

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ
ТА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

ТАКТИКА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ ПРИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНАХ В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ, РЕВМАТОЛОГІЇ, ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК
для студентів VI курсу спеціальності «Лікувальна справа»,
«Педіатрія» за програмою навчальної дисципліни
«Загальна практика – сімейна медицина»



Запоріжжя
2019

УДК 616.1/.4-083.98(075.8)

М69

Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ

(протокол № 5 від 23.05.2019 р.)

та рекомендовано для використання в освітньому процесі

Автори:

Н. С. Михайловська – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри загальної практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

Г.В. Грицай – канд. мед. наук, доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ.

Рецензенти:

С. Я. Доценко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб ЗДМУ;

Д. А. Лаишул – д-р мед. наук, професор, доцент кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ.

Михайловська Н. С.

М69 Тактика сімейного лікаря при невідкладних станах в ендокринології, ревматології, пульмонології : навч.-метод. посіб. для студентів VI курсу медичного факультету спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина» / Н. С. Михайловська, Грицай Г.В. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. – 181 с.

Навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи студентів складено відповідно до програми навчальної дисципліни «Загальна практика – сімейна медицина», спеціальності «Лікувальна справа» та «Педіатрія».

У навчально-методичному посібнику наведено алгоритми діяльності сімейного лікаря при невідкладних станах в ендокринології, ревматології, пульмонології. Видання має на меті сприяти кращому засвоєнню теоретичних знань студентами VI курсу медичного факультету під час підготовки до практичних занять з відповідної теми.

УДК 616.1/.4-083.98(075.8)

© Михайловська Н. С., Грицай Г.В., 2019.

© Запорізький державний медичний університет, 2019.

ЗМІСТ

Вступ	5
Актуальність теми, мета навчання, основні учбові цілі, методичні вказівки до роботи на практичному занятті	6
Невідкладні стани в ендокринології	8
Гіпоглікемічна кома	8
Кетоацидотична кома	10
Гіперглікемічна гіперосмолярна некетоацидотична кома	15
Лактатацидемічна кома	18
Тиреотоксичний криз	20
Гипотиреоїдна (мікседематозна) кома	23
Гостра надниркова недостатність	27
Невідкладні стани у ревматології	31
Основні принципи надання невідкладної допомоги	31
Системні захворювання сполучної тканини	36
Системний червоний вовчак	36
Вовчаковий нефрит	39
Катастрофічний антифосфоліпідний синдром	44
Хвороба Шегрена	46
Ідіопатичні запальні міопатії	50
Системні васкуліти	51
Вузликовий поліартеріїт	51
Гранулематоз Вегенера	53
Мікроскопічний поліангіїт	54
Геморагічний васкуліт	54
Гігантоклітинний артеріїт (хвороба Хортонна)	57
Артеріїт Такаясу	57
Невідкладні стани в пульмонології	59
Загострення бронхіальної астми	59
Гострий респіраторний дистрес-синдром	67

Гостра дихальна недостатність	82
Тромбоемболія легеневої артерії	92
Негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу	107
Аспіраційна негоспітальна пневмонія	115
Госпітальна пневмонія тяжкого перебігу	118
Легеневі кровохаркання та кровотечі	135
Хронічне обструктивне захворювання легень	138
Спонтанний пневмоторакс	149
Тестові завдання для самопідготовки і самокорекції заключного рівня знань	157
Рекомендована література	174
Список використаних джерел	178

ВСТУП

Значимість розроблення навчально-методичного посібника «Тактика сімейного лікаря при невідкладних станах в ендокринології, ревматології, пульмонології» визначається зміною та оновленням підходів до стандартів надання невідкладної допомоги хворим терапевтичного профілю.

Навчально-методичний посібник містить розділи щодо надання невідкладної допомоги у клініці внутрішніх хвороб та детального висвітлення нових методів і технології діагностики невідкладних станів та лікування в ендокринології, ревматології та пульмонології, наявні дані щодо етіології, патогенезу, клінічних проявів та диференціального діагнозу цих захворювань.

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

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

Навчально-методичний посібник може бути рекомендований для студентів ВМНЗ IV рівня акредитації при вивченні відповідної теми, інтернів, лікарів загальної практики - сімейної медицини та лікарів будь-якої спеціальності.

ТАКТИКА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ ПРИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНАХ В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ, РЕВМАТОЛОГІЇ, ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

I. Актуальність теми

Невідкладні стани можуть розвинутися раптово у будь-якої людини. Назва «невідкладні» характеризує необхідність швидкого ухвалення рішення про вид допомоги і початку лікувальних заходів. Зволікання з наданням першої допомоги при ряді гострих станів може привести до різних негативних наслідків для здоров'я пацієнта, навіть його швидкої смерті. Лікар загальної практики зобов'язаний знати основні методи діагностики невідкладних станів і володіти прийомами надання першої допомоги, навіть при відсутності будь-яких лікарських засобів або їх обмеженості для запобігання важких наслідків.

Своєчасна діагностика ускладнень та вміння професійно надати невідкладну допомогу на догоспітальному етапі в умовах амбулаторії сімейного лікаря, швидкої допомоги та під час транспортування у лікувальний заклад сприяє уникненню ускладнень, попередженню розвитку незворотніх змін в організмі та покращує подальші результати лікування.

II. Мета навчання

Діагностувати та надавати допомогу при невідкладних станах в ендокринології, ревматології, пульмонології на первинній ланці охорони здоров'я.

III. Основні учбові цілі

В результаті вивчення теми студент повинен:

- ✓ **теоретично знати**
 - особливості міжсекторальної співпраці сімейних лікарів в умовах позалікарняної допомоги;
 - захворювання та стани, які вимагають невідкладної допомоги;
 - ведення пацієнтів на догоспітальному етапі при невідкладних станах в ендокринології, ревматології, пульмонології.
 - показання та протипоказання, режим дозування при використанні

основних лікарських засобів для невідкладної допомоги.

✓ **практично вміти:**

оперативно оцінювати стан пацієнта і надавати медичну допомогу при невідкладних станах в ендокринології, ревматології, пульмонології в практиці сімейного лікаря.

IV. Матеріали для самопідготовки

Питання, що підлягають самостійному вивченню:

❖ Основні принципи та роль сімейного лікаря в наданні невідкладної допомоги в місті та селі.

❖ Необхідність вчасного надання медичної допомоги для зменшення летальності та інвалідності – кінцевого зменшення витрат бюджету держави.

V. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі — опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір амбулаторних карт хворих, виписок з історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, класифікації, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації та лікування при невідкладних станах в ендокринології, ревматології, пульмонології. Детально обговорюються алгоритми діяльності сімейного лікаря при цих захворюваннях, проводиться розробка профілактичних та реабілітаційних програм. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

Гіпоглікемічна кома

Під *гіпоглікемією* розуміють зниження рівня глюкози в плазмі крові менше 2,2 ммоль/л незалежно від клінічних проявів і менше 2,8 ммоль/л за наявності відповідних симптомів [1,2].

Етіологія:

- передозування інсуліну або препаратів сульфонілсечовини, зокрема із суїцидальною метою;
- порушення дієти (пропускання своєчасного приймання їжі або недостатній вміст у ній вуглеводів);
- уживання алкоголю без збільшення споживання їжі;
- фізичні навантаження;
- гіпопітуїтаризм;
- гостра печінкова недостатність;
- гостра наднирникова недостатність;
- мікседема;
- інфекційні захворювання (сепсис, малярія);
- інсулінома.

До основних патогенетичних механізмів відносять:

- зниження глікемії ($\leq 2,7$ ммоль/л) призводить до дефіциту надходження глюкози до головного мозку і розвитку нейроглікопенічних симптомів;
- зниження секреції контрінсулярних гормонів підвищує ризик тяжкої гіпоглікемії.

Необхідно підкреслити, що у хворих на діабет може відзначатися так званий синдром атипичних гіпоглікемій, у результаті якого у пацієнтів розвивається гіпоглікемічна кома без попередніх симптомів активації симпатoadреналової системи (в основу якого покладений тривалий перебіг захворювання, вегетативна нейропатія, часті гіпоглікемії в анамнезі) [2,14].

Клінічна картина

Адренергічні симптоми: тахікардія, мідріаз, тремтіння, блідість шкіри, посилена пітливість, нудота, сильний голод, неспокій, агресивність, підсилені сухожильні рефлекси [1,12].

Нейроглюкопенічні симптоми: слабкість, порушення концентрації уваги, головний біль, запаморочення, парестезії, відчуття страху, дезорієнтація, порушення мови, зору, поведінки, амнезія, порушення координації рухів, судоми.

Діагностика

Аналіз крові: глікемія при комі – як правило, нижче 2,2 ммоль/л.

Поєднання високого рівня інсуліну в крові із низьким рівнем С-пептиду свідчить про екзогенне походження інсуліну; із високим рівнем С-пептиду – про ендогенне походження інсуліну (приймання препаратів сульфонілсечовини або інсулінома).

Лікування. Лікування гіпоглікемічної коми проводять у відділенні ІТР [15].

На догоспітальному етапі:

- пацієнта, який втратив свідомість, потрібно повернути на бік, звільнити порожнину рота від залишків їжі (під час втрати свідомості хворому не можна вливати в ротову порожнину солодкі розчини!);
- внутрішньовенне уведення 40 % розчину глюкози в кількості від 20 до 100 мл до повного відновлення свідомості;
- альтернатива – 1,0 мл розчину глюкагону внутрішньом'язово або підшкірно;
- за відсутності відновлення свідомості після внутрішньовенного уведення 40 % розчину глюкози розпочати внутрішньовенне краплинне введення 5–10 % розчину глюкози і транспортувати хворого до відділення реанімації [18].

На госпітальному етапі у відділенні ІТР:

– 20 % розчин глюкози (декстрози) з розрахунку 1 мл/кг маси тіла (або 2 мл/кг 10 % розчину) за 3 хвилини, потім – 10 % розчин глюкози 2–4 мл/кг із контролем глікемії, якщо немає відновлення свідомості – ввести 10–20 % розчин глюкози для підтримання глікемії у межах 7–11 ммоль/л, контроль глікемії кожні 30–60 хв.

Якщо впродовж 10 хвилин від початку лікування пацієнт не повертається до свідомості, необхідно шукати іншу причину коми [1,22].

Кетоацидотична кома

Діабетичний кетоацидоз (ДК) – це гостра декомпенсація цукрового діабету за наявності високої гіперглікемії, гіперкетонемії, ацитонурії і метаболічного ацидозу.

Етіологія:

1. Порушення режиму лікування (пропускання або відміна введення інсуліну пацієнтами; помилки у призначенні або введенні дози інсуліну; введення непридатного за терміном дії або за умовами зберігання інсуліну; заміна одного препарату на інший, до якого хворий нечутливий; несправності в системах введення інсуліну – шприц-ручках) [14].

2. Супутні захворювання (гострі запальні процеси, загострення хронічних захворювань, інфекційні хвороби).

3. Недостатній контроль за рівнем глюкози в крові.

4. Хірургічні втручання і травми.

5. Вагітність.

6. Несвоєчасна діагностика ЦД, особливо типу 1.

7. Хронічна терапія антагоністами інсуліну (глюкокортикоїдами, діуретиками та ін.).

8. Несвоєчасне призначення інсулінотерапії при ЦД 2-го типу.

9. Стрес [2].

Патогенез

Основні патогенетичні механізми передбачають інсулінову недостатність (як у результаті недостатнього надходження, так і внаслідок посилення потреби в інсуліні на тлі абсолютної інсулінової недостатності у пацієнтів із діа-бетом I типу). Також має значення надмірна продукція контрінсулінових гормонів (насамперед глюкагону, кортизолу, катехоламінів, гормону росту), що призводить до зменшення утилізації глюкози тканинами на периферії, стимуляції глюконеогенезу в результаті посиленого розпаду білків і глікогенолізу, до пригнічення гліколізу в печінці і, у кінцевому підсумку це призводить до значної гіперглікемії. Це, у свою чергу, викликає осмотичний діурез та гіповолемію, дегідратацію, втрату електролітів й інших речовин із сечею [14]. Зменшення об'єму циркулюючої крові спричиняє компенсаторну продукцію катехоламінів, що погіршує дію інсуліну в печінці і стимулює ліполіз. Недостатність інсулінів і надлишок катехоламінів викликає мобілізацію жирних кислот із жирової тканини. У цих умовах відбувається продукція кетонових тіл – бета-гідрооксимасляної кислоти, ацетоацетату, ацетону. Організм не має можливості метаболізувати їх надлишок у результаті зв'язування іонів водню, що накопичуються, внаслідок цього відбувається зниження вмісту бікарбонату і рівня рН крові, формується метаболічний ацидоз [1,18].

Клінічна картина

Основні клінічні прояви: спрага, поліурія (із подальшим розвитком олігурії й анурії), наростаюча сухість шкіри і слизових оболонок, слабкість, адинамія, головний біль, відсутність апетиту, нудота, блювання, запах ацетону з ротової порожнини, задишка із диханням Кусмауля, у 30–50 % випадків – «абдомінальний синдром» із клінікою «гострого живота» (біль у животі, часте блювання, болючість і напруження черевної стінки, зменшення перистальтики та ін.) [2].

Діагностика:

- загальний аналіз крові: лейкоцитоз;
- загальний аналіз сечі: глюкозурія, кетонурія, протеїнурія (непостійно);
- біохімічний аналіз крові: гіперглікемія, гіперкетонемія, підвищення азоту сечовини і креатиніну (непостійно);
- кислотно-лужний стан: декомпенсований метабо лічний ацидоз [18].

Основні компоненти лікування:

1. Усунення інсулінової недостатності.
2. Боротьба з дегідратацією та гіповолемією.
3. Відновлення електролітного балансу і кислотнолужної рівноваги (КЛР).
4. Діагностика і лікування патологічних станів, що призвели до коми.

Невідкладна допомога

На догоспітальному етапі або у приймальному відділенні проводять:

1. Аналіз глюкози крові *cito*.
2. Аналіз сечі на ацетон *cito*.
3. Інсулін короткої дії 20 ОД внутрішньом'язово.
4. 0,9 % розчин хлориду натрію внутрішньовенно із швидкістю 1 л/год.
5. Захист від переохолодження [1,15].

