг ТЕЛА діагностується, коли з'являються характерні клінічні та рентгенологічні ознаки **інфаркту легень**:

- **гострий раптовий біль** у грудній клітці плеврального характеру, що посилюється під час кашлю і дихання та/або кровохаркання (у 30 % хворих);
- **виражена задишка** інспіраторного характеру;
- **тахікардія**;
- **підвищення температури тіла** (у 50 % хворих).

Спостерігають ціаноз шкіри і слизових, «риб'яче дихання», перкуторні зміни в легенях відмічаються не завжди, аускультативні – іноді дрібнопухирчасті хрипи, шум тертя плеври.

Оцінювання клінічної ймовірності ТЕЛА.

Незважаючи на те, що окремі симптоми, ознаки й результати традиційних тестів не мають достатньої чутливості та специфічності, клінічне оцінювання їх сукупності дозволяє поділити пацієнтів із підозрами на ТЕЛА на окремі категорії з клінічною або передтестовою ймовірністю. Одним з найчастіше застосовуваних прогностичних правил є правило, запропоноване Уеллсом та співавторами (Wells et al.), яке дозволяє верифікувати низьку, середню та високу ймовірність ТЕЛА, та Женевська шкала (дод. Д).

Для підтвердження діагнозу потрібно провести лабораторні та інструментальні дослідження, необхідні для

верифікації діагнозу ТЕЛА та диференціальної діагностики із захворюваннями, що мають подібну клінічну симптоматику (інфаркт міокарда, аневризма аорти, пневмонія, плеврит, ХОЗЛ, пневмоторакс тощо).

Лабораторна діагностика має допоміжне значення, але на користь ТЕЛА свідчать:

ЗАК: нейтрофільний лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом, лімфопенія, підвищення ШОЕ.

БАК: підвищення ЛДГ₃ за нормального рівня АСТ, можлива гіпербілірубінемія, гіперкоагуляція;

підвищення рівня Д-димерів плазми крові (> 500 мкг/л), що свідчить про активний процес тромбоутворення або руйнування тромбу (імуноферментний метод). У разі гострого тромбозу спостерігається зростання концентрації Д-димеру в плазмі внаслідок одночасної активації процесів коагуляції та фібринолізу. Чутливість цього методу становить 90 %. Підвищення його вмісту може бути в разі інфаркту міокарда, онкопатології, запалення, кровотечі, травми, хірургічного втручання. За наявності нормального вмісту Д-димеру діагноз ТЕЛА є малоімовірним, що свідчить про високу прогностичну негативну значущість цього тесту. У разі низької та середньої клінічної ймовірності ТЕЛА потрібно оцінити рівень Д-димеру. Пороговим значенням Д-димеру, що виключає наявність ТЕЛА є рівень нижчий за 500 мкг/л, а для пацієнтів віком, старшим за 50 років, необхідно використовувати таку формулу: вік x 10 мкг/л, а також значення, скориговане за клінічною ймовірністю ТЕЛА: у разі відсутності клінічних ознак, що входять до шкали Wells, – 1 000 мкг/л, а у випадку наявності 1 і більше ознак – 500 мкг/л.

Інструментальна діагностика ТЕЛА

На **ЕКГ** відмічаються ознаки гострого ЛС, до яких відносять:

- синдром Мак – Джина – Уайта ($S_1Q_{III}T_{III}$);
- відхилення електричної осі серця вправо (R/S у відведенні $V_1 > 1$, $RV_1 > 7$ мм; R/S у відведенні $V_5 < 1$, $SV_5 > 7$ мм;

– переміщення перехідної зони вліво (глибокий SV_{5-6} у поєднанні з негативним TV_{1-4} , що пов'язано з різким підвищенням судинного опору і рівня тиску в малому колі кровообігу більше ніж 50 мм рт. ст. і характерно для масивних форм ТЕЛА);

– депресія сегмента ST у відведеннях II, III, aVF;

– P-pulmonale (P загострений, висотою > 2 мм у II–III, aVF);

– різний ступінь блокади правої ніжки пучка Гіса, AV – блокада, що посилюється під час спостережень у динаміці.

На ЕКГ можуть з'явитися: ідіоventрикулярний ритм, порушення ритму серця – екстрасистолія, миготіння передсердь, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків, синусова тахікардія. Характерною є також швидка динаміка цих змін у разі покращання стану хворого.

Необхідно зауважити, що емболія дистальних гілок ЛА без виражених порушень перфузії легень і гемодинаміки може не супроводжуватися змінами на ЕКГ або ж ці зміни можуть мати неспецифічний характер!

ЕхоКГ-ознаки перенавантаження ПШ: дилатація його порожнини (збільшення кінцевих діастолічних розміру та об'єму) а також стовбура ЛА, наявність відносної недостатності три-куспідального клапана, зменшення скоротливої здатності ПШ. Ступінь ЛГ визначається за спектром кровотоку в стовбурі ЛА.

Компресійна ультрасонографія вен (КУСГ).

Здебільшого ТЕЛА виникає внаслідок ТГВ нижньої кінцівки. КУСГ майже повністю замінила флебографію під час діагностики ТГВ. Чутливість КУСГ становить 90 %, а специфічність – 95 % щодо симптомного ТГВ. КУСГ дозволяє виявляти ТГВ у 30–50 % пацієнтів із ТЕЛА, а діагностування проксимального ТГВ у пацієнтів із підозрою на ТЕЛА вважається достатнім для призначення антикоагулянтної терапії без проведення додаткового обстеження. Неповна компресія вени, що свідчить про наявність тромбу, є єдиним достовірним діагностичним критерієм ТГВ.

Рентгенологічні ознаки ТЕЛА (за масивної однобічної оклюзії):

- випинання конуса ЛА;
- розширення серцевої тіні вправо за рахунок ПП;
- раптове розширення легеневого кореня, «обрубаність», деформація;
- локальне просвітлення легеневого поля на обмеженій ділянці за рахунок збіднення судинного малюнка над ішемізованою зоною – симптом Вестермарка (найбільш специфічний симптом);
- високе стояння склепіння діафрагми на боці ураження;
- приєднання інфаркт-пневмонії, що супроводжується нечіткістю частини легеневого поля, частіше в ділянці реберно-діафрагмального синуса, асиметричністю тіні, що частіше розміщена субплеврально;
- поява дископодібних ателектазів у легенях;
- наявність рідини без характерного для плевриту контура.

Майже в 1/3 хворих специфічні рентгенологічні ознаки емболії взагалі відсутні або не можуть бути виявлені у зв'язку з множинним характером емболічних порушень. У таких випадках рентгенологічне дослідження проводять із диференціально-діагностичною метою для виключення пневмотораксу, масивного ателектазу, пневмонії тощо. **Відсутність змін на рентгенограмі не виключає діагнозу ТЕЛА!**

Селективна ангіопульмонографія є «золотим» стандартом діагностики та дозволяє виявити:

- збільшення діаметра ЛА;
- повну або часткову відсутність контрастованих судин легені на боці ураження («ампутація» тіні ЛА або її гілок – симптом «мертвого або обрубаного» дерева) залежно від рівня оклюзії;
- деформацію легеневого малюнка.

Перфузійно-вентиляційна скинтиграфія легень: невідповідність між даними перфузійної й вентиляційної сканограм; якщо за збереженої вентиляції легені дефект перфузії займає всю частку або декілька суміжних сегментів, то це в 90 % випадків свідчить про наявність масивної або субмасивної

ТЕЛА. У діагностиці ТЕЛА з ураженням сегментарних і більш дрібних гілок ЛА, особливо у хворих із вихідною патологією легень, метод не досить чутливий і специфічний.

Комп'ютерна томографічна ангиографія легень дає можливість установити дефекти наповнення контрастної речовини в гілках ЛА щонайменше до сегментарного рівня.

Диференціальна діагностика:

- із пневмонією (наявність задишки, тахікардії, кашлю, гіпертермії, лихоманки, подібної аускультативної симптоматики); звертати увагу на наявність факторів ризику ТЕЛА, враховувати резистентність інфарктної пневмонії до антибактеріальної терапії;

- з інфекційним ендокардитом, міокардитом (наявність задишки, тахікардії, болю в грудній клітці, гіпертермії, лихоманки, відсутність ефекту від антибактеріальної терапії); для інфекційного ендокардиту характерна наявність вегетацій на клапанах серця, для міокардиту – порушення ритму і провідності серця, вогнищеві або дифузні зміни шлуночкових комплексів на ЕКГ, що відсутнє в пацієнтів із ТЕЛА;

- із гострим Q-інфарктом задньої стінки лівого шлуночка (наявність болю в грудній клітці, задишки, тахікардії, подібність ЕКГ-картини); спостерігати за динамікою ЕКГ, провести тест із тропоніном.

Діагностичні стратегії

Підозрювана ТЕЛА, що супроводжується шоком або гіпотензією – це стан, що прямо загрожує життю пацієнта та потребує диференціальної діагностики з гострими клапанними дисфункціями, тампонадою, гострим коронарним синдромом та аневризмою аорти з розшаруванням.

Методи первинної діагностики в такій ситуації:

- **приліжкова трансторакальна ЕхоКГ**, яка дозволяє виявити ознаки гострої ЛГ та дисфункцію ПШ, якщо внаслідок гострої ТЕЛА в пацієнта розвивається гемодинамічна декомпенсація;

- **екстрена КТ-ангіографія**;

- **черезстравохідна ЕхоКГ** в пацієнтів із настільки нестабільним станом, що не дозволяє провести КТ-ангіографію.

Вона дозволяє візуалізувати тромб безпосередньо в ЛА та її основних гілках. Альтернативний метод – КУСГ, за допомогою якої можна виявити проксимальний ТГВ. У хворих із нестабільним станом ознаки дисфункції ПШ та виявлення тромбу в правих відділах серця за даними ЕхоКГ є достатніми підставами для проведення негайної реперфузії без подальших обстежень.

Після стабілізації стану пацієнта внаслідок підтримувального лікування необхідно остаточно підтвердити діагноз із використанням **КТ-ангіографії**. У пацієнтів із нестабільним станом, які відразу були направлені до лабораторії катетеризації з підозрою на ГКС, після його виключення можна розглядати питання про проведення діагностики за допомогою **легеневої ангіографії** за умови, що ТЕЛА вважають ймовірним альтернативним діагнозом і якщо лікування з використанням черешкірного катетера є одним із можливих методів терапії.

Підозрювана тромбоемболія легеневої артерії, що не супроводжується шоком або гіпотензією.