На госпітальному етапі у відділенні інтенсивної терапії реанімації (ІТР) здійснюють:

1. Експрес-аналіз глюкози крові – щогодини до зниження глікемії до 13–14 ммоль/л, потім – 1 раз на 2 години.
2. Аналіз сечі на ацетон (по можливості – кетонові тіла у сироватці) – 2 рази на добу (у перші 2 доби, згодом – 1 раз на добу).
3. Загальний аналіз крові та сечі; визначають натрій і калій у плазмі крові, креатинін сироватки, газоаналіз і рН капілярної крові, коагулограма, ЕКГ [14,18].

4. Щогодинний контроль за діурезом (постійний сечовий катетер) до усунення дегідратації або до відновлення свідомості і довільного сечовипускання.

Регідратація:

1. 0,9 % розчин хлориду натрію (при рівні натрію плазми < 150 ммоль/л) із розрахунку 500–1000 мл/год.

2. 0,45 % розчин хлориду натрію - гіпотонічний (при рівні натрію плазми > 150 ммоль/л).

3. При глікемії < 14 ммоль/л – 5–10 % розчин глюкози, можливо разом із фізрозчином.

4. Колоїдні плазмозамінники (при гіповолемії – систолічний АТ < 80 мм рт. ст. або центральний венозний тиск < 4 мм вод. ст.) [12].

Швидкість регідратації: перша година – 1 000 мл фізрозчину; друга і третя години – по 500 мл фізрозчину; подальші години – по 300–500 мл фізрозчину.

Швидкість регідратації коригується залежно від показника центрального венозного тиску або за правилом: об'єм уведеної за 1 годину рідини може перевищувати го-динний діурез не більше ніж на 500–1 000 мл.

При можливості самостійно приймати рідину інфузію припиняють.

Пероральна регідратація: при тяжкій дегідратації та ацидозі проводиться вживання лише прохолодної води маленькими частими ковтками; при клінічному покращанні, відсутності блювання рекомендують фруктові соки, оральні регідратуючі розчини; об'єм спожитої рідини повинен відповідати розрахованій внутрішньовенній регідратації [1.22].

Інсуліноterapia – режим малих доз

Упродовж першої години: 10–14 ОД інсуліну короткої дії (0,1–0,15 ОД/кг) внутрішньовенно струминно.

У подальші години (до зниження глікемії до 14 ммоль/л): вводять інсулін короткої дії по 4–8 ОД на годину (у середньому 6 ОД/год) внутрішньовенно безперервно за допомогою перфузора.

Приготування розчину інсуліну для перфузора: 50 ОД інсуліну короткої дії, 2 мл 20 % сироваткового альбуміну людини, довести загальний об'єм суміші до 50 мл за допомогою 0,9 % розчину хлориду натрію [2].

Приготування розчину для внутрішньовенного краплинного введення інсуліну: на кожні 100 мл 0,9 % розчину хлориду натрію – 10 ОД інсуліну короткої дії та 2 мл 20 % сироваткового альбуміну людини, швидкість інфузії 40–80 мл/год).

За відсутності 20 % сироваткового альбуміну людини сорбція інсуліну на склі й пластику у флаконі та інфузійних системах становить від 10 % до 50 %, що затруднює контроль і корекцію введеної дози.

Якщо через 2 години після початку інсулінотерапії рівень глікемії не знижується, необхідно удвічі збільшити дозу інсуліну [2,18].

Швидкість зниження рівня глюкози – не більше 5,5 ммоль/л за годину і підтримувати на рівні не нижче 13–14 ммоль/л у першу добу (при більш швидкому зниженні – небезпека синдрому осмотичного дисбалансу і набряку мозку).

При глікемії < 14 ммоль/л – необхідно розпочати інфузію глюкози, додаючи 3–4 ОД інсуліну на кожні 20 г уведеної глюкози (200 мл 10 %, або 400 мл 5 % розчину глюкози).

Підшкірне введення інсуліну малоефективне через погіршення всмоктування (порушення мікроциркуляції).

Внутрішньом'язове введення інсуліну може застосовуватися за неможливості здійснення внутрішньовенної інсулінотерапії за схемою: початкова доза 20 ОД інсуліну короткої дії внутрішньом'язово, а у подальшому – по 6 ОД інсуліну короткої дії 1 раз на годину [15].

Після стабілізації рівня глікемії не вище 10–12 ммоль/л, нормалізації КЛР, відновлення свідомості та стабілізації АТ необхідний перехід на підшкірне введення інсуліну короткої дії (4–5 ОД кожену годину, доза –

залежно від рівня глікемії). На додаток до інсуліну короткої дії можливе введення фонового (продовженого) інсуліну в дозах 10–12 ОД двічі на добу з першого дня після переходу на підшкірну інсулінотерапію.

Корекція електролітних порушень.

Під час гіперглікемії розвивається зниження рівня калію в крові, тому необхідно вводити препарати калію під час регідратації. При рівні $K < 3,3$ ммоль/л вводять 40 ммоль хлориду калію, що містяться в 30 мл 10 % розчину калію хлориду; 3,3–5,5 ммоль/л – 20 ммоль хлориду калію; $> 5,5$ ммоль/л – препарати калію не призначають [1,2].

Корекція метаболічного ацидозу

Етіологічним лікуванням метаболічного ацидозу при кетоацидотичній комі є інсулінотерапія.

Показання до введення бікарбонату натрію суворо обмежені: рН крові $< 7,0$ або рівень стандартного бікарбонату < 5 ммоль/л. *Без визначення рН рутинне введення бі-карбонату протипоказане!!!*

При підвищеній осмолярності плазми (вище 320 мОсм/л) проводять профілактику синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові. Вводять гепарин по 4 000-5 000 ОД 4 рази на 1 добу (контроль часу згортання крові) [18].

Лікування і профілактика інфекційних захворювань: антибіотики широкого спектру дії у віковій дозі.

Гіперглікемічна гіперосмолярна некетоацидотична кома

Гіперглікемічна гіперосмолярна некетоацидотична кома – це гостра декомпенсація цукрового діабету, що полягає у розвитку високої гіперглікемії, високої осмолярності плазми крові, різкої дегідратації за відсутності кетозу та ацидозу.

Етіологія: виражена відносна інсулінова недостатність у поєднанні з різкою дегідратацією [14].

1. Стани, що посилюють інсулінову недостатність:

- супутні захворювання;
- хірургічні втручання і травми;
- тривале приймання препаратів, що знижують секрецію інсуліну або підвищують глікемію: циметидин, глюкокортикоїди, тiazидові діуретики, катехоламіни, некардіоселективні β -блокатори, манітол тощо [2,18].

2. Стани, що сприяють розвитку дегідратації:

- блювання, діарея (особливо часто при інфекційних захворюваннях, гострому панкреатиті);
- застосування діуретиків;
- порушення концентраційної функції нирок;
- кровотечі, опіки;
- супутній нецукровий діабет;
- неправильні медичні рекомендації (заборона достатнього споживання рідини під час спраги).

3. Похилий вік [2].

Основні патогенетичні механізми. Зазначені вище чинники спричиняють наростання гіперглікемії упродовж декількох діб або тижнів. Унаслідок цього розвивається осмотичний діурез, що не компенсується адекватним надходженням рідини до організму, це призводить до вираженої дегідратації і прогресуючого порушення свідомості. Характерною ознакою гіперосмолярної коми є відсутність кетоацидозу. Інсуліну, що секретується достатньо в організмі для попередження кетогенезу в печінці, але недостатньо для підтримання нормоглікемії. Частіше розвивається у хворих із діабетом 2-го типу [14].

Клінічна картина

Основні клінічні прояви: виражена сухість шкіри і слизових оболонок; виражена поліурія (згодом можливі олігурія та анурія); прогресуюча слабкість, адинамія; знижений тургор шкіри; зниження тону очних яблук;

сонливість; запах ацетону з ротової порожнини відсутній; дихання Кусмауля відсутнє; поліморфна неврологічна симптоматика (порушення мови, ністагм, парези, паралічі, судоми та ін.), що нерідко домінує в клінічній картині, але зникає після усунення гіперосмолярності [12].

Важливе проведення диференціального діагнозу з набряком мозку з метою уникнення помилкового призначення сечогінних замість регідrataції.

Перелік обов'язкових обстежень:

- біохімічний аналіз крові: виражена гіперглікемія (як правило, більше 30 ммоль/л); відсутність кетонемії; нормальні показники КЛР; гіпернатріємія.
- осмолярність плазми вища за 320 мОсм/л (норма: 285–300 мОсм/л):

$$\text{осмолярність плазми (мОсм/л)} = 2 \times (\text{Na (мекв/л)} + \text{K (мекв/л)}) + \text{глюкоза (ммоль/л)} + \text{сечовина (ммоль/л)};$$
- аналіз сечі: масивна глюкозурія; відсутність ацетонурії.

Лікування

Основні компоненти: боротьба з дегідrataцією і гіповолемією, усунення інсулінової недостатності, відновлення електролітного балансу, лікування супутніх захворювань у відділенні ІТР [14].

Регідrataція:

- при рівні $\text{Na}^+ > 165$ ммоль/л – введення сольових розчинів протипоказане, регідrataцію розпочинають з 5 % розчину глюкози;
- при рівні $\text{Na}^+ 145\text{--}165$ ммоль/л – регідrataцію проводять 0,45 % (гіпотонічним) розчином хлориду натрію;
- при рівні $\text{Na}^+ < 145$ ммоль/л – регідrataцію проводять ізотонічним 0,9 % розчином хлориду натрію.

Швидкість регідrataції: перша година – 1 000–1 500 мл фізрозчину; друга і третя години – по 500–1 000 мл фізрозчину; подальші години – по 250–500 мл фізрозчину [2].

Швидкість регідrataції коригується залежно від показника центрального венозного тиску або за правилом: об'єм уведеної за 1 годину рідини може перевищувати до-бовий діурез не більше ніж на 500–1 000 мл.

При проведенні регідrataції недопустиме зниження осмолярності плазми крові більше ніж на 3 мОсм /кг/год (загроза набряку мозку).

Інфузійна терапія проводиться поступово впродовж 48 годин. Припиняють її при відновленні свідомості, відсутності блювання, можливості самостійного приймання рідини [15].

Інсуліноterapia здійснюється за тими самими принципами, що і при діабетичній кетоацидотичній комі, але враховуючи високу чутливість до інсуліну при цьому виді коми:

1. На початку інфузійної терапії інсулін не вводять.
 2. Якщо через 4–5 год від початку інфузійної терапії після часткової регідrataції зберігається виражена гіперглікемія, переходять на режим дозування інсуліну, рекомендований для лікування діабетичної кетоацидотичної коми [2].
 3. При одночасному початку регідrataції 0,45 % (гіпотонічним) розчином хлориду натрію і помилковому введенні більш високих доз інсуліну (6–8 і більше ОД за 1 годину) можливе вкрай небезпечне швидке зниження осмолярності з розвитком незворотних набряків легень і мозку. Корекція дефіциту калію здійснюється за тими самими принципами, що при діабетичній кетоацидотичній комі.
- Враховуючи можливість поєднаного розвитку кетоацидотичного і гіперосмолярного станів, лабораторний контроль за обох типів ком здійснюється однаково, а розрахунок осмолярності плазми проводиться у кожному випадку індивідуально [14].

Лактатацидемічна кома

Лактатацидемічна кома — це коматозний стан, що асоціюється з найбільшою частотою летальних випадків (до 80 %) і зумовлений підвищенням рівня молочної кислоти в плазмі крові більше 1,5 ммоль/л і зменшенням рН артеріальної крові менше 7,2.

Етіологія. Розвивається у хворих на ЦД через:

1. Підвищення утворення лактату (приймання бігуанідів, виражена декомпенсація ЦД, діабетичний кетоацидоз, ацидоз іншого генезу) [18].
2. Зниження кліренсу лактату (ураження паренхіми печінки, зловживання алкоголем).
3. Одночасне зниження кліренсу лактату і бігуанідів (порушення функції нирок, внутрішньовенне введення рентгеноконтрастних засобів).
4. Тканинна гіпоксія (хронічна серцево-судинна недостатність, ІХС, облітеруючі захворювання периферичних артерій, тяжкі захворювання органів дихання, фолієво-, В12- і залізодефіцитні анемії).
5. Поєднана дія декількох факторів, що призводять до нагромадження лактату (гострий стрес, виражені пізні ускладнення ЦД, вік понад 65 років, тяжкий загальний стан, запущені стадії злоякісних новоутворень) [2,14].
6. Вагітність.

Клінічна картина

Основні клінічні прояви: стійкий біль у м'язах, що не знімається прийманням аналгетиків; біль у ділянці серця, що не знімається прийманням антиангінальних препаратів; біль у животі; головний біль; слабкість; адинамія; нудота; блювання; артеріальна гіпотонія; сонливість, що переходить у стан ступору і коми; задишка, а згодом – дихання Кусмауля.

Діагностика

Біохімічний аналіз крові та КЛР: гіперлактатемія, декомпенсований метаболічний ацидоз; «аніонний розрив»: $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) > 15 \text{ мекв/л}$, а $\text{HCO}_3^- < 18 \text{ ммоль/л}$.

Лікування

У реанімаційному відділенні або палаті інтенсивної терапії [2].

Основні компоненти лікування: зменшення продукції лактату, видалення надлишку лактату і бігуанідів (якщо вони застосовувалися), боротьба із шоком, відновлення КЛР, усунення провокуючого чинника.

Зменшення продукції лактату: введення інсуліну короткої дії по 2–4 ОД за 1 годину внутрішньовенно або за допомогою перфузора з 5 % розчином глюкози по 100–250 мл за 1 годину [2.15].

Видалення надлишку лактату і бігуанідів (якщо вони застосовувалися): гемодіаліз – єдиний ефективний захід (із безлактатним діалізатором).

Відновлення КЛР: штучна гіпервентиляція легень для усунення надлишку CO₂; уведення бікарбонату натрію з великою обережністю в малих дозах (не більше 50 мл 8,4 % розчину одноразово), зважаючи на небезпеку парадоксального посилення внутрішньоклітинного ацидозу і посилення продукції лактату.

Боротьба із шоком і гіповолемією: за загальними правилами інтенсивної терапії з використанням колоїдних плазмозамінників і вазопресорів [18].

Тиреотоксичний криз

Тиреотоксичний криз – це ускладнення дифузного токсичного зобу, що загрожує життю і виявляється раптовим загостренням усіх симптомів гіпертиреозу [2,12].

Провокуючі фактори:

- оперативне втручання на фоні недостатньо компенсованого тиреотоксикозу;
- стресові ситуації;
- фізичне перенавантаження;
- інфекції (ГРИП, пневмонія, ангіна);
- запальний процес у залозі;
- механічне пошкодження залози (оперативне втручання, травма, груба пальпація);
- надлишок уживання препаратів йоду;

- токсикоз вагітних, пологи;
- декомпенсація цукрового діабету, гіпоглікемія, кетоацидоз [18].

Патогенез

У патогенезі тиреотоксичного кризу основну роль відіграють раптове вивільнення у кров великої кількості тиреоїдних гормонів, посилення надниркової недостатності, активність вищих відділів нервової системи, симпато-адреналової системи. Функціональні та морфологічні порушення в різних органах і тканинах зумовлені різким підвищенням рівня тиреоїдних гормонів, надлишковою продукцією катехоламінів та зростанням чутливості до них периферичних тканин, а також дефіцитом гормонів кори наднирників при подальшому виснаженні їх резервних можливостей [15].

Клінічна картина

Основні клінічні прояви: збудження; підвищення температури тіла; тахікардія; фібриляція передсердь; поверхнєве дихання; підвищення АТ; виражена м'язова слабкість; тремор кінцівок. Спостерігаються порушення шлунково-кишкового тракту (діарея, нудота, блювання, абдомінальний біль, жовтяниця); порушення функції нирок (знижується діурез, можлива анурія); розвиток ниркової, серцевої, печінкової (гостра атрофія печінки) недостатності.

Лікування

1. Зниження рівня тиреоїдних гормонів крові:

- мерказоліл 60–80 мг/добу, у подальшому 30 мг кожні 6–8 год;
- пропілтіоурацил 600–800 мг, а у подальшому 300–400 мг кожні 6–8 год;
- препарати йоду через 1–2 години після лікування тиреостатиками (натрію йодид 10 % 10 мл кожні 2 год або 1% розчин Люголя у 500–800 мл 10 % глюкози в інфузії). Після припинення діареї та блювання – кожні 8 год 1% розчин Люголя по 20–30 крапель усередину на молоці з подальшим зниженням до 10 крапель 3 рази на 1 добу [22].

2. Лікування нервового і психомоторного збудження:

- седуксен 1,0–2,0 мл внутрішньом'язово;
- дроперидол 0,25 % 2–4 мл внутрішньовенно під контролем тиску;
- фенобарбітал 0,1 г усередину 3 рази на 1 добу;
- оксибутират натрію 20 % 10 мл на ізотонічному розчині натрію хлориду внутрішньовенно [22].

3. Лікування надниркової недостатності:

- гідрокортизону гемісукцинат 400–600 мг за 1 добу (100–150 мг 3–4 рази) внутрішньовенно;
- преднізолон 60–90 мг 3–4 рази на 1 добу;
- дексаметазон внутрішньовенно по 1,0 мл 4 рази на добу;
- мінералокортикоїди при тяжкому перебігу (1 мл 0,5 % розчину ДОКСА внутрішньом'язово).

4. Для пригнічення гіперактивності симпато-адреналової системи:

- β -АБ (пропранолол 0,1 % 1–2 мл внутрішньовенно на 5 % розчині глюкози, після припинення блювання 40–80 мг усередину кожні 6 год під контролем АТ) [14].

5. Для зниження активності калікреїн-кінінової системи:

- контрикал 400 ОД у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно кожні 12 годин;
- 5 % глюкоза, розчин Рінгера, ізотонічний розчин хлориду натрію до 4–5 л на добу упродовж двох діб.

6. Для нормалізації діяльності серцево-судинної системи:

- поляризувальна суміш (при тріпотінні передсердь, частих екстрасистолах) 300 мл 10 % глюкози + 50 мл 4 % хлориду калію + 8 ОД інсуліну + 100 мг кокарбоксилази внутрішньовенно краплинно [14];
- під час розвитку гострої лівошлуночкової недостатності на фоні фібриляції передсердь 0,5 мл 0,05 % строфантину або 1 мл 0,025 % дигоксину в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно повільно, 80

мг фуросеміду внутрішньовенно струминно, інгаляція зволоженого спиртом кисню;

- під час розвитку гострої лівошлуночкової недостатності на фоні синусового ритму та гіпотонії: допамін 80–100 мг у 200 мл 5 % глюкози внутрішньовенно краплинно, спочатку 10 крапель/хв, поступово збільшують до 30 крапель/хв під контролем АТ і ЧСС;

7. Для нормалізації температури тіла:

- фізичне охолодження (лід, вологе обтирання);
- 2–4 мл 50 % анальгін у внутрішньом'язово + 2 мл 1% димедролу внутрішньом'язово;

- оксигенотерапія;

- антибіотики широкого спектру дії.

8. Боротьба з дегідратацією та електролітними порушеннями:

- 400–1 000 мл/добу ізотонічного розчину натрію хлориду;
- під час гіпохлоремії 30–40 мл 10 % розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно на 5 % глюкозі [15];

- під час гіпокальціємії 10–20 мл 10 % розчину глюконату кальцію.

Гіпотиреоїдна (мікседематозна) кома

Гіпотиреоїдна (мікседематозна) кома – це клінічний стан, що трапляється переважно у пацієнтів похилого віку із тривало недіагностованим гіпотиреозом і тяжкими супутніми захворюваннями.

Етіологія: стресові ситуації, інфекційні захворювання, переохолодження, втрата крові, порушення мозкового кровообігу, ІМ, хірургічні втручання, наркоз, гіпоглікемія, травми, приймання транквілізаторів, снодійних [2,14].

Основні ланки патогенезу:

1. Виражений дефіцит продукції тироксину закономірно призводить до зниження внутрішньоклітинного вмісту трийодотироніну і відповідно його метаболічних ефектів [12].

2. Гіпометаболізм у ЦНС безпосередньо порушує її функціонування, змінюючи психічний стан пацієнта.

3. Зниження термогенезу та гіпотермія зменшують чутливість нервової тканини до гіперкапнії та гіпоксії з розвитком дихальної недостатності, що ще більше дезорганізує клітинне дихання в ЦНС.

4. Гіпометаболізм міокарда проявляється від'ємними ізотропним та хронотропним ефектами, зниженням хвилинного об'єму, розвитком серцевої недостатності на фоні підвищення периферичного судинного опору.

5. Збільшення проникності судин та синдром неадекватної (надмірної) продукції вазопресину сприяють порушенням водно-електролітного балансу. Це призводить до «водної інтоксикації» (у позасудинному просторі) та гіпонатріємії.

6. За відсутності лікування додається недостатність надниркових залоз, виникають гіповолемія та гіпотензія [18].

Клінічна картина

У процесі клінічного обстеження пацієнта виділяють основні синдроми:

- гіпометаболічний (ожиріння, зниження температури тіла нижче 35,5 °С, а іноді й 30°);
- серцево-судинних порушень (виражена брадикардія, слабе наповнення пульсу, низький вольтаж зубців на ЕКГ, гідроперикард, зниження систолічного АТ);
- гіповентиляції-гіперкапнії (зниження частоти дихальних рухів, гіпоксемія, гіперкапнія, респіраторний ацидоз, синдром апное уві сні) [12];

- пригнічення нервової системи (наростаючий ступор, що поступово переходить у кому, зникнення сухожильних рефлексів);
- ектодермальних порушень (сухість шкіри, її восковий відтінок, алопеція, ламкість волосся та нігтів, гіперкератози в ділянках ліктьових і колінних суглобів);
- набряковий (щільний набряк обличчя та кінцівок, гіпонатріємія, можлива гостра затримка сечі);
- анемічний (гіпохромна залізодефіцитна або макроцитарна анемія);
- недостатності контрінсулярних гормонів (гіпоглікемія);
- порушень органів травлення (гепатомегалія, мегаколон, можливий розвиток динамічної кишкової непрохідності) [15].

Діагностика

При первинному гіпотиреозі підвищується рівень ТТГ і знижується рівень тиреоїдних гормонів. При вторинному – знижується рівень ТТГ і тиреоїдних гормонів. При третинному гіпотиреозі лабораторні дані тотожні вторинному.

Хворим із третинним гіпотиреозом роблять пробу з тиреоліберіном. Якщо у відповідь на його введення в крові підвищується рівень ТТГ, то це підтверджує сам третинний гіпотиреоз [2]. При периферичному гіпотиреозі рівень трийодотироніну знижений, а тироксину нормальний або підвищений.

Невідкладна допомога

На догоспітальному етапі:

- оксигенотерапія;
- зігрівання хворого.

На госпітальному етапі:

1. Госпіталізація у палату з температурою $< 25^{\circ}\text{C}$.
2. Гідрокортизон 50–100 мг внутрішньовенно.
3. Замісна гормонотерапія:

- тироксин внутрішньовенно по 100 мкг кожні 6 годин упродовж доби, потім 50–100 мкг за добу;
- для одержання швидкого метаболічного ефекту лікування треба починати з уведення трийодотироніну в дозі 100 мкг через шлунковий зонд, а потім препарат уводити кожні 12 годин по 25–100 мкг [14].

4. Боротьба з гіпотонією, колапсом:

- внутрішньовенно краплинно реополіглюкін 200 мл;
- реосорбілакт 200–400 мл;
- 10 % альбумін 200 мл;
- 5 % розчин натрію хлориду 200 мл.

5. При серцевій недостатності :

- строфантин 0,05 % внутрішньовенно струминно 0,3–0,5 мл на 40 % глюкозі.

6. Для покращання метаболічних процесів у міокарді:

- 100 мг кокарбоксилази внутрішньовенно;
- 1 мл вітаміну В6;
- 2 мл 0,5 % ліпоєвої кислоти;
- 5 мл 10 % мілдронату.

7. Боротьба з гіповентиляцією та гіперкапнією:

- інгаляції кисню через носові катетери [2,12].

8. Нормалізація діяльності серцево-судинної системи:

- кордіамін 2,0–4,0 мл п/ш 3–4 рази на добу.

9. Лікування анемії:

- трансфузія еритроцитарної маси 100–150 мл внутрішньовенно.

10. Антибіотикотерапія показана всім хворим.

Гостра надниркова недостатність

Гостра надниркова недостатність – це гостре зниження або зупинення синтезу і секреції корою наднирників глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів, що регулюють електролітичний, білковий і вуглеводний обмін речовин [2,18].

Етіологія:

1. Синдром Уотерхауса–Фрідеріксена – первинна гостра недостатність кори надниркових залоз.
2. Аддісонічний криз – гостра декомпенсація первинної хронічної недостатності надниркових залоз (хвороби Аддісона).
3. Двостороння адреналектомія з приводу хвороби Іценко–Кушинга, глюкокортикостероми.
4. Природжена аплазія надниркових залоз.
5. Метастази пухлини в надниркові залози.
6. Дисфункція кори надниркових залоз при стресових станах.
7. Синдром відміни на тлі тривалої кортикостероїдної терапії.
8. Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної ділянки з дефіцитом АКТГ: гіпопітуїтарний синдром, синдроми Шмідта, Симондса, Шиєна, стан після видалення аденом гіпофіза, променевої терапії гіпофіза, при хворобі Іценко – Кушинга, пролактинома [14].
9. Захворювання ЦНС: пухлини головного мозку, краніофарингіома, базальний менінгіт, енцефаліт, гліомиочного нерва.
10. Адреногенітальний синдром (солевтрачаюча форма).
11. Ізольована недостатність секреції альдостерону.

Патогенез

1. Зниження вмісту кортизолу викликає:
 - зниження адаптації й опірності організму;

- порушення усіх видів обміну речовин: уповільнення гліюконеогенезу з білків і жирів, гіпоглікемію; зниження утилізації білків; зниження вмісту гліюкогену в печінці та м'язах [2,15].

2. Зниження рівня альдостерону викликає:

- зниження реабсорбції натрію в нирках зі збільшенням втрати натрію і хлору із сечею;
- уповільнення всмоктування хлориду натрію через кишківник і втрату натрію і рідини через ШКТ.

3. Порушується електролітний баланс:

- гіпохлоремія з нескінченним блюванням, профузним проносом;
- затримка калію в організмі з підвищенням вмісту калію в клітинах, міжклітинній рідині, крові зі зниженням скорочувальної здатності міокарда.

Розвиваються тяжка дегідратація, зневоднення внаслідок втрати позаклітинної рідини. Відбувається вторинний перехід води із позаклітинного простору в клітину. Знижується об'єм циркулюючої плазми, розвивається шок [2,18].

Клінічна картина:

1. *Ураження нервової системи:* загальмованість, оглушеність, галюцинації, делірій, кома. Характерні адинамія, м'язова слабкість, поступове затьмарення свідомості, парестезії, порушення глибокої та поверхневої чутливості, клонічні судоми викликані тяжкою дегідратацією. Менінгіальні симптоми формуються під час виникненні набряку мозку. Акроціаноз, профузне потовиділення, захолонення кінцівок, гіпертермія.

2. *Ураження серцево-судинної системи.* Виражене зниження АТ. Гіпотонія часто має характер колапсу або кардіоваскулярного шоку, резистентного до стандартної протишокової терапії, не усувається катехоламінами, що свідчить про відсутність їх дефіциту навіть при тотальній адреналектомії [15]. Порушення може проявлятися фібриляцією

шлуночків. Пульс малий, м'який, тони глухі. На ЕКГ: порушення процесів реполяризації, уповільнення провідності.

3. *Ураження шлунково-кишкового тракту* – нудота, безупинне блювання, діарея (іноді профузні проноси), сильні болі в животі, метеоризм, зменшення перистальтичних шумів, симптоми подразнення очеревини [1,2].

4. *Дисфункція нирок*. Зниження клубочкової фільтрації із накопиченням сечовини, залишкового азоту.

5. *Тотальна дегідратація*. Спостерігається зниження тургору шкіри і внутрішньоочного тиску. Формуються ознаки згущення крові, можлива гіпертермія центрального генезу.

Клінічні варіанти гострої надниркової недостатності :

1. *Серцево-судинний*. Домінують колапс, гіпотонія, прояви серцево-судинної недостатності. Ціаноз, гіпотермія, глухість тонів, пульс слабого наповнення.

2. *Шлунково-кишковий*. Домінує відмова від їжі, нудота, блювання, пронос, болі в животі розлитого спастичного характеру, симптоматика «гострого живота» [14].

3. *Нервово-психічний*. Розвивається набряк мозку: переважають адинамія, астения, депресія, підвищена нервова збудливість, марення із зоровими галюцинаціями. Можливі менінгеальні симптоми, епілептичні судоми. Поступово порушується свідомість: загальмованість, затьмарення свідомості, ступор.