Ураховуючи той факт, що в більшості пацієнтів із підозрою на ТЕЛА наявність захворювання не підтверджується, **не потрібно застосовувати КТ як першочерговий діагностичний тест.**

У пацієнтів, які потрапили до відділення невідкладної допомоги, необхідно **визначити рівень D-димеру** плазми й оцінити клінічну ймовірність захворювання, що є першим логічним кроком діагностики та дозволяє виключити ТЕЛА у близько 30 % випадків і зменшує потребу у візуалізаційних обстеженнях.

КТ-ангіографія є другим методом і допомагає визначити тромб на сегментарному або більш проксимальному рівні.

КУСГ нижніх кінцівок може бути доцільною за наявності протипоказань до КТ (ниркової недостатності, алергії на контраст, вагітність).

Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія показана для пацієнтів із підвищеним рівнем D-димеру та протипоказаннями до КТ.

Основні напрямки терапії ТЕЛА в гострій фазі: гемодинамічна та респіраторна підтримка, антикоагуляційна

терапія (АКТ), тромболітична терапія, хірургічна емболектомія, лікування за допомогою черезшкірного катетера, венозні фільтри, амбулаторне лікування.

Гемодинамічна та респіраторна підтримка. Гостра недостатність ПШ, що супроводжується низьким системним викидом, є однією з основних причин смерті хворих із ТЕЛА високого ступеня ризику.

Підтримка життя в перші хвилини за допомогою непрямого масажу серця дозволяє забезпечити кровотік у життєво важливих органах.

Підтримувальна терапія:

- помірне (500 мл) навантаження рідиною може сприяти збільшенню серцевого індексу в пацієнтів із ТЕЛА, які мають низький серцевий індекс та нормальні показники АТ. Інфузійна терапія рекомендована для покращання мікроциркуляції та підвищення серцевого викиду. У 1-шу добу рекомендують призначення препаратів декстрану: 10 % розчин реополіглюкіну – 400–800 мл за 1 добу внутрішньовенно краплинно (в разі підвищення АТ протипоказаний).

- **застосування вазопресорних препаратів** є необхідним паралельно з фармакологічною, хірургічною або інтервенційною реперфузійною терапією або в період очікування на проведення такої терапії. Введення 2 мл 0,2 % розчину норадреналіну в 250 мл ізотонічного розчину хлориду натрію з початковою швидкістю 40–50 крапель за 1 хвилину (в подальшому швидкість уведення зменшують до 10–20 крапель). Якщо гіпотензія зберігається, показане введення 60–90 мг преднізолону. У стаціонарі замість норадреналіну краще вводити допамін (4 мл 160 мг препарату розчинити в 400 мл реополіглюкіну, вводити внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 35 крапель за 1 хвилину (10 мкг/кг). Залежно від дози останньому властиві вазодилатувальна дія (1–5 мкг/кг/хвилину), вазодилатувальна та позитивна інотропна й хронотропна дії (5–15 мкг/кг/хвилину), позитивні інотропна, хронотропна та периферійна судинозвужувальна дії (15–25 мкг/кг/хвилину). Добутамін на відміну від допаміну не спричиняє вазодилатації, проте має виражений позитивний інотропний і хронотропний ефекти. Призначають дозою

2,5 мкг/кг/хвилину, збільшуючи дозу кожні 15–30 хвилин на 2,5 мкг/кг/хвилину до одержання бажаного ефекту, побічної дії або досягнення дози 15 мкг/кг/хвилину.

Оксигенотерапія. Зазвичай гіпоксемія зникає в разі введення кисню. За потреби проведення механічної вентиляції потрібно вжити необхідних заходів для обмеження несприятливих гемодинамічних ефектів. Зокрема, позитивний інтра-торакальний тиск, індукований штучною вентиляцією легенів, може зменшити венозний відтік та погіршити недостатність ПШ в пацієнтів із масивною ТЕЛА; таким чином, позитивний тиск у кінці видиху необхідно застосовувати з обережністю.

У разі порушення ритму – **антиаритмічна терапія:**

– шлуночкові тахікардія та екстрасистолія – внутрішньовенно струминно ввести лідокаїну 80–120 мг (4–6 мл 2 % розчину) в 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, через 30 хвилин – ще 40 мг (2 мл 2 % розчину);

– надшлуночкові тахікардія та екстрасистолія – внутрішньовенно струминно 2–4 мл 0,25 % розчин ізоптину в 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію;

– шлуночкова та надшлуночкова тахікардія й екстрасистолія, а також пароксизмальна шлуночкова тахікардія – внутрішньовенно струминно 6 мл 5 % розчину кордарону в 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

Ліквідація болю і страху:

1–2 мл 0,005 % розчину фентанілу в поєднанні з 2 мл 0,25 % розчину дроперидолу, розведених у 10–15 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно струминно. Можлива комбінація 1 мл дроперидолу з 1–2 мл 2 % розчину промедолу або з 1 мл 1 % розчину морфіну, або з 3 мл 50 % розчину анальгіну.

Антикоагуляційна терапія

У пацієнтів із гострою ТЕЛА рекомендується проводити АКТ з метою профілактики ранньої смертності та рецидивів симптомної або фатальної ВТЕ. Стандартна тривалість АКТ повинна становити щонайменше 3 місяці. Лікування в гострій фазі під час цього періоду включає парентеральне введення антикоагулянтів НФГ, НМГ або фондапаринуксу впродовж перших 5–10 днів. Початок терапії антагоністами вітаміну К (АВК) потрібно проводити на тлі парентерального введення

гепарину. Як альтернативу АВК після закінчення курсу гепаринів АКТ можна продовжити одним із нових пероральних антикоагулянтів (апіксабан, дабігатран, ривароксабан, едоксабан). Якщо з нових пероральних антикоагулянтів для АКТ ТЕЛА застосовують ривароксабан чи апіксабан, пероральну терапію одним із цих препаратів можна починати відразу або через 1–2 доби після введення НФГ, НМГ або фондапаринуксу. В останньому випадку лікування в гострій фазі передбачає збільшення дози перорального антикоагулянту впродовж перших трьох тижнів (для ривароксабану) або впродовж перших 7 днів (для апіксабану).

Парентеральна антикоагуляційна терапія. У хворих із високою або середньою ймовірністю розвитку ТЕЛА парентеральну АКТ необхідно починати до одержання результатів діагностичних тестів. Швидка антикоагуляція може бути досягнута за допомогою парентерального введення антикоагулянтів – внутрішньовенної інфузії НФГ, підшкірного введення НМГ або фондапаринуксу. НМГ та фондапаринукс під час проведення початкової антикоагуляції в разі ТЕЛА мають переваги перед НФГ, оскільки застосування цих препаратів пов’язують із меншим ризиком розвитку масивних кровотеч та гепариніндукованої тромбоцитопенії. Натомість у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) застосування фондапаринуксу протипоказане.

Таблиця 8.3 – Низькомолекулярні гепарини та пентасахариди (фондапаринукс)

Препарат	Доза	Інтервал
Еноксапарин	1,0 мг/кг або 1,5 мг/кг	Кожні 12 годин / 1 раз на добу
Тинзапарин	175 МО/кг	1 раз на добу
Дальтепарин	100 МО/кг або 200 МО/кг	Кожні 12 годин / 1 раз на добу
Надропарин	86 МО/кг або 171 МО/кг	Кожні 12 годин / 1 раз на добу
Фондапаринукс	5 мг (маса тіла < 50 кг); 7,5 мг (маса тіла 50–100 кг); 10 мг (маса тіла > 100 кг)	1 раз на добу

Гепарин 5 000 – 10 000 ОД за відсутності протипоказань вводиться болусно, в подальшому забезпечити його безперервну внутрішньовенну інфузію таким чином, щоб активований частковий тромбіновий час (АЧТЧ) упродовж 1 доби в 1,5–2,5 рази перевищував його нормальні значення (30–40 с). Можна контролювати систему згортання крові за визначенням часу згортання крові за Лі – Уайтом (норма – 8–12 хвилин), часу рекальцифікації цитратної плазми (норма – 70–110 с). Якщо час згортання крові перевищує 40 хвилин, а час рекальцифікації цитратної плазми – 350 с, хворому загрожує кровотеча. У такому разі необхідно обмежити кратність ін'єкцій або зменшити разову дозу гепарину. Тривалість гепаринотерапії – 7–10 діб.

Останнім часом успішно використовують низькомолекулярні гепарини (перевагами є висока біодоступність, швидке всмоктування в разі підшкірного введення, невелика кратність введення – 1–2 рази на добу, добра переносність). **Фраксипарин** призначають по 0,6 мл двічі на добу пацієнтові з масою тіла 70 кг. Тривалість лікування – не більше ніж 10 днів.

Лікування пероральними антикоагулянтами потрібно розпочинати з перших днів гепаринотерапії, яку призначають на період не менше ніж 4–5 діб, пам'ятаючи, що їх ефект проявляється в середньому на 3-тю добу. Найчастіше використовують **варфарин** та **ацекумарол**, а також **синкумар**, **пелентан**, **дикумар**, **кумадин** та ін. Оральні антикоагулянти пригнічують синтез вітаміну К-залежних факторів згортання крові, порушують синтез протромбіну та карбоксилювання природних антикоагулянтів – протеїнів С та S у печінці. Починають терапію з призначення варфарину 5 мг на 1 добу, контролюючи МНВ (терапевтичний рівень – 2,0–3,0).

Пероральні антикоагулянти (після підбору адекватної дози за величиною МНВ або протромбінового часу, протромбінового індексу) хворий повинен приймати не менше ніж 3–6 місяців для попередження рецидиву флеботромбозу й ТЕЛА, зокрема в разі ідіопатичного тромбозу глибоких вен. По можливості – без обмеження терміну – пацієнтам із рецидивним тромбозом глибоких вен або постійною наявністю

факторів ризику (в разі злоякісної пухлини, серцевої недостатності, миготливої аритмії).

Варфарин належить до непрямих антикоагулянтів кумаринового ряду. Його дія зумовлена здатністю гальмувати синтез II, VII, X факторів коагуляції, протеїнів C та S. Він не впливає на попередньо синтезовані фактори згортання крові, тому від моменту приймання варфарину всередину до розвитку ефекту проходить 8–12 годин. Максимальна дія розвивається впродовж 2–3 днів від початку застосування. Тривалість дії за одноразового приймання може складати 5 днів.