Особливості клінічних проявів синдрому Уотерхауса-Фрідеріксена:

різкі головні болі, виражене нервове збудження, судоми, озноб, гіпертермія, дегідратація. Сильні болі в животі. Задишка, ціаноз, тяжкий колапс зі зниженням температури, набряк легенів. Типові поширені зливні петехіальні висипання на шкірі [18].

Діагностика базується на клініці та лабораторних проявах гіпонатріємії, гіперкаліємії, гіпоглікемії, легкого ацидозу і лейкоцитозу, еозинофілії, підвищення сечовини крові, зниження кортизолу [15].

Невідкладна допомога:

1. Масивна глюкокортикостероїдна терапія:

- гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно струминно, у подальшому внутрішньовенно краплинно 300–400 мг;
- преднізолон 60 мг внутрішньовенно струминно, потім внутрішньовенно краплинно по 60 мг 3 рази на добу на ізотонічному натрію хлориду.

2. Уведення мінералокортикоїдів:

- ДОКСА 0,5 % п/ш 1 мл через кожні 4–6 год.

3. Усунення дегідrataції:

- 1 л 5 % глюкози внутрішньовенно краплинно;
- ізотонічний розчин натрію хлориду 1 л внутрішньовенно краплинно;
- розчин Рінгера внутрішньовенно краплинно 3–4 л/добу;
- усунення гіперкаліємії – 30 мл 10 % хлориду кальцію + 20–40 мл 40 % глюкози внутрішньовенно краплинно [18].

4. Боротьба із колапсом:

- глюкокортикостероїди;
- сольові розчини;
- 5% глюкоза;
- реополіглюкін 200–400 мл внутрішньовенно;
- допамін 100 мг на 5 % глюкозі 400 мл зі швидкістю 15–30 крап./хв.

5. Лікування надниркової коми:

- гідрокортизон 800–1 500 мг/добу;
- ДОКСА 2–4 мл п/ш, далі по 1 мл 2–3 рази на добу [12].

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ У РЕВМАТОЛОГІЇ

Основні принципи надання невідкладної допомоги. Невідкладні стани у ревматології найчастіше спостерігаються при системних захворюваннях сполучної тканини: системному червоному вовчаку (СЧВ), антифос-фоліпідному синдромі (АФС), дермато та поліміозиті, системних васкулітах, системній склеродермії, ревматоїдному артриті (РА), хворобі Шегрена (ХШ) тощо. Як правило, вони виникають при тяжкому перебігу та на термінальній стадії захворювання [3,11].

Основні принципи надання невідкладної допомоги:

- 1) пульс-терапія глюкокортикостероїдами (КС);
- 2) болюсне введення цитостатичних препаратів (частіше циклофосфаміду, рідше – метотрексату);
- 3) методи екстракорпорального очищення крові;
- 4) внутрішньовенне введення імуноглобуліну.

Пульс-терапія КС. Найбільш безпечним і оптимальним за тривалістю дії для системної терапії ревматичних захворювань є *метилпреднізолон*. Концентрація метил преднізолону в крові пропорційна дозі введеного препарату. Термін дії метилпреднізолону становить 24–72 год після інфузії, через 24 год 99 % препарату виводиться, і тривалість ефекту забезпечується впливом на функцію лімфоцитів. Імуносупресивна і протизапальна дія пульс-терапії залежить від дози. Так, внутрішньовенне введення $\geq 1\ 000$ мг метилпреднізолону призводить до взаємодії із КС-рецепторами, що підвищує ефективність лікування [19].

Пульс-терапія метилпреднізолоном проводиться впродовж 3 днів із розрахунку 15–20 мг/кг маси тіла. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно впродовж 30–45 хвилин. Повільне введення метилпреднізолону впродовж 3 годин знижує клінічну ефективність за рахунок зниження імуносупресивного ефекту, рекомендовано проводити лише хворим із

патологією серцево-судинної системи. Швидке введення за 10–15 хвилин може призвести до тяжких ускладнень, навіть до розвитку ГСН [12].

Преднізолон, як засіб проведення пульс-терапії, поступається за клінічною ефективністю метилпреднізолону в декілька разів, не має вираженого імуномодулювального ефекту і часто викликає мінералокортикоїдні ефекти: затримку рідини та АГ.

Дексаметазон викликає швидкий і виражений антиалергічний ефект. Його призначення може бути доцільним у хворих на алергічний васкуліт та у хворих із ураженням ЦНС, що супроводжується набряком мозку [11].

При виборі КС для системної терапії дуже важливим фактором є мінімальна кількість побічних ефектів. КС характеризуються наявністю як КС-, так і мінералокортикоїдних ефектів, здатністю пригнічувати зв'язок гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози (*табл. 1*).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика КС в еквівалентах

Лікарський засіб (доза)	КС-активність	Мінералокортикоїдна активність	Здатність пригнічувати зв'язок ГГН
Гідрокортизон (20 мг)	0,8	1	1
Преднізолон (5 мг)	4	0,8	4
Тріамцинолон (4 мг)	5	0,5	5
Метилпреднізолон (4 мг)	5	0,5	5
Дексаметазон (0,75 мг)	30	0	40–50
Бетаметазон (0,6 мг)	25	0	Дані відсутні

Ці ефекти КС реалізуються залежно від доз. Так, КС у низьких концентраціях діють за рахунок геномних ефектів, для розвитку яких необхідно ≥ 30 хв, у середніх концентраціях – як геномних, так і рецептор-опосередкованих. У високих дозах, поряд із зазначеними раніше ефектами, значну роль починає відігравати здатність КС впливати на фізико-хімічні властивості біомембран клітин-мішеней за декілька секунд (негеномний ефект) (*табл. 2*) [19].

Таблиця 2

Номенклатура доз КС та їх обґрунтування

Показник	Низька доза	Середня доза	Висока доза	Дуже висока доза	Пульс-терапія
Добова доза за преднізолоновим еквівалентом (при введенні <i>per os</i>), мг/добу	$\leq 7,5$	7,5–30	30–100	≥ 100	≥ 250
Насичення рецепторів, %	≤ 50	≥ 50 – ≤ 100	< 100	100	100
Негеномні ефекти	Немає	Незначні	+	+++	++++
Побічна дія	Відносно мало	Значна та дозозалежна	Вагома при довготривалому (від 1,5–2 міс.) лікуванні	Вагома. Довготривале лікування (> 4 тижнів) неможливе	Відносно невелика при лікуванні до 5 днів
Застосування	Як правило, підтримувальна терапія	Початкове лікування первинних хронічних ревматичних захворювань	Початкове лікування підгострих захворювань, що не загрожують життю, або вісцеральні ураження при РА та інших хворобах сполучної тканини	Початкове лікування гострих захворювань або загострень хвороб сполучної тканини, що загрожують життю, системних васкулітів та РА	Ударна терапія при гострому або небезпечному для життя перебігу захворювання сполучної тканини, системного васкуліту та РА

Серед ускладнень пульс-терапії на першому місці є розвиток інтеркурентних інфекцій, що найчастіше спостерігаються в ослаблених хворих, при тяжкому загостренні СЧВ та при призначенні пульс-терапії у комбінації з циклофосфамідом (табл. 3).

Артрит великих суглобів, частіше колінних, спостерігається в 1% хворих, розвивається через декілька годин, рідше діб, після інфузій. Лікування передбачає призначення 100–150 мг диклофенаку або інших нестероїдних протизапальних препаратів [3,19].

Анафілаксія та раптова смерть описані в літературі як поодинокі випадки. Профілактикою анафілаксії є ретельний збір анамнезу, за умови її розвитку – негайне внутрішньовенне введення дексаметазону 16–40 мг та норадреналіну. Випадки раптової смерті хворих, які одержували пульс-терапію, спостерігалися на фоні шлуночкових аритмій. Недоцільно призначати пульс-терапію КС при ІХС, СН, АГ, тяжких порушеннях ритму та

обережно проводити її у людей літнього віку. Із метою зменшення ризику розвитку кардіальних ускладнень забороняється комбінувати пульс-терапію із петльовими діуретиками [11].

Таблиця 3

Частота виникнення, способи профілактики та лікування побічних ефектів пульс-терапії

Побічні ефекти	Частота	Профілактика	Лікування
Тахікардія	Часто	Седативні засоби	Седативні засоби, атенолол
Гіперемія обличчя	Часто	Седативні засоби	
Емоційне збудження	Рідко	Седативні засоби	Седативні засоби
Брадикардія	Рідко	Немає	Кардіотонічні засоби
Гіпотонія	Рідко	Немає	Норадреналін, дексаметазон
Ускладнення інфекції	Часто	Немає	Антибактеріальні засоби
Артрити великих суглобів	Рідко	Немає	Нестероїдні протизапальні препарати
Анафілаксія	Дуже рідко	Анамнез	Норадреналін, дексаметазон
Раптова смерть	Дуже рідко	Протипоказання: особи похилого віку, хвороби серця	Реанімація

Пульс-терапія циклофосфамідом є найбільш агресивним методом лікування хворих на СЧВ і системний васкуліт. Установлено, що введення ударних доз циклофосфаміду щотижня сприяє швидкому зниженню дози преднізолону, зменшенню запальної активності, протеїнурії, рівня креатиніну й ремісії нефротичного синдрому. Циклофосфамід уводять по 1000 мг внутрішньовенно [12].

Комбінована пульс-терапія проводиться метилпреднізолоном та циклофосфамідом у дозі 15–20 мг/кг. Циклофосфамід розчиняють в одному

флакони з метилпреднізолоном в ізотонічному розчині натрію хлориду або глюкози та вводять внутрішньовенно краплинно впродовж 30–45 хв. Для зниження токсичної дії циклофосфаміду можна рекомендувати хворому вживати багато рідини. У деяких випадках 1000 мг метилпреднізолону та 1000 мг циклофосфаміду призначають кожного місяця [19].

Екстракорпоральна терапія

Гемосорбція – це неселективний метод очищення крові із використанням спеціальних фільтрів, що мають високу сорбційну властивість, коли поглинаються білкові та ліпідні комплекси, парапротеїни, аутоантитіла, циркулюючі імунні комплекси, фактори згортання крові, біологічно активні аміни, цитокіни й навіть мікроорганізми. Час перфузії крові через гемосорбент становить 60–90 хв.

Для взяття й повернення крові у кровоносне русло використовують, як правило, кубітальні вени. За відсутності доступу до них проводять катетеризацію v. subclavia dextra катетером із внутрішнім діаметром 1,4 мм за методом Сельдінгера. Премедикація пацієнта здійснюється внутрішньовенним введенням 10 мг діазепаму. Після закінчення процедури гемосорбції вся кров, що залишається в екстракорпоральному контурі, повертається до загально-го кровотоку [3,12].

Плазмаферез – це видалення з кровообігу суцільної плазми або патологічних білкових структур (циркулюючих імунних комплексів, антитіл, цитокінів тощо). При цьому видаляється певна кількість клітин, наприклад, лімфоцитів. Плазмаферез може проводитися як за допомогою центрифуги, так і спеціальних фільтрів (мембранних і капілярних). Швидкість обертання ротора центрифуги – 1 800– 2 000 обертів за 1 хв, загальна кількість видаленої плазми – 1 500–1 700 мл, тривалість процедури – 80–150 хв. При цьому вводиться антикоагулянт гепарин у дозі 2 000–2 500 МО. Найчастіше використовують безперервний плазмаферез із застосуванням плазмафільтра.

Подвійна фільтрація плазми, кріофільтрація, використовується для усунення небажаних наслідків плазмаферезу (втрата разом із плазмою альбуміну, гормонів, солей та мінералів, розвиток алергічних реакцій). Очищення крові відбувається за допомогою спеціальних фільтрів [12].

Лімфоцитоз – видалення лімфоцитів у кількості від 4 до 6 x 10¹⁰ за 1 процедуру із використанням центрифугування або спеціальних фільтрів проводиться 2-3 рази на 1 тиждень. Оптимальним вважається проведення не менше 10 процедур.

Системні захворювання сполучної тканини

Системний червоний вовчак

Системний червоний вовчак (СЧВ) – це системне захворювання сполучної тканини, що розвивається на тлі генетично зумовленої патології імунорегуляції та характеризується появою надзвичайно великої кількості аутоанти-тіл до клітин та їх компонентів, розвитком імунокомплексного запалення та ураженням багатьох органів та систем [3,11].

Клінічні критерії СЧВ

1. Гостре, активне ураження шкіри:
 - висипання на вилицях (не враховуються дискоїдні висипання);
 - бульозні висипання;
 - токсичний епідермальний некроз як варіант СЧВ;
 - макулопапульозне висипання;
 - фотосенсибілізація (шкірне висипання, що виникає в результаті реакції на сонячне світло);
 - підгострий шкірний вовчак (неіндуrowані псоріазоформні та/або колові поліциклічні пошкодження, що виліковуються без утворення рубців, але з можливою постзапальною депігментацією або телеангіоектазіями).
2. Хронічний шкірний вовчак (класичне дискоїдне висипання):
 - локалізоване (вище шиї) [19];

– генералізоване (вище і нижче шиї);

Гіпертрофічні (бородавчасті) ураження шкіри; панікуліт; ураження слизової оболонки; набряклі еритематозні бляшки на тулубі; капілярити (червоний вовчак, обмороження Гатчинсона, що проявляється ураженням кінчиків пальців, вушних раковин, п'яткових і литкових ділянок); дискоїдний червоний вовчак за типом червоного плоского лишая або overlap [19].

3. Виразки слизової оболонки носової та ротової по-рожнини: піднебіння, щік, язика.

4. Нерубцева алопеція – дифузне стоншення волосся або підвищена ламкість волосся (за відсутності таких причин: вогнищева, лікарська, андрогенна алопеція та алопеція внаслідок дефіциту заліза).

5. Артрит: синовіт ≥ 2 суглобів, що характеризується набряком або випотом, або болючість ≥ 2 суглобів і ранко-ва скутість принаймні 30 хв [3].

6. Серозит

1) типовий плеврит упродовж > 1 дня;

– або плевральний випіт;

– або шум тертя плеври;

2) типовий перикардіальний біль (біль у лежачому положенні, купується у положенні сидячи з нахилом уперед) упродовж > 1 дня;

– або перикардіальний випіт;

– або шум тертя перикарда;

– або електрокардіографічні ознаки перикардиту (за відсутності таких причин: інфекція, уремія, перикардит Дресслера).