Тривалість терапії варфарином визначається конкретною клінічною ситуацією:

1) у разі ВТЕ за наявності факторів ризику, дію яких можна припинити (імобілізація, травма, використання естрогенів) – не менше ніж 3 місяці;

2) перший епізод ідіопатичної венозної емболії – 6 місяців;

3) перший епізод ВТЕ за збереження факторів ризику (імобілізації, хірургічних втручань, травми, використання естрогенів, онкопроцесу) – невизначено довго (до ліквідації факторів ризику);

4) в разі повторного епізоду ідіопатичної ВТЕ або встановлення діагнозу тромбофілії – тривалість точно не визначена, але повинна бути не менше ніж 12 місяців.

Нові пероральні антикоагулянти (НОАК). Починаючи оральну АКТ, в пацієнта з ТЕЛА перевагу потрібно надавати **НОАК**: апіксабану, дабігатрану, едоксабану або ривароксабану, оскільки вони мають переваги перед варфарином:

– дабігатран – 150 мг двічі на добу;

– ривароксабан – 15 мг двічі на добу впродовж 3 тижнів, потім – 20 мг 1 раз на добу;

– апіксабан – 10 мг двічі на добу впродовж 7 днів, потім – 5 мг двічі на добу;

– еноксабан – 60 мг 1 раз на добу, потім 30 мг 1 раз на добу; в разі кліренсу креатиніну – 30–50 мл/хв, або маси тіла < 60 кг.

Тромболітична терапія. Тромболітична терапія в разі гострої ТЕЛА забезпечує більш швидке відновлення кровопостачання легень, ніж АКТ з використанням лише НФГ. Інфузії НФГ потрібно припинити під час застосування стрептокінази чи урокінази, але можна продовжувати в разі введення rtPA. Найоптимальніший ефект досягається в разі проведення тромболілізу впродовж 48 годин після виникнення симптому, проте тромболізіс також є ефективним у пацієнтів із наявністю відповідних симптомів упродовж 6–14 днів. **Тромболітична терапія** показана за наявності гемодинамічної нестабільності.

Стрептокіназу вводять дозою 250 000 МО упродовж 30 хвилин, у подальшому – внутрішньовенна інфузія зі швидкістю 100 000 МО/годину впродовж 12–24 годин.

Урокіназа – 300 000 ОД упродовж 10 хвилин, у подальшому – внутрішньовенно інфузія зі швидкістю 300 000 ОД/годину впродовж 12–24 годин або 1 000 000 ОД упродовж 10 хвилин, у подальшому – 2 млн ОД упродовж 2 годин.

Із замісною метою для **тромболілізу** вводять генно-інженерний людський тканинний активатор плазміногену – **актилізе**: внутрішньовенно 10 мг упродовж 2 хвилин, наступні 60 хвилин – 50 мг, потім упродовж 2 годин – 40 мг (100 мг за 3 години). Перевагою є більш швидкий клінічний ефект.

Металізе – сучасний тромболітичний препарат 3-го покоління, забезпечує болюсний тромболізіс. Уводять упродовж 5–10 с одноразово болюсно залежно від маси тіла пацієнта. Для профілактики ретромбозу на тлі болюсного введення металізе необхідно призначати аспірин, гепарин, оскільки пошкодження інтими реваскуляризованої артерії спостерігається тривалий час.

Протипоказання до проведення тромболітичної терапії:

абсолютні:

– геморагічний інсульт чи інсульт нез’ясованої етіології в анамнезі;

- ішемічний інсульт, перенесений упродовж останніх 6 місяців;
 - неоплазма, ураження ЦНС;
 - травматичні ушкодження, хірургічні втручання або ЧМТ (перенесені впродовж останніх 3 тижнів);
 - шлунково-кишкові кровотечі, що виникали упродовж останнього місяця;
 - кровотеча;
- відносні:
- транзиторні ішемічні атаки за останні 6 місяців;
 - пероральна антикоагулянтна терапія;
 - вагітність, 1-й тиждень після пологів;
 - рефрактерна гіпертензія (САТ > 80 мм рт. ст.);
 - прогресуючі захворювання печінки;
 - інфекційний ендокардит;
 - активна пептична виразка;
 - післяопераційний період.

Хірургічні методи лікування ТЕЛА:

- метод хірургічної емболектомії;
- за допомогою черезшкірного катетера;
- венозні фільтри.

Показання до встановлення венозних фільтрів:

- епізод ВТЕ за наявності абсолютних протипоказань до призначення антикоагуляційних препаратів;
- масивна легенева емболія з ризиком рецидиву, що зберігається;
- тромбоемболії з високою ймовірністю летального кінця;
- рецидив тромбоемболії на тлі адекватної АКТ.

Профілактика

Неспецифічними заходами профілактики ТЕЛА є:

- обережне оперування хворих: зменшення операційних крововтрат і травматичності, профілактика післяопераційної інфекції, болю, стресу, що значною мірою збільшують ризик розвитку ТЕЛА;
- рання активізація післяопераційних хворих і хворих на гострий ІМ;

- компресія нижніх кінцівок за допомогою еластичних бинтів, що дозволяє збільшити кровотік у глибоких венах гомілки, використання спеціальних вправ для ніг у лежачих хворих;

- активне та своєчасне лікування СН і НК у хворих на хронічну легенеvu патологію.

Специфічні заходи профілактики показані пацієнтам групи ризику («тромбонебезпечні хворі»):

- використання антикоагулянтів, низькомолекулярних декстранів. Гепарин вводять із профілактичною метою по 5 000 ОД кожні 8 годин (першу ін'єкцію виконують за 2 години до оперативного втручання) упродовж 7–10 днів. Фраксипарин для профілактики – по 0,3 мл 1 раз на добу за 2–3 години до оперативного втручання і через 12 годин після операції впродовж 7–10 днів або еноксипарин – по 40 мг двічі на добу. За 3 дні до відміни препарату призначають непрямі антикоагулянти (варфарин, фенілін упродовж 2–3 місяців), дози яких підбирають індивідуально;

- призначають також низькомолекулярні декстриани (реополіглюкін, реосорбілакт, реомакродекс тощо), що діють на судинно-тромбоцитарний етап гемостазу, – по 400 мл на добу впродовж 5–7 днів;

- метод хірургічної профілактики хворих способом імплантації зонтичного фільтра в інфраренальний відділ нижньої порожнистої вени. Основними показаннями є: 1) емболонебезпечні флотувальні тромби системи нижньої порожнистої вени, здухвинної та стегової вен, коли пряме хірургічне втручання на венах є неможливим або пов'язане з високим ризиком; у просвіт нижньої порожнистої вени вводять кава-фільтр, що повинен затримувати емболи, які відірвалися; 2) повторні ТЕЛА, джерело яких не встановлене; 3) неможливість або неефективність адекватної антикоагулянтної терапії.

Хворий на ТЕЛА повинен перебувати під диспансерним наглядом не менше ніж 6 місяців із метою своєчасного виявлення постемболічної ЛГ.

Розділ 9

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СИНДРОМУ ЛЕГЕНЕВОЇ ДИСЕМІНАЦІЇ

Дисеміновані захворювання легень – це гетерогенна група захворювань (понад 200), об'єднаних наявністю рентгенологічного синдрому двобічної легеневої дисемінації (ЛД).

ЛД зазвичай являє собою двобічне розсіювання вогнищ у легеневій тканині. Рентгенологічно розрізняють дрібні діаметром 0,5–2,5 мм, середні – 2,5–5 мм, великі – 5–8 мм і дуже великі – 8–12 мм вогнища.

Найбільш поширеними термінами для позначення цієї групи захворювань є «дисеміновані захворювання легень», «інтерстиціальні захворювання легень», «паренхіматозні захворювання легень». Оскільки знання етіології та патогенезу захворювань, що проявляються синдромом ЛД, мають фрагментарний характер, то в клініці використовують **класифікацію за патоморфологічним принципом**, згідно з якого виділяють:

– **альвеоліти**: ідіопатичний фіброзувальний (ІФА), екзогенний алергічний (ЕАА) і токсичний фіброзувальний (ТФА);

– **гранулематози**: саркоїдоз, гематогенний дисемінований туберкульоз (ГДТ), гістіоцитоз Х, пневмокониози, пневмомікози;

– **дисемінація пухлинної природи**: бронхоальвеолярний рак (БАР), карциноматоз, раковий лімфангіт;

– **рідкісні форми**: ідіопатичний гемосидероз, синдром Гудпасчера, альвеолярний протеїноз, лейоміоматоз, первинний амілоїдоз легень;

– **інтерстиціальні фібрози (ІФ)** легень у разі ураження інших органів та систем: васкуліти і/чи інтерстиціальні пневмоніти (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, вузливий поліартеріт, системна склеродермія, дерматоміозит, гранулематоз із поліангіїтом), кардіогенний пневмосклероз, ІФ у разі гепатитів, цирозів, променевої хвороби.

Підозра на ЛД повинна виникнути в разі виявлення у хворого більшості з ознак такого симптомокомплексу:

- задишки, що виникає чи посилюється в разі ФН (якщо вона не зумовлена іншими захворюваннями);
- кашлю сухого чи з виділенням мокротиння;
- ціанозу, що виникає або посилюється в разі ФН;
- підвищення температури тіла до субфебрильних і фебрильних цифр (ознака непостійна);
- вкорочення фаз вдиху та видиху на фоні прогресуючого фіброзу легень;
- крепітувальних хрипів на вдиху (непостійно);
- вкорочення перкуторного тону;
- інтерстиціальних і/чи вогнищевих змін на рентгенограмі (мал. 16, 17);
- рестриктивних порушень ФЗД.

Необхідно зазначити, що **перкуторні можливості** під час діагностування ЛД невеликі, оскільки вона дозволяє виявити вогнища ущільнення легеневої тканини не менше ніж 3 см, що залежить і від їх глибини. Притуплення може бути й у разі позалегенової патології: в міжлопатковій ділянці в разі пухлин середостіння, збільшення лімфатичних вузлів у разі лімфоми Ходжкіна тощо. **Аускультация** не поступається діагностичною цінністю рентгенологічному дослідженню. Потрібно навчити хворого правильно дихати напіввідкритим ротом, у середньому темпі (25 за 1 хвилину), до кінця видиху (за знаком лікаря), не вдихаючи, енергійно, але беззвучно й коротко кашлянути лише повітрям, що залишилося, а після кашльового поштовху глибоко вдихнути.

Серед дисемінованих процесів у легенях **ГДТ займає перше місце**, тому в кожному разі насамперед необхідно виключити чи підтвердити цей діагноз.

Діагноз ГДТ встановлюють з урахуванням:

- даних анамнезу про контакт із хворими на туберкульоз;
- лікування в минулому з приводу цього захворювання, плевриту;
- клінічних проявів захворювання, неоднакових за різних варіантів його перебігу: гострого, підгострого та хронічного;
- аналізу рентгенологічного обстеження (**тотальне обсіювання** дрібними вогнищами, картина «падаючого снігу» –

в разі підгострого, **поліморфні вогнища** переважно у верхніх і середніх відділах легень, порожнини розпаду, циротичні зміни, пневмосклероз – у разі хронічного перебігу);

– невідповідність між вираженими змінами на рентгенограмі та незначними фізикальними проявами («мало чую та багато бачу»);

– хороша переносність підвищеної температури тіла;

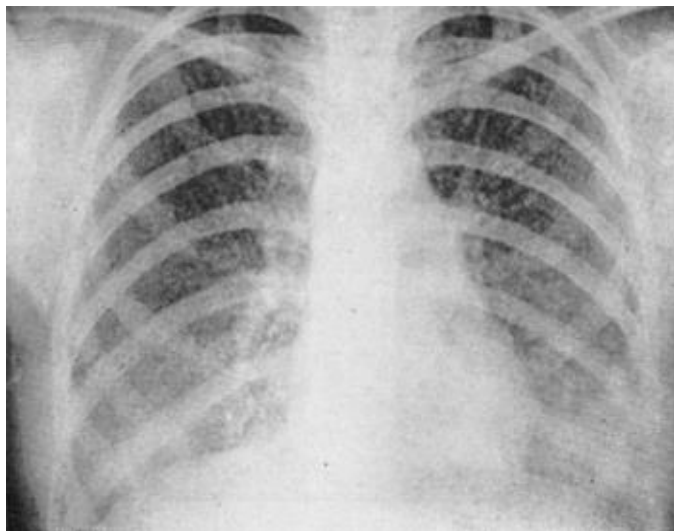
– виявлення мікобактерій.

Клінічні варіанти ГДТ легень:

– **гострий** – гострий початок, висока температура (до 40 °С) тіла, виражена слабкість, адинамія, головний біль, задишка, сухий кашель, порушення свідомості;

– **хронічний** – поступове наростання загальних симптомів (слабкість, втомлюваність, зниження апетиту й маси тіла, субфебрильна температура);

– **позалегеневі симптоми:** зміна голосу, біль у горлі, суглобах, гематурія, ураження ЦНС (туберкульозний менінгіт, енцефаліт).



Малюнок 16 – Рентгенограма в разі гострого міліарного туберкульозу легень (спостереження Г. Р. Рубінштейна)

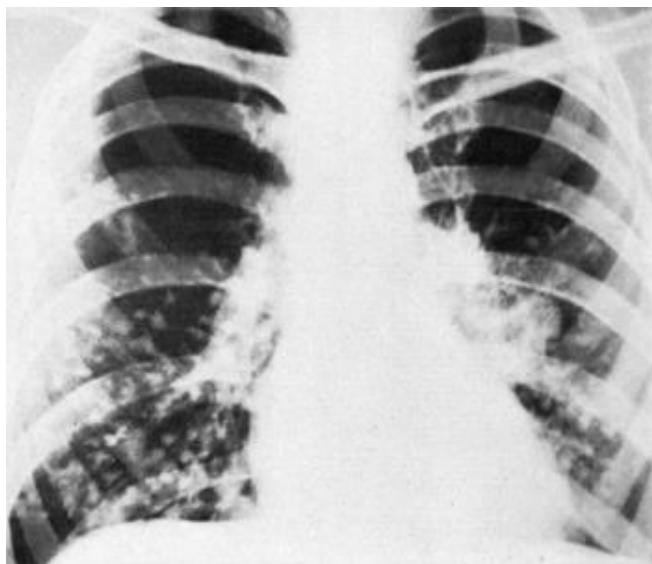


Малюнок 17 – Рентгенограма в разі гострого дисемінованого туберкульозу легень (спостереження Г. Е. Ройтберга)

Синдромом ЛД можуть проявлятися **пневмонії, зумовлені грампозитивними збудниками, – стафілококом, стрептококом (рідко пневмококом), вірусами, пневмоцистами, легіонелами** (мал. 18). При стафілококових або стрептококових пневмоніях часто наявне позалегеневе гнійне вогнище, що може бути проявом загального сепсису. Характерні зміни на рентгенограмі **в разі стрептокової пневмонії** – численні вогнища без чітких контурів від міліарних до зливних, розміщені в середніх і нижніх відділах легень, а **в разі стафілококових** – вогнища зливні, інтенсивніші, швидко утворюються множинні абсцеси, після яких формуються кістоподібні тонкостінні порожнини. **Легіонельозні пневмонії** (див. розділ «Пневмонії»).

Пневмоцистна пневмонія виникає в осіб з імунодефіцитом на фоні імунодепресивної терапії, в разі ВІЛ-інфекції. Особливостями цієї пневмонії є виникнення деструкції альвеолярних перетинок, численних бульозних порожнин, мікроателектазів, емфіземи, пневмоцистного

гепатиту, панкреатиту, мезаденіту, тиреоїдиту, ураження лімфатичних вузлів. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів клінічна картина пневмо-цистної пневмонії характеризується поступовим початком зазвичай з гарячки. Практично завжди наявні задишка і непродуктивний кашель, зниження маси тіла. Під час фізикального обстеження: гарячка, тахіпное, аускультативно – крепітація, сухі низькотональні хрипи, але в кожного другого пацієнта аускультативна картина не порушена. Позалегенові прояви СНІДу: кандидоз ротоглотки, шкірний герпес, гепатоспленомегалія.



Малюнок 18 – Дифузна дисемінація легень у разі дрібновогнищевої двобічної пневмонії

Найбільш характерна рентгенологічна ознака: дифузні двобічні інтерстиціальні легеневі інфільтрати, пневмоторакс, емфізема, бульозні порожнини, кісти, ПВ (мал. 19). У кожного четвертого хворого рентгенологічна картина може бути

абсолютно нормальною, хоча під час КТ високої роздільної здатності виявляють зміни за типом «матового скла».

Лабораторним маркером пневмоцистної пневмонії є підвищення сироваткового рівня ЛДГ.

Ідентифікація збудника в БАЛ чи індукованому мокротинні за допомогою забарвлення толуїдиновим синім, за Гоморі та Гроко.



Малюнок 19 – Рентгенограма хворого на пневмоцистну пневмонію

Синдром ЛД злоякісної природи характерний для **БАР (бронхіолоальвеолярний рак), ракового лімфангіту та метастатичного карциноматозу.**

У разі БАР зміни в легенях можуть бути обмеженими, тоді їх відносять до **пневмонієподібної форми раку** (нагадує пневмонію чи інфільтративний туберкульоз), або розсіяними, представленими типовим синдромом ЛД. Початок захворювання поступовий, кашель із виділенням великої кількості пінистого мокротиння (0,5–4 л) або без мокротиння взагалі (залежить від типу клітин, із яких розвивається пухлина), іноді з кровохарканням. Характерні прогресуюча задишка, толерантна

до бронхолітиків, ціанотичний відтінок шкірних покривів. На пізніх етапах – втрата маси тіла, підвищення температури, біль у грудній клітці. У гемограмі – лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, анемія.

Рентгенологічно: інфільтративна тінь за **обмеженої форми**, інтерстиціальні або двобічні вогнищеві тіні різного розміру з нечіткими контурами, схильні до злиття, з переважною локалізацією в середніх і нижніх відділах легень – за **дисемінованої форми**. Бронхоскопія інколи виявляє концентричне звуження бронхів.

Зважаючи на те, що діагностика БАР складна, його потрібно запідозрювати у хворих із прогресуючою задишкою, кашлем із виділенням великої кількості харкотиння. Іноді підозра на БАР виникає лише після невдалих спроб лікування хворого антибактеріальними препаратами (зокрема протитуберкульозними). Необхідні багаторазові пошуки ракових клітин, а якщо цитологічно не вдається встановити діагнозу, виконують відкриту біопсію легень із подальшим гістологічним дослідженням.

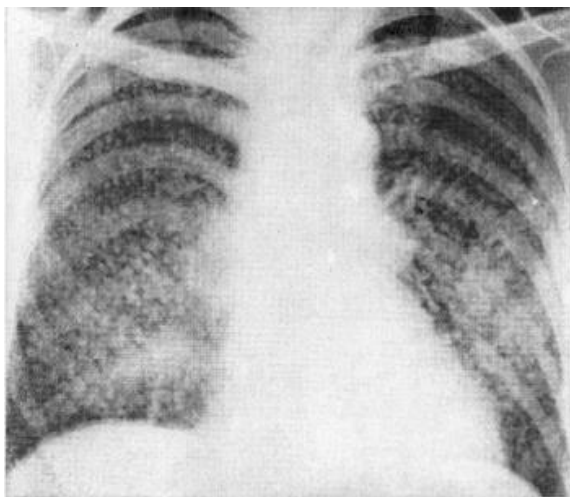
Раковий лімфатит виникає внаслідок метастазування клітин пухлини в лімфатичну сітку легень, найчастіше в разі раку молочної залози, легень, щитоподібної залози, нирки, шлунка, товстої кишки. Клінічні прояви включають прогресуючу задишку, зазвичай сухий кашель, іноді з незначним кровохарканням, потім приєднуються явища інтоксикації. Лабораторно можна виявити анемію, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ.

На **рентгенограмі** у випадку ортоградного метастазування виявляють посиленій і деформований легеневий малюнок, смугасті тіні, що простягаються до кореня легень, у подальшому збільшуються лімфатичні вузли. Якщо метастазування відбувається ретроградно з лімфатичних вузлів кореня легень, їх збільшення простежується із самого початку. У деяких випадках виявляють дрібновогнищеві тіні, утворені поперечним перерізом розширених лімфатичних судин. Процес супроводжується одно- чи двобічним раковим плевритом.

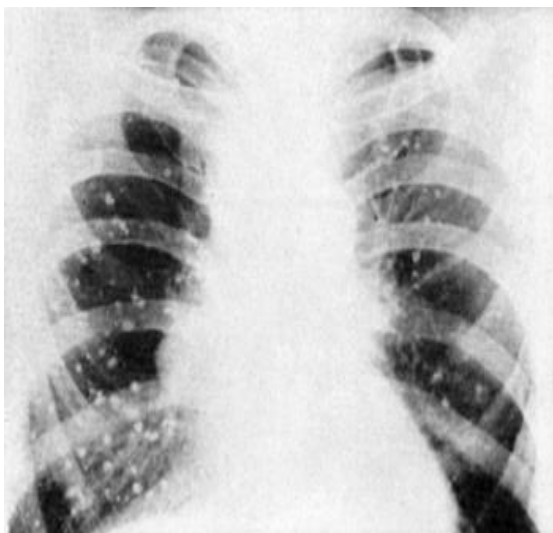
Карциноматоз легень – це наслідок гематогенного метастазування пухлини в легені, найчастіше з первинного раку легень або інших органів (кістки, статеві органи). Клініко-лабораторні прояви такі самі, як і в разі лімфангіту.