7. Ураження нирок: співвідношення рівня бі-лок/креатинін (або добова протеїнурія) в сечі > 500 мг біл-ка за 24 год або еритроцити в сечі ≥ 5 ; або циліндри в сечі ≥ 5 [11].

8. Нейропсихічні порушення:

– епілептичний напад;

– психоз;

- моно-/поліневрит (за відсутності інших причин, таких, як первинний васкуліт);
- мієліт;
- патологія черепно мозкових нервів/ периферична нейропатія (за відсутності інших причин, таких, як первинний васкуліт, інфекції та цукровий діабет);
- гостре порушення свідомості (за відсутності інших причин, зокрема токсичних/метаболічних, лікарських, уремії) [19].

9. Гематологічні порушення:

- гемолітична анемія;
- або лейкопенія: $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ принаймні один раз (за відсутності інших причин, таких, як синдром Фелті, ліки і портальна гіпертензія);
- або лімфопенія: $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ принаймні один раз (за відсутності інших причин, таких як кортикостероїди, ліки та інфекція);
- або тромбоцитопенія: $< 100 \times 10^9/\text{л}$ принаймні один раз (за відсутності інших причин, таких як ліки, портальна гіпертензія і тромботична тромбоцитопенічна пурпура).

Імунологічний критерій СЧВ

1. Антинуклеарні антитіла (АНА) вище рівня діапазону референс-лабораторії [19].
2. АнтиДНК вище рівня діапазону референс-лабораторії (або > 2 -кратного збільшення методом ELISA).
3. Наявність антитіл до ядерного антигену Sm (АнтиSm).
4. Позитивні антифосфоліпідні антитіла, визначені будь яким із способів:
 - позитивний вовчаковий антикоагулянт;
 - хибнопозитивна реакція Вассермана;
 - передній або високий титр антитіл до кардіоліпіну рівня (IgA , IgG, або IgM);
 - позитивний результат тесту на антир-2-глікопротеїн I (IgA , IgG або IgM) [3].

5. Низький комплемент С3, С4, СН50.

6. Позитивна реакція Кумбса за відсутності гемолітичної анемії.

Достовірний діагноз СЧВ: наявність 4 критеріїв; з яких повинен бути наявним 1 клінічний + 1 імунологічний критерій або морфологічні ознаки вовчакового нефриту + антинуклеарні тіла / антиДНК [19].

Лікування

Класична триденна пульс-терапія метилпреднізолоном у хворих на СЧВ повинна проводитися при будьякому загостренні захворювання, а також у вперше виявлених хворих із високим ступенем активності. У хворих із вираженою клінічною симптоматикою (полісерозит, ендокардит, міокардит, артрит, еритематозні висипання), яке супроводжуються лихоманкою, анемією, лейкопенією та тромбоцитопенією, класична пульстерапія (або із додатковим застосуванням циклофосфану) є методом вибору. Як правило, досягнення повноцінного ефекту від пульс-терапії у цих пацієнтів попереджає тривале застосування преднізолону у середніх, а інколи і у високих дозах, тим самим істотно знижуючи частоту побічних явищ гормональної терапії [19]. У ряді випадків ефективно застосування знижених доз метилпреднізолону (100–250 мг/добу) із циклоспорином А (5 мг/кг/добу) впродовж 6 тижнів.

Під час тяжкого перебігу можливе виникнення аутоімунних кризів, вовчакового нефриту.

Вовчаковий нефрит

При найбільш прогностично несприятливому та тяжкому вовчаковому нефриті терапія КС, безумовно, посідає одне з центральних місць. Однак ефективність лікування здебільшого залежить від тривалості нефриту, вираженості ниркової недостатності, морфологічних змін у клубочках нирок.

Пероральна доза КС, як правило, становить від 0,5 до 1 мг/кг маси тіла у комбінації із азатіоприном, циклофосфамідом усередину або внутрішньовенно, мікофенолатом мофетилу у дозі 1–2 г/добу [3].

Застосування триденної пульс-терапії на ранніх стадіях хвороби, при мінімальних змінах ниркової тканини (здебільшого третій морфологічний клас за класифікацією BOO3), як правило, приводить до швидкого істотного і тривалого (до кількох років) поліпшення або навіть зникнення клініко-лабораторних ознак ураження нирок [3,19].

У хворих з активним швидкопрогресуючим типом нефриту класична пульс-терапія нерідко приводить до зникнення клініко-лабораторних ознак ураження нирок (протеїнурії, еритроцитурії, набряків), покращання азотовидільної функції нирок та нормалізації АТ.

Найбільш виправданим методом лікування цих хворих є програмне застосування пульс-терапії метилпреднізолоном та циклофосфамідом. Щомісячні інфузії метилпреднізолону та циклофосфаміду в ударних дозах на сьогодні вважаються найбільш ефективним методом лікування дифузно-проліферативного вовчакового нефриту [12].

Частота і тривалість призначення інфузій циклофосфаміду з метилпреднізолоном у хворих на прогресуючий вовчаковий нефрит можуть змінюватися. Як правило, що-місячні інфузії 1 000 мг метилпреднізолону та 1 000 мг циклофосфаміду проводять упродовж 6 місяців та в подальшому щоквартально впродовж 2 років. Тривалість програм і кратність інфузій залежать від швидкості досягнення стійкого ефекту, передусім від нормалізації азотовидільної функції нирок та АТ. Обмежує проведення програми розвиток побічних реакцій та ускладнень. Найчастішими причинами припинення програми є інфекції, лейкопенія, аменорея. Комбінована програмна пульс-терапія може бути неефективною у разі прогресуючого гломерулосклерозу та при деяких варіантах мембранозної нефропатії [19].

У хворих на люпус-нефрит, рефрактерний до циклофосфаміду, рекомендовано ритуксимаб у дозі 1 000 мг 2 рази на рік.

Аутоімунні кризи – це такі клінічні стани, що розвиваються на піку захворювання й обумовлені тяжкими, а іноді й небезпечними для життя порушеннями в системі гуморального і клітинного імунітету [3].

Найбільш часто розвиваються і мають тяжкий перебіг люпус-кризу при СЧВ, при вузликовому періартеріїтітаі значно рідше – при системній склеродермії та дерматоміозиті. Найбільш поширеними варіантами люпус-кризу є: класичний, гематологічний, церебральний (частіше роз-вивається на тлі АФС-синдрому і при вузликовому періар-теріїті) і абдомінальний (найчастіше у дітей).

Фактори, що ініціюють розвиток аутоімунного кризу: надлишкова інсоляція, вірусна інфекція, охолодження, стресові ситуації, фізичні перенавантаження, лікарські препарати на тлі генетично обумовленого зниження актив-ності природних клітин-кілерів [22].

Класичний аутоімунний криз містить такий симптомокомплекс, як лихоманка з температурою вищою за 38 °С, із вираженими явищами загальної інтоксикації, адинамія, лімфаденопатія, спленомегалія, зниження маси тіла на 12 кг за 1–2 тижні, виразково некротичний стоматит, пошкодження травного тракту і зміни шкіри (симптом «метелика» при СЧВ); вовчаковий нефрит, часто з нефро-тичним синдромом; полісерозит, гострий дифузний міокардит гіпергемоглобулінемія, феномен LE-клітин (5:1000 і більше), антитіла до клітин структурного ядра, ураження ЦНС (цереброваскуліт), анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Лікування аутоімунного кризу у хворих на СЧВ без ураження нирок. При хронічному або підгострому перебігу СЧВ без ураження нирок стандартною терапією є призначення низьких та середніх доз преднізолону в поєднанні з амінохіноліновими препаратами і НПЗП [19]. Лікування метилпреднізолоном показане за недостатньої ефективності стандартної терапії та з метою більш швидкого пригнічення активності патологічного процесу. Пульс-терапія пе-редбачає 1 000 мг метилпреднізолону. В ряді

випадків ефективно призначення зменшених доз метилпреднізолону (100–250 мг/день) із циклоспорином А (5 мг/кг/добу) впродовж 6 тижнів. Показаний також плазмаферез [3].

Причинами розвитку **гематологічних кризів** є цитопенії (тромбоцитопенії, лейкопенії, анемії), що виникають у результаті нагромадження антитіл до формених елементів крові; люпус-антикоагулянтів. Останні підвищують ризик венозних та артеріальних тромбозів, впливають на коагуляційні властивості крові за рахунок нагромадження антитіл до специфічних факторів згортання (VII, IX, XII) та фосфоліпідів.

У разі *вираженої аутоімунної гемолітичної анемії* (гемоглобін < 70 г/л), вираженої тромбоцитопенії (< 25 тис.) або панцитопенії проводиться триденна пульс-терапія, а у деяких випадках доцільно продовжити її до 5 днів з подальшим призначенням метилпреднізолону перорально у дозі від 60 мг/добу [19,22].

У тяжких випадках до лікування додають:

- азатіоприн 100–150 мг/добу;
- циклофосфан усередину 150–200 мг/добу або внутрішньовенно 800–1000 мг;
- імуноглобулін внутрішньовенно – по 0,5 г/кг маси тіла впродовж 3–5 днів.

Причинами розвитку **церебральних кризів** найчастіше є тромбози і васкуліти як результат нагромадження антитіл до рибосомального білка Р, фосфоліпідів, а також антигліальних, антилімфоцитарних антитіл.

У пацієнтів із СЧВ на будьякій стадії захворювання можуть виникати ушкодження нервової системи. У ряді випадків нейролюпус визначає перебіг, тяжкість та життєвий прогноз [3].

До найбільш тяжких клінічних проявів ураження ЦНС при СЧВ належать:

- гострі цереброваскулярні порушення (ішемії, геморагії, емболії);
- енцефалопатії – вогнищеві або дифузні (парези, паралічі, гіперкінези, епіпади, сопор, кома);
- мієлопатії (парапарези, тетрапарези, плегії);
- міастенічні та психопатологічні синдроми [19].

Лікування церебрального кризу. Ефективність застосування КС усередину, навіть у високих дозах (≥ 1 мг/кг маси тіла), суперечлива. За неефективності пероральної терапії пульс-терапію метилпреднізолоном призначають упродовж 3–5 діб. У найбільш тяжких випадках (сопор, кома, судоми) лікування доцільно відразу починати із пульс-терапії. При цьому використовують комбінацію ме-тилпреднізолону та циклофосфаміду, а для досягнення клінічного ефекту в деяких випадках внутрішньовенне введення метилпреднізолону і циклофосфаміду продовжують упродовж 5–10 діб до 10 мг метилпреднізолону та 2 г циклофосфаміду [3].

Плазмаферез із синхронним внутрішньовенним уведенням метилпреднізолону 500–1 000 мг та циклофосфаміду 200–1 000 мг проводять у разі мозкової коми або судомного синдрому. Застосовують через 1–2 дні до 5 сеансів, а циклофосфаміду сумарно – не більше 2 г. Для досягнення більш вираженого ефекту та профілактики інфекційних ускладнень після останнього сеансу призначається внутрішньовенно імуноглобулін 0,5 мг/кг від маси тіла. Подовжена схема лікування передбачає циклофосфамід внутрішньовенно 2 г/тиждень упродовж 4 тижнів, потім – 200 мг 1 раз на 1 тиждень упродовж 2–2,5 року.

Лікування інших критичних станів. Перебіг СЧВ може ускладнюватися розвитком клінічних ситуацій, що безпосередньо загрожують життю пацієнта [12].

Критичні стани спостерігаються під час розвитку таких синдромів:

- геморагічного альвеоліту;

- цитопенічного кризу із розвитком глибокої тромбоцитопенії ($< 20 \cdot 10^9/\text{л}$) та анемії;
- поперечного мієліту;
- судомних нападів;
- енцефалопатій з розвитком коми;
- прогресування нефротичного синдрому із швидким розвитком олігоанурії [11].

При встановленні критичного стану необхідно починати проведення пульс-терапії метилпреднізолоном у комбінації із циклофосфамідом. Пульс-терапію, як правило, проводять упродовж 3–5 діб (сумарна доза циклофосфаміду - до 2 г) або більше – до стабілізації стану. При поперечному мієліті, комі, тромбоцитопенії, альвеоліті ефективність терапії підвищується при синхронізації пульс-терапії метилпреднізолоном та циклофосфамідом із процедурами плазмаферезу. У ряді випадків після завершення синхронної терапії доцільно використовувати внутрішньовенні інфузії імуноглобуліну по 0,3–0,5 г/кг упродовж 1-5 днів [3,12].

Катастрофічний антифосфоліпідний синдром

Гострий, або катастрофічний антифосфоліпідний синдром (КАФС) характеризується розвитком судинних оклюзій багатьох органів за короткий проміжок часу: від декількох годин до 7 діб, що призводить до поліорганної недостатності та до летального кінця. КАФС потребує не-гайного інтенсивного лікування [12].

Клініко-морфологічні ознаки КАФС:

- поліорганне ураження (≥ 3 органів) – значне порушення функцій нирок, що часто супроводжується злоякісною гіпертензією; симптоми ураження ЦНС із зміною поведінки, ступором і явними ознаками ГПМК із геміпарезом чи геміплегією; респіраторні порушення, зокрема дистрес-синдром; шкірні прояви – сітчасте чи деревоподібне ліведо, акроціаноз,

ішемічні виразки, гангрена; ознаки недостатності інших органів через численні тромби мікроцир-куляторного русла – інфаркт міокарда, наднирників, печінки, ішемічні виразки кишечника;

- морфологічні ознаки оклюзій багатьох органів;
- наявність АФЛ – часто високий їх вміст (під час розвитку тромбозів може бути негативним результатом, що пов'язано із поглинанням антитіл);
- помірна тромбоцитопенія поєднана із гемолітичною анемією чи нейтропенією [3].

КАФС є показанням до плазмаферезу, який необхідно проводити щоденно до стабілізації стану пацієнта. Доцільна синхронізація плазмаферезу із пульс-терапією. Плазма крові, що видаляється, заміщується свіжозамороженою. Якщо є нефропатія із АГ, то пульстерапію використовують обережно, а якщо є гостра надниркова недостатність із розвитком колапсу, то пульс-терапію проводять упродовж 5–7 днів із подальшим переходом на високі пероральні дози КС.

Пульс-терапію циклофосфаном проводять лише за відсутності інфекції.

Показане внутрішньовенне введення імуноглобуліну по 600–2000 мг/кг однократно або 400 мг/кг впродовж 5 днів, фракціонований гепарин поєднано із пульс-терапією метилпреднізолоном [19].