Рентгенологічно: двобічна дисемінація з утворенням вогнищ різного розміру – від дрібних міліарних до великих із більш або менш чітко окресленими контурами (мал. 20). У разі метастазування саркоми вогнища досить великі, чітко оконтуровані, майже правильної округлої форми (мал. 21). Потрібно запідозрити метастазування злоякісної пухлини в легені, якщо на рентгенограмі **кількість і розмір вогнищ збільшуються в напрямку зверху донизу та швидко збільшуються в динаміці**. Для підтвердження діагнозу важливим є виявлення первинної пухлини.

Саркоїдоз легень (хвороба Беньє – Бека – Шаумана) – це доброякісне системне захворювання невідомої етіології, що характеризується ураженням ретикулоендотеліальної системи з утворенням в органах і тканинах неказеїфікованих епітеліоїдно-клітинних гранул'ом без перифокального запалення.



Малюнок 20 – Рентгенограма метастатичного ураження легень у хворого на рак шлунка (спостереження А. С. Рубінштейна)



Малюнок 21 – Рентгенограма метастатичного ураження легень у разі саркоми кістки (спостереження Г. Е. Ройтберга)

Вони можуть локалізуватись у різних органах і системах, але найчастіше (більше ніж 90 % випадків) – це легені та внутрішньогрудні лімфатичні вузли (ВГЛВ). На саркоїдоз найчастіше хворіють особи віком 20–30 років, а також жінки віком, старше ніж 50 років.

Безсимптомний початок саркоїдозу спостерігають у 10–15 % хворих і виявляють під час профілактичних флюорографічних оглядів. Поступовий початок захворювання виявляють у 50–60 % хворих, а гострий – у 10–20 %.

Гострий саркоїдоз проходить за типом **синдрому Лефгрена**, за якого виявляють тріаду симптомів: артралгії, вузлувату еритему та збільшення ВГЛВ. Для нього характерне: підвищення температури тіла до 37,8–38,5 °С, болі найчастіше в гомілковостопних суглобах, рідше – колінних, ліктьових, кистях. На гомілках з'являються підшкірні болючі інфільтрати діаметром 2–15 см, що нагадують вузлувату еритему мігруючого характеру. Крім того, хворі скаржаться на загальну

слабкість, втрату апетиту, стиснення в грудях, катар верхніх ДШ, зниження маси тіла.

Хронічний саркоїдоз розпочинається поступово: виникають кашель сухий або з виділенням харкотиння, відчуття стиснення в грудях, задишка в разі ФН, рідко – кровохаркання. Загальними проявами є втомлюваність, втрата апетиту, зменшення маси тіла, пітливість, катар верхніх ДШ. Підвищення температури тіла та вузлувату еритему виявляють у кожного третього пацієнта. Аускультативно – сухі або вологі дрібно-пухирчасті хрипи, шум тертя плеври.

Для саркоїдозу характерні **ураження шкіри**, що проявляються, крім вузлуватої еритеми, папульозними висипаннями без некрозу; підшкірними вузликами шароподібної форми діаметром від 1 см до 3 см (саркоїд Дар'є – Руссо) на кінцівках, животі; бляшками синювато-червоного кольору, частіше на носі, щоках, вушних раковинах, лобі (lupus pernio).

Периферичні лімфатичні вузли (шийні, надключичні, ліктьові, пахові) уражаються у 25 % хворих. Вони збільшені, м'які, неболючі, не спаяні між собою і з тканинами, не нагноюються й не утворюють фістул. Лімфаденопатія середостіння становить за частотою 80–100 %.

Синдром Хесрфорда – Вальденстрема характерний для саркоїдозу та включає двобічний паротит у поєднанні з парезом лицьового нерва, увеїтом, лімфаденопатією ВГЛВ, підвищенням температури тіла. У разі синдрому Микулича спостерігається симетричне ураження слинних і слізних залоз (сухість у роті, сухі кератокон'юнктивіти).

Ураження серцево-судинної системи проявляються симптомами інфаркту міокарда, міокардиту, порушеннями ритму та провідності, серцевою недостатністю. Відмічено окремі випадки ураження великих судин із формуванням аневризми аорти, стенозу і закупорення стегнової артерії, верхньої порожнистої вени, ЛА.

З боку нервової системи найбільш часто спостерігається периферична полінейропатія зі зниженням чутливості в ділянці стоп і гомілок, зниженням сухожильних рефлексів та м'язової сили. Уражаються периферичні нерви (парез лицьового

нерва, дегенерація слухових і очних нервів), спинний мозок (клініка мієліту, бокового амніотрофічного склерозу) та мозкові оболонки (саркоїдний менінгіт).

Ураження нирок проявляється саркоїдним гломеруло-нефритом і/або нефрокальцинозом.

Ураження кісток (у 5 % хворих) проявляється болем, а рентгенологічно – множинними вогнищами розрідження кісткової тканини переважно у фалангах пальців, рідше – в кістках черепа, таза, довгих трубчастих. Лабораторно: лейкопенія, лімфопенія, моноцитоз, тромбоцитопенія, збільшення ШОЕ, гіперкальціємія, гіперкальційурія.

ФБС дозволяє виявити розширення судин слизової оболонки бронхів у вигляді сітки, саркоїдні горбки, бляшки.

Пробу Квейма із саркоїдним антигеном на сьогодні практично не застосовують (інформативність – 60–70 %). Верифікувати діагноз дозволяє гістологічне підтвердження.

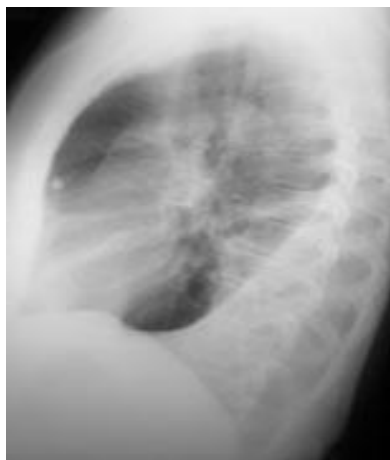
Основні рентгенологічні прояви саркоїдозу такі: збільшення ВГЛВ – бронхопультмональної групи (95 %), трахеобронхіальної (60 %), паратрахеальної біфуркаційної (25 %), що супроводжується посиленням легеневого малюнка в прикорневих ділянках, ущільненням міжчасткової плеври. Ураження легеневої тканини: двобічні смугасті або сітчасті тіні переважно в середніх та нижніх відділах легень, які йдуть від гілосів до периферії (**ретиккулярна форма**); з рівномірними вогнищевими висипаннями на фоні ніжної посмугованості (**дрібновузликова форма**); вузликами розміром 4–5 мм (**середньовузлово**) і 2–4 см (**великовузлово**) (мал. 22).

Диференціальний діагноз потрібно проводити з лімфомами, лімфосаркомою, хворобою Бриля – Сіммерса, раком легень, гострим лейкозом і хронічним лімфолейкозом.

Фіброзувальні альвеоліти (ІФА, ТФА та ЕАА) мають такі спільні ознаки:

- можливий гострий, підгострий та хронічний перебіги;
- симптоми гострого (підгострого) альвеоліту: гарячка, сухий кашель, задишка, слабкість, артралгії, вологі та сухі хрипи;

– симптоми хронічного альвеоліту: наростаюча задишка, ціаноз, кашель, схуднення, слабкість, сухі та вологі хрипи («тріск целофану»);



Малюнок 22 – Рентгенограма хворого на саркоїдоз: у двох проєкціях зліва в плевральній порожнині рідина, що міститься переважно в дорсальних відділах легень й плащоподібному до рівня Th₄. У передніх відділах за груднинно – вогнище Гона. Легеневий малюнок дифузно змінений за рахунок інфільтрації паренхіматозно-інтерстиціальних структур. Незначне збільшення бронхопультмональних лімфовузлів

- рентгенологічно в разі гострого альвеоліту: знижена прозорість легень, дрібні вогнища, більше внизу;
- у разі хронічного: дифузний фіброз, комірчаста легеня, ділянки бульозної емфіземи, високе стояння діафрагми;
- гемограма: лейкоцитоз зі зсувом уліво, підвищена ШОЕ;
- неефективність антибіотикотерапії.

ІФА – захворювання легень невідомої етіології, що характеризується двобічним поширеним ураженням інтерстицію респіраторних відділів легень із розвитком альвеоліту з неухильно прогресуючим перебігом.

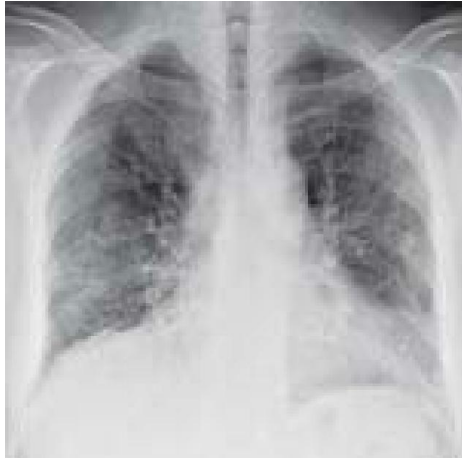
Сучасна класифікація ІФА передбачає **чотири морфологічних варіанти**: звичайна інтерстиціальна пневмонія (90 %), десквамативна інтерстиціальна пневмонія (5 %); **гостра інтерстиціальна пневмонія** (синдром Хамана – Річа), **неспецифічна інтерстиціальна пневмонія**.

Клінічна картина не має патогномонічних ознак. Частіше хворіють чоловіки віком 40–70 років. У 20 % хворих захворювання починається гостро з підвищення температури, вираженої задишки, що є основним і постійним проявом захворювання. Задишка наростає і стає настільки вираженою, що пацієнт втрачає здатність пересуватись, обслуговувати себе й навіть говорити. Кашель, частіше сухий, трапляється в 90 % хворих у період вираженої клінічної картини. Біль у грудній клітці з'являється в ямці під грудьми, посилюється під час вдиху. Втрата маси тіла становить 10–12 кг за 4–5 місяців. Турбують болі в суглобах, ранкова скутість. Підвищення температури тіла максимальне в проміжку між 10-ю і 13-ю годинами.