Терапія КАФС спрямована на лікування та профілактику тромботичних ускладнень та передбачає застосування антитромботичних препаратів прямої дії (гепарин, низькомолекулярні гепарини, гепариноїди, олігопептиди), інфузії свіжозамороженої плазми, урокінази та ін. Гепарин призначають впродовж 4–7 днів одночасно із непрямими антикоагулянтами із підтриманням МНВ на рівні 2–3.

У разі терапії тромбозів артеріальних судин першочергова роль належить інгібіторам тромбоцитарного гемостазу (ацетилсаліцилова кислота, інгібітори тромбоксансинтети і тромбоксанових рецепторів (клопідогрель, пікотамід), блокаторам тромбінових рецепторів (ваніпрост), антагоністи

рецепторів ІІb/ІІа (абсиксимаб, інтегрилін, тирофібан та ін.). У ряді випадків необхідне застосування похідних простацикліну — ілопросту [3,22].

Хвороба Шегрена

Діагностичні критерії хвороби Шегрена (ХІІІ)

I. Офтальмологічні симптоми (позитивна відповідь принаймні на одне запитання):

- 1) Чи турбує вас постійна сухість очей упродовж 3 міс. і більше?
- 2) Чи є постійне відчуття піску в очах?
- 3) Чи застосовуєте ви очні зволожувальні краплі частіше ніж 3 рази на день?

II. Симптоми з боку ротової порожнини (позитивна відповідь принаймні на одне запитання):

- 1) Чи помічали ви постійне відчуття сухості в роті упродовж 3 міс. і більше?
- 2) Чи мали ви рецидивний або постійний набряк слинних залоз у дорослому віці?
- 3) Чи часто ви п'єте рідину, щоб проковтнути суху їжу?

III. Очні ознаки. Об'єктивні прояви залучення очей на підставі позитивних результатів принаймні одного із 2 тестів:

- 1) І тест Ширмера (менше 5 мм за 5 хв);
- 2) зафарбування бенгальським рожевим (число, більше ніж 4 за 4-бальною системою van Bijsterveld) [3,19].

IV. Гістологічні ознаки. Бал фокуса при біопсії малої слинної залози ≥ 1 (фокус – це агломерат принаймні 50 мононуклеарів, бал фокуса – це число фокусів у 4 мм² тканини залози, тобто у матеріалі площею 4 мм² повинно бути не меншим 4 вогнищ скупчень лімфоцитів).

V. Залучення слинних залоз. Об'єктивні ознаки залучення слинної залози на підставі принаймні одного із 3 тестів:

- 1) сцинтиграфія слинних залоз;
- 2) сіалографія привушних залоз;
- 3) нестимульована сіалометрія (слинний потік) з результатом $\leq 1,5$ мл за 15 хв [19].

VI. Аутоантитіла в сироватці (наявність хоча б одного різновиду із трьох):

- 1) антиSS-A/Ro, антиSS-B/La або до обох антигенів;
- 2) АНФ;
- 3) РФ.

До критеріїв виключення належать раніше існуюча лімфома, СНІД, саркоїдоз, реакції відторгнення трансплантату, сіаладеноз. Необхідно виключити попереднє застосування антидепресантів, нейролептиків, антигіпертензивних і ваголітичних засобів.

За наявності 4 і більше із 6 наведених критеріїв можна поставити діагноз ймовірної ХШ. Наявність I чи II критеріїв та двох пунктів серед III–V критеріїв дозволяє діагностувати ймовірний синдром Шегрена (СШ) [19,22].

При ХШ можуть розвиватися кризові стани. Такими кризовими станами є генералізований виразковонекротичний васкуліт, кріоглобулінемічний гломерулонефрит, поліневрит, цереброваскуліт, енцефаломієлополіради-кулонефрит, поперечний мієліт, ішемія верхніх і нижніх кінцівок унаслідок некротизувального васкуліту. Ці стани мають дуже швидкий перебіг і без використання інтенсивних методів лікування закінчуються летально або призводять до тяжкої інвалідизації хворих.

Інтенсивна терапія при ХШ застосовується у разі кризового перебігу з метою зниження високої запальної та імунологічної активності та покращання прогнозу захворювання [11].

Показання до проведення пульс-терапії метилпреднізолоном:

1. Тривале масивне збільшення слинних залоз із наявністю лімфоїдної проліферації IV ступеня та синтезом моноклональних імуноглобулінів у біоптатах слинних залоз [3].
2. Випітний серозит.
3. Псевдолімфома, MALT (mucosa associated lymphoid tissue) – лімфома, лімфоплазмочитарна лімфома.
4. Фокуси лімфоїдної інфільтрації легень, альвеолярний легеневий фіброз.
5. Інтерстиціальний нефрит, імунокомплексний, кріоглобулінемічний нефрит.
6. Виразково-некротичний васкуліт.
7. Мононеврит, поліневрит, енцефаломієлополірадикулоневрит, поперечний мієліт, цереброваскуліт.
8. Аутоімунна гемолітична анемія та тромбоцитопенія.
9. Тяжка медикаментозна алергія (кропив'янка, набряк Квінке, феномен Артюса).
10. За наявності протипоказань до застосування цитостатиків [12].

Застосування пульс-терапії метилпреднізолоном та циклофосфаном більш ефективне, однак необхідно враховувати можливість розвитку гепатотоксичного ефекту у пацієнтів із ХІІІ з порушеною функцією печінки. Перед застосуванням циклофосфану необхідно перевірити можливість розвитку гепатотоксичного ефекту. Для цього пробно вводиться внутрішньом'язово 200 мг циклофосфаміду і на наступний день проводиться контроль трансаміназ у крові. При підвищенні показників вище норми від використання циклофосфану потрібно відмовитися [19].

Пульс-терапія може проводитися за класичною схемою впродовж 3 діб у випадках 2, 8, 9 та 10. У тяжких випадках (поліневрит, енцефаломієлополірадикулоневрит, гострий кріоглобулінеміч-

ний гломерулонефрит із швидко-прогресуючою нирковою недостатністю, виразково-некротичний васкуліт, лімфоплазмоцитарна лімфома) доза метилпреднізолону та циклофосфану, що вводиться упродовж 1 місяця, може досягати 15 та 4 г відповідно [19]. Необхідно ретельно контролювати гематологічні показники, враховуючи можливість мієлосупресії. У проміжках між курсами пульс-терапії залежно від тяжкості системних проявів та лабораторної активності захворювання призначають 10–60 мг преднізолону на 1 добу. Після досягнення клінічного ефекту та нормалізації показників запальної/імунологічної активності хворих переводять на підтримувальні дози преднізолону/метилпреднізолону та цитостатиків (хлорбутину, циклофосфану).

Показання до проведення екстракорпоральної терапії:

абсолютні:

- виразково-некротичний васкуліт;
- кріоглобулінемія із моноклональними РФ у кріопреципітатах;
- кріоглобулінемічний гломерулонефрит;
- енцефаломієлополірадикулоневрит, поліневрит, демієлінізуюча мієлопатія, ішемія верхніх та нижніх кінцівок унаслідок некротизувального васкуліту [3];

відносні:

- гіпергаммаглобулінемічна пурпура;
- мононеврит;
- медикаментозний дерматит, набряк Квінке, феномен Артюса;
- псевдолімфома;
- альвеолярний легеневий фіброз.

Проводять 1 процедуру на 3-5 днів із синхронним уведенням 250-1 000 мг метилпреднізолону і 200-1 000 мг циклофосфану залежно від тяжкості проявів [12]. У разі алергічних реакцій, інтерстиціального нефриту з ознаками хронічної ниркової недостатності, а також при тяжких

офтальмологічних проявах перевагу надають гемосорбції. При кріоглобулінемії краще використовувати кріоферез та подвійну фільтрацію плазми крові. Такі процедури виконують із 3-5-денними перервами. За наявності гіпер-гаммаглобулінемічної пурпури проводять 3-5 процедур, при кріоглобулінемічній пурпурі — 7-10. Доцільно використовувати програмні курси плазмаферезу впродовж 1 року до досягнення стійкої ремісії клінічних та лабораторних проявів васкуліту [3].

Особливості пульс-терапії при ХШ:

- «класична» пульс-терапія при рецидивному паротиті та кератокон'юнктивіті;
- комбінована пульс-терапія метилпреднізолоном та циклофосфаном у разі розвитку васкуліту;
- синхронне проведення пульс-терапії та плазмаферезу при станах, загрозливих для життя.

Ідіопатичні запальні міопатії

Діагностичні критерії поліміозиту:

1. Проксимальна м'язова слабкість (верхніх та нижніх кінцівок, тулуба).
2. Підвищення сироваткової креатинфосфокінази (КФК) або альдолази.
3. М'язовий біль при стисненні чи спонтанний біль [19].
4. Зміни на електроміограмі (короткотривалі поліфазні моторні потенціали, спонтанні фібриляції).
5. Позитивні антиJo-1 (гістидил-тРНК-синтетаза) антитіла.
6. Недеструктивні артрити або артралгії.
7. Ознаки системного запалення (лихоманка більше 370С, підвищення СРБ або ШОЕ понад 20 мм/год за методом Вестергрена).
8. Дані мікроскопії біопсійного матеріалу (запальна інфільтрація скелетних м'язів із дегенерацією чи некрозом м'язових фібрил, ознаки активного фагоцитозу та регенерації) [11].

Для діагнозу потрібні принаймні 4 критерії.

Діагностичні критерії дерматоміозиту:

Шкірні критерії:

1. Геліотропне висипання (фотосенсибілізація) – червоно-пурпурова едематозна еритема на верхній повіці [19].
2. Ознака Готтрона (червоно-пурпурна, атрофічна чи макульозна еритема на розгинальній поверхні суглобів пальців).
3. Еритема шкіри розгинальної поверхні суглобів кінцівок.

Критерії поліміозиту (див. 8 вищенаведених).

Для діагнозу дерматоміозиту потрібні принаймні 1 із 3 шкірних і 4 із 8 критеріїв діагностики поліміозиту.

Пульс-терапія метилпреднізолоном за класичною схемою або в комбінації із циклофосфамідом повинна бути використана у двох клінічних ситуаціях:

- порушення функції ковтання та дихання за рахунок ураження м'язів відповідних груп;
- при дерматоміозиті з поширеним шкірним синдромом, що не зникає при пероральному прийманні преднізолону (можливе комбінування із плазмаферезом та добовим імуноглобуліном) [3].

Системні васкуліти

Вузликовий поліартеріт

Критерії діагностики вузликового поліартеріту:

1. Схуднення після початку захворювання принаймні на 4 кг не пов'язане з особливостями харчування.
2. Сітчасте ліведо – плямисті, сітчасті зміни рисунка шкіри на кінцівках та тулубі.

3. Біль чи болючість яєчок, не пов'язана із інфекцією, травмою тощо [11,12].
4. Міалгії (за винятком плечового пояса чи поперекової ділянки), слабкість чи болючість у м'язах нижніх кінцівок.
5. Мононеврит або полінейропатія.
6. Розвиток артеріальної гіпертензії з рівнем діастолічного АТ понад 90 мм рт. ст.
7. Підвищення рівня сечовини більше 40 мг/дл або креатиніну більше 15 мг/дл, не пов'язане з дегідратацією чи порушенням виділення сечі.
8. Інфікування вірусом гепатиту В – наявність HBsAg або антитіл до вірусу гепатиту В у сироватці крові [3].
9. Ангіографічні зміни – аневризми чи оклюзії вісцеральних артерій, виявлені при ангіографії, не пов'язані з атеросклерозом, фібромускулярною дисплазією та іншими незапальними захворюваннями.
10. Виявлення при біопсії артерій поліморфноядерних нейтрофілів.

Лікування

При прогресуванні й тяжкому ураженні судин доцільно призначати комбіновану терапію КС і цитостатиками. Проведення пульс-терапії із циклофосфамідом можна застосовувати лише за відсутності інфекційних ускладнень. Доцільна комбінація пульс-терапії із внутрішньовенним введенням імуноглобуліну (0,4 г/кг від маси тіла 5 діб). Пульс-терапія метилпреднізолоном (3 дні по 15–20 мг/кг маси тіла із додаванням у 1-й день циклофос-фаміду до 1 000 мг) призначається у разі активного, тяжкого перебігу із підвищенням креатиніну ≥ 500 ммоль/л або за наявності легневих геморагій [19]. Доведена ефективність повторних курсів пульс-терапії метилпреднізолоном та циклофосфамідом упродовж півроку. При швидко прогресуючому тяжкому перебігу із порушенням функції життєво важливих органів використовують деескалаційну терапію. Призначають 7–10 процедур плазмаферезу впродовж 14 днів (видалення плазми об'ємом 60 мл/кг від маси тіла із заміщенням її рівнозначним об'ємом 4,5–5 %

людського альбуміну) у комбінації із пульс-терапією метилпреднізолоном у дозі 15 мг/кг/добу і циклофосфамідом у дозі 10 мг/кг/добу, внутрішньом'язовим введенням 1 мл бета-метазону [22].

Гранулематоз Вегенера

Критерії діагностики гранулематозу Вегенера

1. Запалення носа й ротової порожнини – виразки в ротовій порожнині; гнійні чи кров'янисті виділення з носа [19].
2. Зміни при рентгенологічному дослідженні легень – вузлики, інфільтрати чи порожнини.
3. Зміни сечі – мікрогематурія (більше 5 еритроцитів у полі зору) чи накопичення еритроцитів у сечовому осаді.
4. Біопсія – гранулематозне запалення у стінці артерії чи в пери- й екстравазкулярному просторі.

Лікування

Пульс-терапію призначають хворим із генералізованою формою гранулематозу Вегенера за наявності гломерулонефриту, тяжкого увеїту, неврологічних розладів. Пульс-терапія метилпреднізолоном обов'язково комбінується із циклофосфамідом, що призначається внутрішньо-венно чи перорально. Досить високу ефективність де-монструє щомісячне призначення пульстерапії, особливо у перші місяці захворювання. При швидкопрогресуючому та вкрай тяжкому перебігу гранулематозу Вегенера цикло-фосфамід вводять внутрішньовенно 5–10 мг/кг/добу впродовж 2–7 днів, потім продовжують лікування per os. Пітримувальна доза циклофосфаміду 25–50 мг/добу тривалістю 12–18 місяців [3].

При розвитку субглоткового стенозу гортані проводять негайну трахеотомію або планову хірургічну корекцію – механічну або лазерну дилатацію трахеї, ларинготрахеопластику. У разі ГДН унаслідок дифузних альвеолярних геморагій проводять штучну вентиляцію легень.

Мікроскопічний поліангіїт

Діагностичні критерії остаточно не розроблені. Діагноз МПА ґрунтується на клінічних, імунологічних і морфологічних даних:

- схуднення, нездужання;
- артрит, міалгія;
- легеневі інфільтрати, часто із фатальною кровотечею;
- швидкопрогресуючий нефрит;
- шкірні прояви (некротизувальний васкуліт дрібних судин);
- моно- чи полінейропатія;
- перинуклеарні антинейтрофільні цитоплазма-тичні антитіла, антимієлопероксидаза [19].

Лікування

При швидкому прогресуванні ниркової недостатності або за наявності легневих геморагій проводять комбіновану терапію, що складається із курсів плазмаферезу, пульстерапії метилпреднізолоном, циклофосфамідом та внутрішньовенного введення імуноглобуліну.

При швидкопрогресуючому ураженні нирок використовують деескалаційну терапію. Впродовж 14 днів призначають 7–10 процедур плазмаферезу (видалення плазми об'ємом 60 мл/кг маси тіла із заміщенням її рівнозначним об'ємом 4,5–5 % людського альбуміну) у комбінації з пульс-терапією метилпреднізолоном у дозі 15 мг/кг/добу й циклофосфамідом у дозі 10 мг/кг/добу [3]. Після пульс-терапії призначають внутрішньовенно імуноглобулін у дозі 0,2–2 г/кг упродовж 5 днів або у дозі 2 г/кг одноразово.

Геморагічний васкуліт

Критерії діагностики гемарогічного васкуліту

1. Пурпура, що пальпується: геморагічне висипання, що злегка підвищується над поверхнею шкіри та пальпується, не пов'язане з тромбоцитопенією [19].

2. Початок захворювання до 20 років.

3. Дифузний біль у животі, що посилюється після приймання їжі чи ішемія кишківника (може бути кишкова кровотеча).

4. Пристінкові гранулоцити при біопсії: гістологічне дослідження виявляє гранулоцити у стінках артеріол чи вени.

Для діагнозу потрібні щонайменше 2 критерії [3,19].

У разі тяжкого перебігу геморагічного васкуліту (абдомінальний синдром, кровохаркання, ураження нирок) можливе призначення пульс-терапії із подальшим застосуванням КС перорально. Цитостатики у комбінації із КС у вигляді пульс-терапії, антикоагулянтами та дезагрегантами показані при нефротичному чи змішаному варіанті гломерулонефриту. У ряді випадків ефективним є призначення плазмаферезу, циклоспорину А, азатіоприну.

При ураженні внутрішніх органів значної вираженості преднізолон призначають усередину в дозі 1 мг/кг/добу після приймання їжі (при абдомінальному синдромі доза може досягати 200–800 мг/добу, внутрішньовенно), тривалість лікування залежить від клінічного ефекту, але повинна становити не менше ніж 2 тижні [12].

При тяжкому перебігу призначають гепаринотерапію: 5 000 – 10 000 ОД через 6 год підшкірно в ділянку живота під контролем активованого часткового тромбoplastинового часу або часу згортання крові впродовж періоду від 2 тиж. до 1,5–2 міс. Ефективним є внутрішньовенне введення свіжозамороженої плазми по 300–400 мл/добу № 3–5 поєднано із гепарином.

Відповідно до рекомендації KDIGO (Kindeg Disease Improving Global Outcomes, 2012) при нефриті на тлі пур-пури Шенлейна – Геноха і наявності лише персистуючої протеїнурії $< 0,5\text{--}1,0$ г/л/м² призначають інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину з титруванням відповідно до рівня АТ та протеїнурії [22]. При протеїнурії більше 1,0 г/л/м² після спроби лікування інгібіторами АПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину за умов швидкості клубочкової фільтрації > 50 мл/хв/1,73 м² пропонується 6-

місячне лікування ГК. Починають терапію ГК із внутрішньовенного введенням пульсової дози 500 мг метилпреднізолону щоденно впродовж 3 днів або преднізолон призначають в одній добовій дозі 1 мг/кг (максимум 60 мг) упродовж мінімум 4 тижнів та повільно знижують дозу впродовж 6 міс. після досягнення повної ремісії [3].

За наявності пурпури Шенлейна-Геноха, асоційованої з нефритом із півмісяцями, у разі швидкопрогресуючої втрати функції нирок для початкового лікування рекомендують ГК і циклофосфамід, що призначають кожні 3–4 тиж. внутрішньовенно у дозі 0,75 мг/м² або у середину в дозі 1,5–2 мг/кг/добу в 2–3 прийоми із подальшим коригуванням дози до досягнення найнижчого рівня лейкоцитів 3 000/мм³ при визначенні кожні 2 тижні. Хворим, рефрактерним до стандартної імуносупресивної терапії зі швидким приростом вмісту креатиніну, або тим, які потребують діалізу, показане доповнення лікування плазмаферезом і в/в введенням людського імуноглобуліну [11]. Циклофосфамід відмінюють після 3 міс. терапії пацієнтам, які стабільно є діаліззалежними, та тим, які вже не мають ніяких екстрауренальних проявів хвороби. За наявності протипоказань до циклофосфаміду та пацієнтам без тяжких проявів хвороби як альтернативне початкове лікування рекомендують ритуксимаб і ГК. Пацієнтам, які досягли повної ремісії, необхідно призначати підтримувальну терапію впродовж щонайменше 18 міс.: азатіоприн 1–2 мг/кг перорально, хворим із алергією або непереносимістю – мікофенолат мофетил до 1 г 2 рази на 1 добу, у пацієнтів із непереносимістю азатіоприну і мікофенолату мофетилу застосовують метотрексат у початковій дозі 0,3 мг/кг/тиж., максимум 25 мг/тиж., але якщо швидкість клубочкової фільтрації не < 60 мл/хв/м² [19].

Гігантоклітинний артеріїт (хвороба Хортона)

Критерії діагностики гігантоклітинного артеріїту

1. Початок захворювання після 50 років.
2. Поява головного болю, що раніше не відзначався, або зміна його характеру та (чи) локалізації [3].
3. Зміни скроневої артерії: чутливість при пальпації чи зниження пульсації скроневих артерій, не пов'язані з атеросклерозом шийних артерій.
4. Збільшення ШОЕ понад 50 мм/год.
5. Зміни в біоптаті артерії: васкуліт із переважно моноклеарною інфільтрацією чи гранулематозним запаленням, як правило, з багатоядерними гігантськими клітинами.

Пульс-терапія метилпреднізолоном показана при сліпоті, що раптово розвинулась, або при прогресуючій втраті зору. Доповненням до терапії КС в окремих випадках може бути метотрексат, циклофосфан, циклоспорин А [3].

Артеріїт Такаясу

Критерії діагностики артеріїту Такаясу

1. Початок захворювання у віці до 40 років.
2. Переміжна кульгавість: слабкість і дискомфорт у м'язах кінцівок під час рухів.
3. Послаблення пульсу на одній чи обох плечових артеріях.
4. Різниця систолічного АТ більше 10 мм рт. ст. на плечових артеріях.
5. Шум при аускультації над обома підключичними артеріями чи черевною аортою [19].
6. Зміни при ангіографії: звуження просвіту чи оклюзія аорти, її крупних гілок у проксимальних відділах верхніх і нижніх кінцівок, не пов'язане з атеросклерозом і фіброромускулярною дисплазією (фокальне, сегментарне).

Для діагнозу неспецифічного аортального артеріїту потрібні щонайменше 3 критерії [11].

При тяжкому, рецидивному перебігу доцільно проводити щомісячні курси пульс-терапії метилпреднізолоном та циклофосфамідом (9–12 місяців) та призначати преднізолон у невисоких дозах перорально.

Пульс-терапія метилпреднізолоном, частіше в комбінації з циклофосфаном та плазмаферезом, використовується для лікування інших системних васкулітів, таких, як облітеруючий тромбангіїт (хвороба Бюргера), есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт, ангіїт шкіри, синдром Чарга–Строса [3,19].

Особливості призначення пульс-терапії у хворих на системні васкуліти: при тяжкому перебігу захворювання; у комбінації із циклофосфамідом.

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

Загострення бронхіальної астми

Бронхіальна астма (БА) – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в якому беруть участь багато клітин і клітинних елементів. Хронічне запалення зумовлює розвиток бронхіальної гіперреактивності, що призводить до епізодів свистячих хрипів, задишки, відчуття закладеності в грудях і кашлю, особливо вночі та зранку. Ці епізоди пов'язані з поширеною, але варіабельною за своєю вираженістю обструкцією дихальних шляхів у легенях, яка є зворотною спонтанно або під дією лікування (GINA, 2016) [4,9].

Загострення БА являє собою гостре або підгостре погіршення симптомів і показників функції зовнішнього дихання порівняно із звичним станом пацієнта або у деяких випадках первинні прояви БА [5].

Фактори ризику загострення:

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

Загострення БА класифікується за тяжкістю клінічних проявів і функціональних порушень дихання та кровообігу. Виділяють 4 ступені тяжкості загострення: *легкий, середній, тяжкий та загроза припинення дихання (табл. 4)* [5,33].

Таблиця 4

Ознаки ступеня тяжкості загострення бронхіальної астми

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

Термін «астматичний стан» розглядається як «тяжке загострення» та «загроза припинення дихання». Нетяжке (легке, середнє) загострення розцінюють як неконтрольовану БА [4,5].

Класифікація за рівнем контролю наведена у табл. 5.

Таблиця 5

Рівень контролю над бронхіальною астмою

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

Лікування загострення БА спрямоване на якнайшвидше зменшення обструкції дихальних шляхів, гіпоксемії та попередження подальшого погіршення стану [5,33].

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

1. Життєзагрозувальні загострення БА в анамнезі, що потребують інтубації та проведення ШВЛ.
2. Госпіталізація та лікування у відділенні невідкладної допомоги з приводу БА впродовж останнього року.
3. Невикористання на момент обстеження іКС або погана переносимість лікування іКС.
4. На момент обстеження приймання пероральних КС чи недавнє припинення їх вживання [4,5].
5. Надлишкове використання КДБА, особливо більше одного інгалятора на місяць;

6. Наявність психічного захворювання чи психосоціальних проблем в анамнезі;

7. Підтверджена харчова алергія у пацієнтів із БА [4].

Письмовий план дій при БА повинен відповідати рівню контролю та медичній грамотності пацієнта, щоб він знав, як розпізнати загострення і як реагувати на нього. Письмовий план повинен мати інформацію про те, як постійно приймати препарати для лікування БА; коли і як збільшувати обсяг лікування і коли розпочинати прийом пероральних КС; як одержати медичну допомогу, якщо симптоми не покращуються, незважаючи на збільшення обсягу терапії. План дій повинен базуватися на змінах симптомів і/чи ПШВ. Пацієнтам, у яких стан швидко погіршується, необхідно звертатися до відділення невідкладної допомоги чи до лікаря-куратора [5,33].

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

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

Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб *іКС*: збільшити дозу не менш ніж удвічі, розглянути можливість збільшення дози іКС до високої;

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

іКС/формотерол як підтримувальна терапія: перейти на вищі дози іКС/формотерол; розглянути можливість додавання окремого інгалятора іКС, щоб досягнути високої сумарної дози іКС [33];

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

Додати пероральні КС (необхідно надавати перевагу прийому зранку):

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

поступового зниження дози не потрібно, якщо пероральні КС призначаються менше ніж на 2 тижні [33].

Лікування загострень в загальній лікарській практиці та у відділенні невідкладної допомоги наведено на рис. 1.

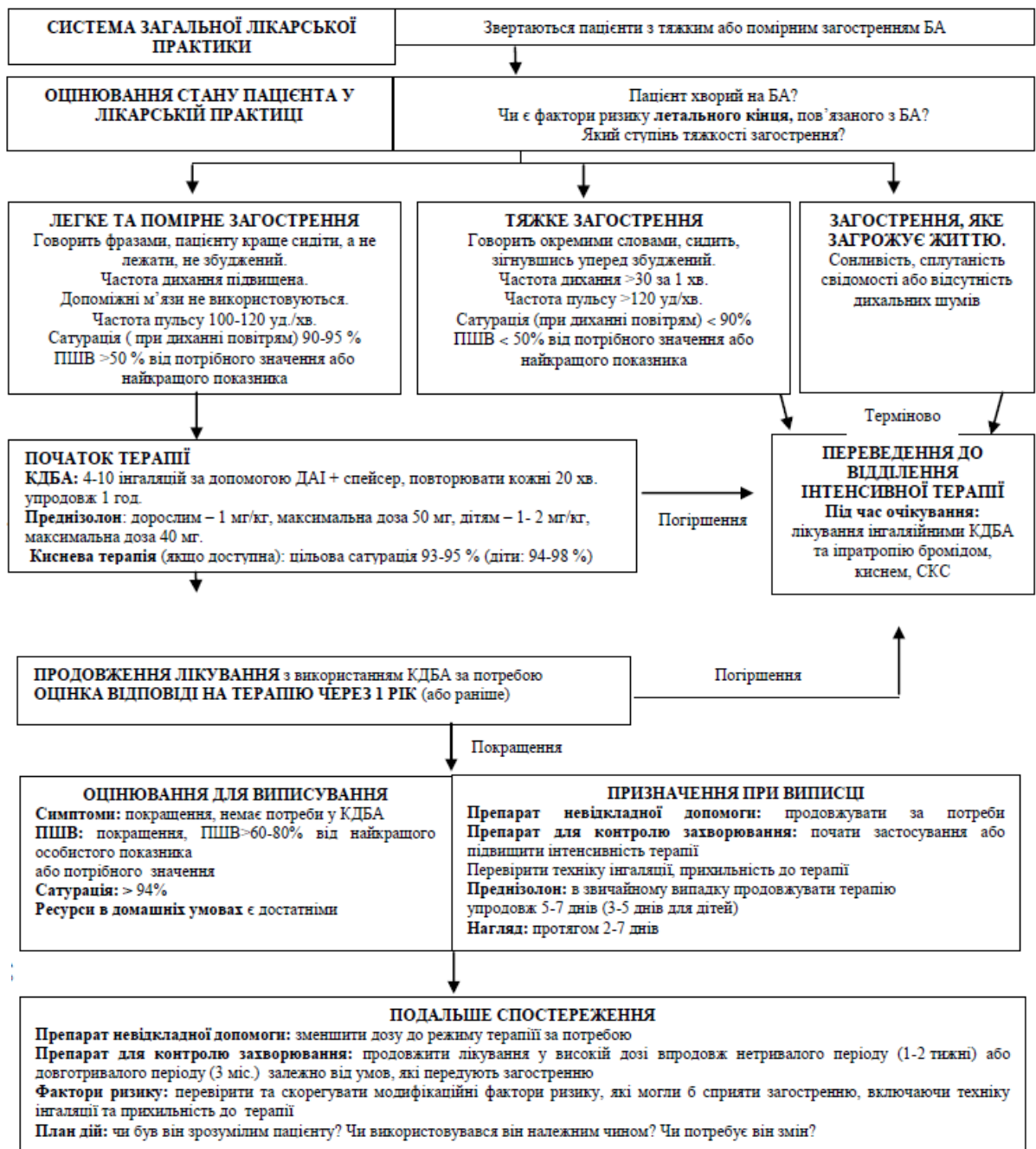


Рисунок 1 – Лікування загострення БА у загальній лікарській практиці

Кисень повинен бути призначений через інтраназальний зонд чи маску до досягнення $\text{SaO}_2 \geq 90\%$. Кисневу терапію потрібно титрувати за допомогою пульсоксиметра, щоб підтримувати задовільну SaO_2 на рівні 93–95 % [5,11].