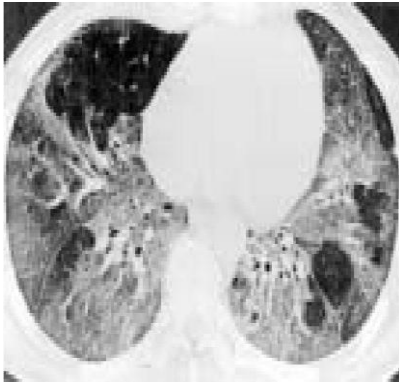
Об'єктивно: задишка і ціаноз сіро-попелястого кольору, притушення перкуторного звуку переважно над нижніми відділами легень, аускультативно – вкорочення фаз вдиху та видиху, ослаблення везикулярного дихання, крепітація по задній і середній аксиллярних лініях, у міжлопатковій ділянці, що нагадує тріск целофану.

Лабораторно: підвищення ШОЕ, гострофазових показників.

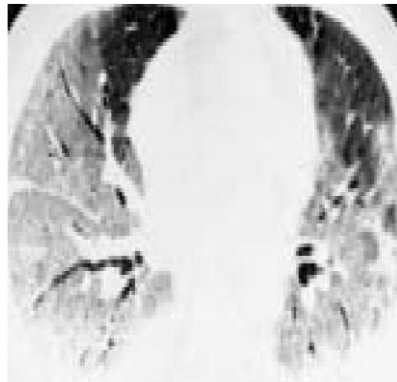
Рентгенологічно: двобічна сіткоподібна деформація легеневого малюнка, корені безструктурні, пізніше – зниження прозорості легневих полів за типом «матового скла», симетричні дрібновогнищеві висипання або вогнища / інфільтрати, що займають майже всі легеневі поля, але густіше розміщені в нижніх відділах. Далі в міру прогресування хвороби наростає фіброзна смугастість легень, формуються емфізематозні булі, картина «комірчастої» легені. Куполи діафрагми розміщені високо (мал. 23–26).



Малюнок 23 – Рентгенограма легенів хворого на ІФА: двобічні ретикуло-нодулярні тіні переважно в нижніх і середніх відділах легенів



Малюнок 24



Малюнок 25

КТ хворого на ІФА: поширені зміни за типом «матового скла», стовщення міжчасточкових перегородок, бронхоектази

Порушення ФЗД за рестриктивним типом.

Золотий стандарт діагностики – відкрита біопсія легень (по 2–4 зразки з верхньої та нижньої часток). **Гістологічно:** інтерстиціальний набряк, запалення (альвеоліт) та фіброз.

Потрібно диференціювати із синдромом фіброзуючого альвеоліту в разі дифузних захворювань сполучної тканини, саркоїдозом, ГДТ, пневмоконіозами, ЕАА, гемосидерозом.

Синдром фіброзуючого альвеоліту в разі ДЗСТ відрізняється від ІФА наявністю виражених системних проявів (ураження шкіри, суглобів, нирок, м'язів, нервової системи), частою наявністю полісерозиту, суглобового синдрому, виявленням у крові специфічних аутоантитіл для окремих нозологій, відсутністю неухильно прогресуючої задишки.



Малюнок 26 – КТ: ІФА, «стільникова легеня»

Саркоїдоз на відміну від ІФА має характерні особливості: системність ураження (лімфатичні вузли, шкіра, легені, суглоби, печінка, селезінка, серце, нервова система тощо), синдром Лефгрена, помірні прояви дихальної недостатності, відносно доброякісний перебіг, підвищення АПФ, епітеліоїдно-клітинні гранульоми в біоптатах легеневої тканини.

ЕАА – це алергічне дифузне ураження альвеол та інтерстиціальної тканини легень, що виникає внаслідок алергічної реакції на вдихання органічного чи неорганічного пилу.

Причиною виникнення можуть бути: бактеріальні антигени, актиноміцети, грибки, білкові антигени тваринного походження (сироваткові білки, екскременти курей, голубів, великої рогатої худоби, шерсть тварин, рибне борошно), пил із тирси деревини, льону, медикаментозні антигени (протимікробні, проти-запальні, протипаразитарні, рентгеноконтрастні, ферментні засоби).

Можна виділити ряд виробництв, робота на яких може призвести до розвитку екзогенного алергічного альвеоліту: сільське господарство (птахофабрики, тваринницькі комплекси, зернове, парникове господарство, робота із силосом), харчова промисловість (виробництво молочних продуктів, дріжджів, пива), текстильна та швейна (оброблення льону, бавовни, хутра), деревообробне виробництво (оброблення дерева, виробництво паперу), хімічна та фармацевтична промисловість (виробництво мийних засобів, пластмас, барвників, лікарських препаратів).

Критерії діагностики:

– зв'язок розвитку хвороби з певним етіологічним фактором і розвиток симптомів через 3–8 годин після контакту в разі гострого ЕАА;

– зникнення симптомів чи значне їх зниження після припинення контакту з алергеном;

– позитивні результати провокаційного тесту;

– виявлення в крові преципітувальних антитіл до відповідного алергену;

– двобічна поширена крепітація;

– рентгенологічно: ЛД вузликового характеру чи дифузні інтерстиціальні зміни, комірчаста легеня;

– ознаки бронхіальної обструкції в разі гострого ЕАА, рестриктивні зміни – хронічного.

Розрізняють гострий, підгострий та хронічний альвеоліт.

Для гострого альвеоліту характерні лихоманка з ознобом, кашель, задишка, артралгії, міалгії, що виникають через декілька годин після контакту з масивною дозою причинно-значущого алергену. Під час огляду: дифузний ціаноз, крепітація над базальними відділами легень, свистячі хрипи. Під час підгострої форми симптоми виникають через декілька тижнів

після контакту з алергеном, а в разі хронічної – виникає за тривалої інгаляції невисокої дози алергену.

Відмінності від ІФА: етіологічний чинник відомий; інспіраторна задишка маловиражена; глибокий вдих не затруднений; у лаважній рідині – лімфоцитоз, у разі ІФА – нейтрофільні лейкоцити; перебіг хвилеподібний, непрогресуючий.

ТФА – ураження легень, що виникає внаслідок впливу на паренхіму легень хімічних токсичних речовин. Зумовлювати розвиток цього процесу можуть дві групи препаратів: лікувальні хіміопрепарати та промислові хіміотоксичні речовини. Серед медикаментозних хіміопрепаратів це цитостатики (хлорбутин, сарколізін, метотрексат, азатіоприн, вінкристин), антибактеріальні (нітрофурани, сульфаніламід), протигрибкові (амфотерицин), гіпотензивні (β-блокатори, апресин), антиаритмічні (кордарон, токаїнід), тривала O₂-терапія.

Клінічна картина, дані рентгенограми, спіро-, пневмотахометрії аналогічні таким, які в разі ЕАА.

Гемосидероз легень (синдром Целене – Геллерстердта, «залізна легеня») – захворювання, яке характеризується рецидивними крововиливами в альвеоли і легeneвими кровотечами, що призводять до вторинної залізодефіцитної анемії. Гемосидероз виникає у дитячому віці, але іноді буває і в дорослому. Патогномонічні клінічні ознаки відсутні, але в разі поєднання:

- кровохаркання, що неодноразово повторюється й існує тривало;
- задишки, що неухильно прогресує;
- раптової появи множинних вогнищевих тіней та швидкого їх спонтанного зникнення, розвитку інтерстиціального фіброзу;
- виявлення в мокротинні макрофагів із гемосидерином;
- негативних туберкулінових проб;
- збільшення печінки та селезінки, необхідно думати про гемосидероз.

Потрібно виключити ГДТ, рак легень, некротизуючі васкуліти (гранулематоз Вегенера, мікроскопічний поліангіт), синдром Гудпасчера.

Диференціальний діагноз із ГДТ у зв'язку зі спільністю їх симптоматики складний. Проте для останнього не характерні наявність сидерофагів та спонтанний розвиток хвороби, хоча властиве виявлення мікобактерій туберкульозу, поява порожнин розпаду та ефективність протитуберкульозного лікування. Кровохаркання, анемія, наростаюча слабкість потребують диференціювати гемосидероз із раком легень. Основні відмінності полягають у відсутності сидерофагів, що містять гемосидерин, зворотному розвитку рентгенологічних проявів, розширених і нечітких коренів легень у разі раку легень.

Синдром Гудпасчера – геморагічний легенево-нирковий синдром – прогресуюче автоімунне захворювання, що характеризується утворенням антитіл до базальних мембран капілярів клубочків нирок і альвеол та проявляється поєднаним ураженням легеневих та ниркових геморагій. Описаний уперше Гудпасчером у 1919 році. Хворіють частіше чоловіки віком від 18 років до 40 років. За клініко-рентгенологічними даними нагадує гемосидероз, але його супроводжують гломерулонефрит і гіпохромна анемія. Початок асоційований із вірусною інфекцією.

Запідозрити синдром Гудпасчера можна за наявності:

– поєднання легеневої патології (кровохаркання або/і легеневої кровотечі, задишки) і патології нирок (симптоматика гломерулонефриту, макрогематурія);

– прогресуючого перебігу захворювання з розвитком дихальної та ниркової недостатності;

– залізодефіцитної анемії;

– вологих хрипів над нижніми відділами під час або після кровохаркання;

– рентгенологічно: дрібновогнищевих тіней чи зливного характеру дисемінації переважно в прикореневих, середніх і нижніх відділах;

– відсутності інших системних (крім легеневих і ниркових) проявів.

Підтвердити діагноз дозволяє виявлення високих титрів циркулюючих антитіл до базальної мембрани ниркових клубочків і альвеол. Диференціювати потрібно із захворюваннями,

що проявляються кровохарканням чи легеневою кровотечею: онкологічними хворобами бронхів і легень, туберкульозом, абсцесами легень, БЕХ, системними васкулітами, геморагічними діатезами, гемосидерозом.

Гістіоцитоз Х – це захворювання ретикуло-гістіоцитарної системи невідомої етіології, що характеризується проліферацією гістіоцитів (клітин Х) й утворенням у легенях та інших органах і тканинах гістіоцитарних гранульом. Клінічно розрізняють гостру (хвороба Абта – Летгерера – Сіве), хронічну (хвороба Хенда – Шюлера – Крісчена) форми та еозинофільну гранульому (локалізована форма).

Для гострої форми характерні підвищення температури, задишка, кашель, ураження кісток, шкіри, нервової системи, нирок, гнійний отит.

Для хронічної форми є типовим початок із кашлю, задишки або раптового болю в грудній клітці, зумовленого пневмотораксом, що може рецидивувати. Характерне ураження кісток черепа, таза, ребер. Деструкція турецького сідла призводить до ураження гіпоталамо-гіпофізарної зони, порушення секреції антидіуретичного гормону й появи клініки нецукрового діабету. Гістіоцитарна інфільтрація орбіти зумовлює появу екзофтальму, зазвичай однобічного. Можливе ураження лімфатичних вузлів, печінки, селезінки, нирок із розвитком гострої ниркової недостатності.

Перебіг локалізованої форми найбільш сприятливий. Упродовж декількох років захворювання може проявлятися лише задишкою, що прогресує, кашлем. Ураження легень може відбуватися безсимптомно та виявлятися випадково або після спонтанного пневмотораксу.

Рентгенологічно: міліарні вогнища на периферії верхніх часток або тотально, інтерстиціальний фіброз, кісточно-бульозні утвори з картиною стільникової легені.

Лабораторно: анемія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, підвищення ШОЕ та гострофазових показників, білірубину й аланінамінотрансферази (в разі ураження печінки), креатиніну і сечовини (в разі гострої ниркової недостатності).

Підтвердження діагнозу гістіоцитозу можливе за типового поєднання симптомів і гістологічного виявлення гранульоми, що складається з проліферувальних гістіоцитів.

Лейоміоматоз легень – рідкісне захворювання, що характеризується пухлиноподібним розростанням гладких м'язових волокон у лімфатичних і кровоносних судинах легень, лімфатичних вузлах, дрібних бронхах та бронхіолах з утворенням множинних кіст. Хвороба уражає жінок віком 18–50 років, частіше у передклімактеричному періоді.

Діагноз устанавлюють з урахуванням клініко-рентгенологічної картини. З боку клінічних проявів: прогресуюча задишка за нормальної температури тіла і гемограми; біль у грудній клітці, що посилюється під час дихання; кровохаркання (непостійна ознака); рецидивний спонтанний пневмоторакс і хілоторакс, виникнення яких у часі збігається з менструаціями; хілоперикардит і хільозний асцит; ХЛС. Активізації захворювання сприяють вагітність, пологи, приймання контрацептивів. В окремих випадках захворювання має системний характер – лейоміоми розвиваються в заочеревинному просторі, черевній порожнині, матці, кишечнику. Плевральна рідина має молочно-білий колір, містить хіломікрони, вміст тригліцеридів вищий за 110 %.

Рентгенологічно: міліарні двобічні вогнища на початку захворювання і комірчаста легеня в разі його прогресування, хілоторакс.

Гістологічне дослідження дозволяє виявити дифузну проліферацію гладком'язових волокон в інтерстиції легень.

Первинний бронхолегеневий амілоїдоз – захворювання, що характеризується відкладенням амілоїду в паренхімі легень, стінці судин, слизовій оболонці дихальних шляхів, плеврі. Він не пов'язаний із хронічною гнійною інфекцією чи з іншими захворюваннями. Частіше хворіють чоловіки після 40 років. Клінічні прояви захворювання залежать від форми амілоїдозу. Відкладення амілоїду в гортані й трахеї зумовлює захриплість голосу. У разі масивних локалізованих (поодиноких чи множинних) відкладень у трахеї, часткових чи сегментарних бронхів виникають утруднене дихання, надсадний сухий ка-

шель, обструктивні порушення вентиляції, ателектаз відповідної ділянки легені. Солітарні відкладення амілоїду в паренхімі легень зазвичай діагностуються під час рентгенологічного дослідження, оскільки клінічно не проявляються. Дифузна інфільтрація паренхіми легень клінічно виявляється повільно прогресуючою задишкою, кашлем, іноді помірним крово-харканням та рестриктивними порушеннями ФЗД.

З боку лабораторних показників: гіпергамма-глобулінемія, гіперхолестеринемія, тромбоцитоз, підвищення ШОЕ.

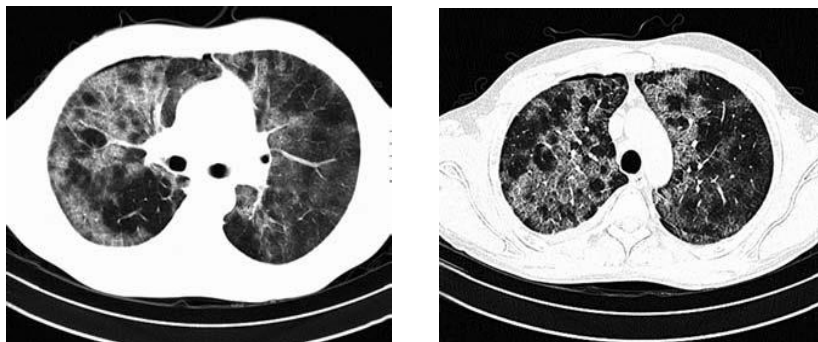
Рентгенологічно: округлі затемнення з чіткими контурами – за **солітарної форми**, посилення бронхіального малюнка чи дифузні дрібновогнищеві зміни – за **дифузної форми**. Вирішальне значення має бронхоскопія з біопсією утворів, що проглядаються в просвіті бронха, за дифузної форми – черезбронхіальна чи відкрита біопсія легень.

Альвеолярний мікролітіаз легень – захворювання, що характеризується відкладенням в альвеолах речовин, які містять мінеральні сполуки і протеїни. Упродовж тривалого часу має непомітний перебіг. На стадії розгорнутої клінічної картини з'являються ціаноз, інспіраторна задишка, формується ХЛС, мітральний стеноз. Рентгенологічно з'являються переважно в нижніх і середніх відділах симетричні множинні тіні високої інтенсивності (симптом «пісчаної бурі») – патогномонічний симптом.

Альвеолярний протеїноз легень – захворювання невідомої етіології, що характеризується накопиченням в альвеолах білково-ліпідної речовини і помірно прогресуючою задишкою. Уперше описаний у 1958 році S. H. Rosen. Захворювання частіше (в 3–4 рази) трапляється в чоловіків віком 30–35 років, може бути самостійним захворюванням чи як наслідок цитостатичної терапії, інфекцій (ВІЛ, гістоплазмоз), лейкозів, лімфом, алюмініозу, силікозу.

Основною скаргою є прогресуюча задишка, що може супроводжуватися кашлем із жовтуватим мокротинням, іноді – кровохарканням, субфебрильною температурою тіла, болями в грудній клітці, ціанозом, пітливістю, схудненням. Рентгенологічно виявляють дрібновогнищеві тіні, що зливаються одна з одною, переважно в базальних і прикореневих відділах, або

затемнення у вигляді метелика, пізніше – інтерстиціальні фіброзні зміни. КТ: ділянки матового скла неправильної форми, оточені потовщеними внутрішньо- і міжчасточковими перетинками (вигляд вимощеної садової доріжки) (мал. 27). Імовірний діагноз установлюють лише за допомогою біопсії.



Малюнок 27 – КТ хворого на альвеолярний протеїноз легень

Ураження легень у разі колагенозів відбувається завдяки особливостям їх будови: широкій сітці судин, двох систем кровообігу та повітроносних шляхів із переважанням сполучнотканинної строми.

Зміни в легенях у разі системних захворювань сполучної тканини бувають: **первинні** (власне «колагенозні» ураження) та **вторинні**, що є результатом судинних змін, серцевої слабості, приєднання вторинної інфекції. Власне колагенозні зміни в легенях неоднакові за різних нозологічних форм, проте у зв'язку з тим що їх патогенез і патологоанатомічний субстрат щодо загальних рис однотипний, клініко-рентгенологічна картина має деякі спільні ознаки. До них належать:

- частіше двобічне симетричне ураження з переважною локалізацією в нижніх або прикорених ділянках;
- залучення до процесу плеври;
- зміни в судинах і навколосудинній сполучній тканині (васкуліти і периваскулярний склероз) у вигляді посилення легеневого малюнка.

ДОДАТОК А
Опитник із контролю симптомів астми
(Asthma Control Questionnaire – ACQ)

<p>У середньому як часто впродовж останнього тижня Ви прокидалися внаслідок симптомів астми?</p>	<p>0 – не прокидався; 1 – дуже рідко; 2 – рідко; 3 – декілька разів; 4 – багато разів; 5 – дуже багато разів; 6 – не міг спати через симптоми астми</p>
<p>У середньому наскільки тяжкими були симптоми астми, коли Ви прокидалися вранці впродовж останнього тижня?</p>	<p>1 – дуже слабкі симптоми; 2 – слабкі симптоми; 3 – помірні симптоми; 4 – досить сильні симптоми; 5 – сильні симптоми; 6 – дуже сильні симптоми</p>
<p>Загалом наскільки Ви були обмежені у своїх професійних та повсякденних заняттях?</p>	<p>0 – зовсім не обмежений; 1 – трохи обмежений; 2 – незначно обмежений; 3 – помірно обмежений; 4 – значно обмежений; 5 – дуже обмежений; 6 – повністю обмежений</p>
<p>Загалом чи була у Вас задишка через астму впродовж останнього тижня?</p>	<p>0 – задишки не було; 1 – дуже невелика задишка; 2 – невелика задишка; 3 – помірна задишка; 4 – досить сильна задишка; 5 – сильна задишка; 6 – дуже сильна задишка</p>
<p>Загалом який проміжок часу впродовж останнього тижня у Вас були хрипи в грудях?</p>	<p>0 – хрипів не було; 1 – дуже рідко; 2 – рідко; 3 – іноді; 4 – значний проміжок часу; 5 – переважний проміжок часу; 6 – увесь час</p>
<p>У середньому впродовж останнього тижня скільки доз бронхолітика короткої дії Ви робили щодня (1 доза – 1 інгаляція)?</p>	<p>0 – жодної; 1 – зазвичай 1–2 дози; 2 – зазвичай 3–4 дози; 3 – зазвичай 5–8 доз; 4 – зазвичай 9–12 доз; 5 – зазвичай 13–15 доз; 6 – зазвичай > 16 доз</p>

Продовження додатка А

ОФВ ₁ від повинного (заповнює лікар)	0 – > 95 %; 1 – 95–90 %; 2 – 89–80 %; 3 – 79–70 %; 4 – 69–60 %; 5 – 59–50 %; 6 – < 50 %
Середній бал (суму поділити на 7)	

ДОДАТОК Б
Тест із контролю астми (Asthma Control Test – АСТ)

Як часто впродовж останніх 4 тижнів астма заважала Вам виконувати звичайний обсяг роботи (на роботі, під час навчання або вдома)?	1 – увесь час; 2 – дуже часто; 3 – іноді; 4 – зрідка; 5 – ніколи
Як часто впродовж останніх 4 тижнів Ви відмічали в себе утруднене дихання?	1 – частіше, ніж 1 раз на день; 2 – 1 раз на день; 3 – від 3 разів до 6 разів на тиждень; 4 – 1–2 рази на тиждень; 5 – жодного разу
Як часто впродовж останніх 4 тижнів Ви прокидалися вночі або раніше, ніж звичайно, через симптоми астми (свистячого дихання, кашлю, утрудненого дихання, відчуття стиснення в грудях або болі в грудях)?	1 – 4 ночі за тиждень; 2 – 2–3 ночі за тиждень; 3 – 1 раз на тиждень; 4 – 1–2 рази; 5 – жодного разу
Як часто впродовж останніх 4 тижнів Ви використовували інгалятор «швидкої допомоги» або небулайзер (такий як сальбутамол)?	1 – 3 рази на день; 2 – 1–2 рази на день; 3 – 2–3 рази на день; 4 – 1 раз на тиждень; 5 – жодного разу
Як би Ви оцінили, наскільки Вам удавалося контролювати астму впродовж останніх 4 тижнів?	1 – зовсім не вдалося; 2 – погано; 3 – деякою мірою; 4 – добре; 5 – повністю вдалося контролювати
Загальна оцінка (сума балів)	

ДОДАТОК В

Модифікована шкала Медичної дослідницької ради (мМДР)

Оцінка задишки в балах	Опис
0	Задишка виникає лише в разі дуже інтенсивного навантаження.
1	Задишка під час швидкого піднімання на поверх або ходьби вгору.
2	Задишка змушує мене ходити повільніше, ніж люди мого віку, або з'являється необхідність зупинення під час ходьби своїм темпом рівною місцевістю.
3	Задишка змушує зупинитися під час ходьби на відстань близько 100 м або через декілька хвилин ходьби рівною місцевістю.
4	Задишка робить неможливим вихід за межі свого будинку або з'являється під час одягання й роздягання.

ДОДАТОК Г

Тест з оцінювання ХОЗЛ (ТОХ)

Як проходить Ваше хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)?
Пройдіть тест з оцінювання ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT)).

Ця анкета допоможе Вам та Вашому лікареві 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)



Мені дуже сумно

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

ДОДАТОК Д
Переглянута Женевська шкала

Варіабельність	Бали
Фактори ризику: – вік понад 65 років; – ТГВ і ТЕЛА в анамнезі; – хірургічні втручання або переломи впродовж останнього місяця; – онкологічне захворювання	+ 1; + 3; + 2; + 2
Симптоми: – однобічний біль у нижніх кінцівках; – кровохаркання	+ 3; + 2
Клінічні ознаки: – ЧСС 75–94 уд./хв; – ЧСС ≥ 95 уд./хв; – біль у нижніх кінцівках під час пальпації глибоких вен та однобічний набряк	+ 3; + 2; + 4
Клінічна ймовірність: – низька; – середня; – висока	Сума балів: 0–3; 4–10; ≥ 11

Продовження додатка Д

Уельська шкала

Варіабельність	Бали
<p>Фактори ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ТГВ і ТЕЛА в анамнезі; – нещодавнє хірургічне втручання або іммобілізація; – рак 	<p>+ 1,5;</p> <p>+ 1,5;</p> <p>+ 1</p>
<p>Симптоми:</p> <ul style="list-style-type: none"> – кровохаркання 	<p>+ 1</p>
<p>Клінічні ознаки:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ЧСС > 100 уд./хв; – клінічні ознаки тромбозу глибоких вен 	<p>+ 1,5;</p> <p>+ 3</p>
<p>Клінічне рішення. Альтернативний діагноз менш імовірний, ніж ТЕЛА</p>	<p>+ 3</p>
<p>Клінічна ймовірність (3-й рівень):</p> <ul style="list-style-type: none"> – низька; – середня; – висока 	<p>Сума балів:</p> <p>0–1;</p> <p>2–6;</p> <p>≥ 7</p>
<p>Клінічна ймовірність (2-й рівень):</p> <ul style="list-style-type: none"> – ТЕЛА неймовірна; – ТЕЛА ймовірна 	<p>Сума балів:</p> <p>0–4;</p> <p>≥ 4</p>

Перелік умовних скорочень

- АБТ – антибактеріальна терапія.
АКТ – антикоагуляційна терапія.
АЛТР – антагоністи лейкотрієнових рецепторів.
АЧТЧ – активований частковий тромбіновий час.
БА – бронхіальна астма.
БАК – біохімічний аналіз крові
БАКД – β_2 -агоністи короткої дії.
БАЛ – бронхоальвеолярний лаваж.
БАР – бронхоальвеолярний рак.
БАТД – β_2 -антагоністи тривалої дії.
БЕ – бронхоектази.
БЕХ – бронхоектатична хвороба.
ВП – вісцеральна плевра.
ГБ – гострий бронхіт.
ГДТ – гематогенний дисемінований туберкульоз.
ГК – глюкокортикоїди.
ГП – госпітальна пневмонія.
ГРБ – гіперреактивність бронхів.
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція.
ГТ – гідростатичний тиск.
ДАІ – дозований аерозольний інгалятор.
ДВЗ – дисеміноване внутрішнє згортання.
ДЗСТ – дифузні захворювання сполучної тканини.
ДШ – дихальні шляхи.
ЕАА – екзогенний алергічний альвеоліт.
ЕКГ – електрокардіограма.
ЕхоКГ – ехокардіограма.
ЖЄЛ – життєва ємність легень.
ЗАК – загальний аналіз крові.
ЗАС – загальний аналіз сечі.
іАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту.
ІГК – інгаляційні кортикостероїди.
КАС – клінічний аналіз сечі.
КЛКД – холінолітики короткої дії.
КТ – комп'ютерна томографія.

ЛА – легенева артерія.
ЛГ – легенева гіпертензія.
ЛД – легенева дисемінація.
ЛДГ – лактатдегідрогеназа.
ЛН – легенева недостатність.
МРТ – магнітно-резонансна томографія.
НОАК – нові пероральні антикоагулянти.
НП – негоспітальна пневмонія.
НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби.
ОГК – оральні кортикостероїди.
ОФВ1 – об’єм форсованого видиху за 1-шу секунду.
ПВ – плевральний випіт.
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція.
ПП – парієтальна плевра.
ПС – проникність судин.
ПШ – правий шлуночок.
ПШВ – пікова швидкість видиху.
СН – серцева недостатність.
СПІ – інгалятори сухого порошку.
СРБ – С-реактивний білок.
ХЛТД – холінолітики тривалої дії.
ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії.
УЗД – ультразвукове дослідження.
ФБС – фібробронхоскопія.
ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легені.
ФЗД – функція зовнішнього дихання.
ФН – фізичне навантаження.
ФХ – фторхінолони.
ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.
ЦС – цефалоспорини.
ЧСС – частота серцевих скорочень.
ШВЛ – штучна вентиляція легень.
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.
GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
PaCO₂ – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові.
ВІТ – відділення інтенсивної терапії.

Список літератури

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика». Київ : Національна академія медичних наук України, 2019. 94 с.
2. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Хронічне обструктивне захворювання легень». Київ : Національна академія медичних наук України, 2020. 70 с.
3. Глобальна стратегія з діагностики, ведення та запобігання ХОЗЛ (GOLD) перегляду 2020 року. URL: <https://goldcopd.org>.
4. Глобальна стратегія лікування і попередження астми (GINA 2020). URL: <http://www.ginasthma.org>.
5. Клінічно-рентгенологічний атлас з діагностики захворювань легень / Л. Д. Тодоріко, І. О. Сем'янів, В. П. Шаповалов, А. В. Бойко ; за ред. проф. Л. Д. Тодоріко. Чернівці : Медуніверситет, 2013. 342 с.
6. Национальные клинические рекомендации по лечению нагноительных заболеваний легких : проект / Е. А. Корымасов и др. URL: <http://thoracic.ru>.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма» : Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013. URL: <http://www.moz.gov.ua>.
8. Contarini M., Finch S., James D. Bronchiectasis: a case-based approach to investigation and management // Chalmers European Respiratory Review. 2018. № 27 [180016]. DOI: 10.1183/16000617.0016-2018.
9. Lung abscess-etiology, diagnostic and treatment options / I. Kuhajda et al. // Ann. Transl. Med. 2015 Aug. № 3 (13). 183 p.
10. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America / J. P. Metlay et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2019. Vol. 200 (7). P. 45–67.

11. NICE Clinical Guideline No. 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. URL: <https://www.nice.org.uk>.

12. NICE guideline. Published date : 7 February 2019. Cough (acute): antimicrobial prescribing.

13. NICE guideline. Published date : 18 December 2018. Bronchiectasis (non-cystic fibrosis), acute exacerbation: antimicrobial prescribing.

14. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial / D. J. Serisier et al. // JAMA. 2013. № 309 (12). P. 1260–1267.

ЗМІСТ

	С.
ВСТУП.....	3
Розділ 1. ГОСТРИЙ БРОНХІТ.....	Помилка! Закладку не визначено.
Розділ 2. ПНЕВМОНІЇ.....	Помилка!
Закладку не визначено.1	
Розділ 3. ПЛЕВРИТИ.....	41
Розділ 4. ГНІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....	66
Розділ 5. БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА.....	84
Розділ 6. БРОНХІАЛЬНА АСТМА.....	97
Розділ 7. ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....	По милка! Закладку не визначено.26
Розділ 8. ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ.....	Помилка! Закладку не визначено.43
Розділ 9. ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СИНДРОМУ ЛЕГЕНЕВОЇ ДИСЕМІНАЦІЇ.....	166
ДОДАТОК А.....	188
ДОДАТОК Б.....	190
ДОДАТОК В.....	191
ДОДАТОК Г.....	192
ДОДАТОК Д.....	193
Перелік умовних скорочень.....	195
Список використаної літератури.....	197

Навчальне видання

**Пристапа Людмила Никодимівна,
Орловський Олександр Вікторович,
Фадєєва Ганна Анатоліївна та ін.**

Внутрішня медицина.

Розділ «Пульмонологія»

Навчальний посібник

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

Художнє оформлення обкладинки О. В. Бруєвої
Редактор С. М. Симоненко
Комп'ютерне верстання О. О. Михайленко

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 11,63. Обл.-вид. арк. 12,68. Тираж 300 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.