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

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

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

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

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

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

Антихолінергічні препарати

До антихолінергічних препаратів належить іпратропію бромід, який є менш ефективним засобом для полегшення симптомів БА, ніж КДБА. Переваги іпратропію броміду при тривалому лікуванні БА не встановлені, хоча вважається, що він є альтернативним бронхолітиком для хворих, у яких при лікуванні КДБА виникають такі небажані ефекти, як тахікардія, аритмія й тремор [5].

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

Комбінований препарат беродуал (20 мкг іпратропіуму броміду із 50 мг фенотеролу) випускається у вигляді дозованого інгалятора, розчину для небулайзера [33].

Небулайзерна терапія комбінацією $\beta 2$ -агоніста та антихолінергічного засобу іпратропію броміду може забезпечувати більш виражений бронхорозширювальний ефект, ніж застосування препаратів окремо. Використання комбінації $\beta 2$ -агоніста і антихолінергічного препарату супроводжується зниженням частоти госпіталізацій і більш вираженим поліпшенням ПОШвид та ОФВ1. *Теофілін*. Із урахуванням ефективності та порівняльної безпеки КДБА теофілін відіграє мінімальну роль у лікуванні загострень БА. Його застосовування може супроводжуватися тяжкими і потенційно смертельними побічними ефектами, особливо у пацієнтів, які постійно одержують теофілін пролонгованої дії; крім того, теофілін поступається КДБА за вираженістю бронхорозширювальної дії. *Додавання теофіліну до лікування загострення БА не рекомендоване* [5].

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

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

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

Інгаляційні КС (ІКС) ефективні як складова частина терапії загострень БА. Вони можуть запобігати рецидивам загострень так само

ефективно, як і пероральні КС. Доведено, що частота рецидивів загострень після виписування з відділення інтенсивної терапії та реанімації (ВІТР) була нижчою у хворих, які одержували преднізолон та інгаляційний будесонід, ніж у хворих, які приймали лише преднізолон. Терапія високими дозами ІКС (2,4 мг будесоніду на добу за чотири прийоми) супроводжувалася такою самою частотою рецидивів загострень, як і пероральне приймання преднізону дозою 40 мг/добу [4,5].

ІКС розрізняються за активністю та біодоступністю (табл. 6).

Таблиця 6

Еквівалентні дози ІКС

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

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

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

Флютиказону пропіонат (фліксотид, флохал) є удвічі сильнішим протизапальним препаратом порівняно із беклометазоном. Форми випуску – ДІ, що містить в одній дозі 25, 50, 125 чи 250 мкг препарату [5,11].

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

Для зменшення ймовірності виникнення побічних ефектів ІКС (орофарингеального кандидозу, дисфонії і кашлю) необхідно застосовувати спейсери, полоскати по-рожнину рота після інгаляції [4,33].

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

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

Антилейкотриєнові препарати дають малу користь при загостренні БА [5].

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

Гострий респіраторний дистрес-синдром

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) – це гостре дифузне запальне ураження паренхіми легень, розвинене як неспецифічна реакція на різні пошкоджувальні фактори, і призводить до виникнення гострої дихальної недостатності (ГДН) як складника поліорганної недостатності внаслідок порушення структури легеневої тканини і зменшення її аерованої маси [4,7]. Тяжка форма ГДН розвивається стадійно і характеризується прогресуючим некардіогенним набряком легень унаслідок ураження альвеолярно-капілярних мембран, задишкою і гіпоксемією, стійкою до оксигенотерапії. Причиною ГРДС може бути будьяке захворювання, при якому у крові накопичується багато бактеріальних токсинів або ендогенних біологічно активних речовин (лейкотриєнів, фактора активації тромбоцитів,

тромбоксану, ферментів), що провокують системні запальні реакції (табл. 7). Патоморфологічно ГРДС неможливо відрізнити від пневмонії. Єдиною морфологічною ознакою відмінності цього синдрому від пневмонії є відсутність у паренхімі легень збудників пневмонії [7,9].

Таблиця 7

Причини ГРДС

Прямі пошкодження альвеолярно-капілярної мембрани:	Опосередковані (системні) пошкодження альвеолярно-капілярної мембрани:
– інфекційні ураження легень (вірусні, бактеріальні, грибові, цитомегаловірусні); – аспірація шлункового вмісту; – аспірація води під час утоплення; – вдихання подразнювальних і токсичних речовин (хлору, окислів азоту, фосгену, аміаку, чистого кисню, що спонукає розвиток кисневої інтоксикації); – передозування наркотичних анальгетиків; – забій легені; – жирова емболія; – радіаційний пневмоніт	– сепсис; – системні автоімунні захворювання; – геморагічний панкреатит; – політравма; – шок (септичний, анафілактичний, септичний); – гемотрансфузії; – тяжкі метаболічні порушення (діабетичний кетоацидоз, уремія); – венозне перевантаження рідиною (колоїдними та сольовими розчинами, плазмою, плазмозамінниками, жировими емульсіями); – застосовування апарата штучного кровообігу; – масивні гемотрансфузії

ГРДС є крайнім проявом синдрому гострого ураження легенів (СГУЛ). Ця патологія може ускладнювати різні серйозні стани, пов'язані з терапевтичним лікуванням або хірургічним втручанням, які не завжди мають відношення до безпосереднього ураження легень [9].

СГУЛ і ГРДС визначають наявністю рефрактерної гіпоксемії, яку оцінюють за відношенням PaO_2 (парціального тиску кисню в артеріальній крові) до FiO_2 (об'ємної частки кисню у вдихуваній повітряно-газовій суміші) у поєднанні з двобічною інфільтрацією легень. За даними

рентгенографії, поряд із відсутністю гіпертензії в лівому передсерді, що виключає як можливу причину застійний набряк легенів, і наявності клінічного стану, який може бути чинником, що провокує ураження легенів.

Ризик ГРДС залежить від відповідних клінічних станів, які його провокують [7]. Найвищий ризик спостерігається при тяжкому сепсисі та септичному шоку, травмі, масивному переливанні крові. До інших чинників, що підвищують ризик ГРДС, відносять похилий вік і зловживання алкоголем.

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

Залежно від того, наскільки провокуючі стани ушкоджують легені (безпосередньо чи опосередковано), спостерігаються різні впливи на еластичність легеневої тканини і залучення її до вентиляції спалих альвеол, характер змін легенів на КТ і можливі клінічні наслідки [4].

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

Ураження легенів у разі прямого впливу пошкоджувальних чинників визначається вогнище-вими ущільненнями.

При ГРДС, що виникає внаслідок впливу непрямих чинників, відбувається пошкодження ендотелію легеневих капілярів, у результаті чого виникають метаболічні та структурні зміни, що призводять до підвищення його проникності з подальшим виходом плазми і формених елементів крові в інтерстицій легень, потовщення міжальвеолярних перегородок [4,7]. Патологічні зміни спочатку локалізуються переважно паравазально з подальшим розвитком інфільтрації та інтерстиціального набряку, залученням

до процесу інтраальвеолярного простору. У системі легеневої мікроциркуляції розвиваються порушення у вигляді стазу та агрегації тромбоцитів у паралітично розширених капілярах із порушенням дренажу лімфи, накопиченням рідини в інтерстиції і альвеолах, порушення прохідності бронхіол. Внаслідок цього в легенях поряд із рідиною виявляється велика кількість білка й формених елементів крові, розвиваються дифузне запалення, колапс альвеол. **Під час впливу непрямих пошкоджувальних чинників патологічні зміни легенів значною мірою дифузні та однорідні, поширений колапс альвеол [7].**

Розвитку ГРДС або погіршанню його перебігу сприяє низка чинників: надлишкове накопичення позасудинної води в легенях (як правило, при прямому пошкодженні легень), патологія грудної стінки (ригідність ребер і міжреберних м'язів, підвищення тиску у середостінні, плевральних порожнинах, інтраабдомінальна гіпертензія (причинами є панкреатит, перитоніт, ішемія гілок черевної аорти, кишкова непрохідність), зайва маса тіла. **Діагностичні критерії ГРДС («Берлінська дефініція», 2011):**

- гострий початок;
- поява або наростання ступеня ГДН упродовж 1-го тижня з відомої причини або з появою інших причин;
- ГДН не пов'язана із СН чи перевантаженням рідиною;
- двобічні інфільтрати в легенях на фронтальній рентгенограмі органів грудної клітки [4,7];
- тиск заклинювання в легеневій артерії (ТЗЛА) ≤ 18 мм рт. ст. або відсутність симптомів легеневої гіпертензії;
- респіраторний індекс $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст., де PaO_2 – парціальний тиск кисню в артеріальній крові; FiO_2 – концентрація кисню у вдихуваному повітрі, виражена в десятих частках (наприклад, 50 % концентрація відповідає приблизно $FiO_2 = 0,5$).

СГУЛ має такі самі критерії діагностики, як і ГРДС, лише $\text{PaO}_2 < 300$ мм рт. ст.

Тяжкість перебігу ГРДС оцінюють за клінічними, інструментальними, рентгенологічними показниками та рівнем оксигенації крові (легкий – $200 \text{ мм рт. ст.} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$, середній – $100 \text{ мм рт. ст.} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ мм рт. ст.}$, тяжкий – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$) [4,9].

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

Ознаки ГДН: *на ранніх стадіях* – задишка, незначне зниження ЖЄЛ, PaO_2 , PaCO_2 ; *рентгенологічно:* посилення легеневого рисунка у периферичних відділах легень. Надалі задишка посилюється, дихання частішає, аускультативно – ослаблене везикулярне дихання, дрібнопухирчасті вологі хрипи, ще більше знижуються ЖЄЛ, PaO_2 , виникає метаболічний ацидоз, *рентгенологічно:* дифузна численна плямистість усіх легневих полів [7].

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

Ознаки поліорганної недостатності: серцево-судинні порушення (гіпотонія, виражена тахікардія і фібриляція передсердь), зміни функціональних печінкових тестів (гіпербілірубінемія, гіперферментемія, гіпоальбумінемія, гіпохолестеринемія), зміни аналізу крові (лейкопенія, рідко – лейкоцитоз, тромбоцитопенія) [4,9].

На термінальній стадії ГРДС приєднуються ознаки ДВЗ-синдрому, ниркової недостатності (олігоурія, азотемія, підвищені рівні креатиніну і

сечовини), шлунково-кишкові кровотечі, порушення ЦНС від пригнічення свідомості до коми.

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

Клінічна картина ГРДС

I стадія триває близько 24–48 годин після дії етіологічного фактора. Під час оцінювання органів дихання виявляється тахіпное (ЧД – більше 20 за 1 хвилину), аускультативно вислуховується жорстке дихання в поєднанні з сухими хрипами [4,7]. Пульс – тахікардія (не завжди). Гази крові – артеріальна гіпоксемія ($PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст.), яка усувається інгаляцією кисню, легка гіпокапнія ($PaCO_2 = 33–36$ мм рт. ст.). На фронтальній рентгенограмі ОГК визначається посилення легеневого рисунка, двобічні дрібновогнищеві тіні.

II стадія виникає через 2–3 доби від початку дії етіологічного фактора. Стан хворих тяжкий. ЦНС – збудження, неспокій. Під час оцінювання органів дихання виявляється виражена задишка за участі допоміжної мускулатури в акті дихання, виникає акроціаноз. У легенях при аускультатії вислуховується жорстке дихання, а у 25–30 % випадків – зони ослабленого дихання, а у нижніх відділах – вологі хрипи; при перкусії визначаються нерівномірно розміщені вогнища притуплення легеневого звуку. Пульс – стійка тахікардія [4]. Гази крові - артеріальна гіпоксемія (PaO_2 близько 60–70 мм рт. ст.), резистентна до інгаляції кисню ($PaO_2/FiO_2 < 175$ мм рт. ст.) і виражена гіпокапнія ($PaCO_2 = 30$ мм рт. ст.). На фронтальній рентгенограмі ОГК спостерігаються дрібні тіні по всіх легених полях.

III стадія виражених клінічних проявів. Стан хворих дуже тяжкий. Хворі збуджені, іноді загальмовані. Незалежно від основного захворювання у всіх пацієнтів спостерігається клініка тяжкої ГДН [7,11]. Під час самостійного дихання виявляється виражена задишка, але дихання

поверхневе за участі допоміжної мускулатури. У легенях при аускультатії вислуховуються різнокаліберні хрипи і зони амфоричного дихання. Пульс – виражена тахікардія, АТ залишається нормальним або підвищеним, ЦВТ поступово збільшується, виникають ознаки порушення периферичного кровообігу: охолодження пальців рук і ніг, вух і носа [4,7]. З боку газового складу крові виражена артеріальна гіпоксемія, резистентна до ШВЛ і кисневої терапії ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 125$ мм рт. ст.), починає підвищуватися P_{aCO_2} (до 44 мм рт. ст.), метаболічний ацидоз. На фронтальній рентгенограмі ОГК визначаються численні середньо- і великовогнищеві тіні з тенденцією до злиття на тлі зниження інтенсивності легеневого рисунка, плевральний випіт.

IV термінальна стадія характеризується вираженим прогресуванням дихальної недостатності з розвитком тяжкої артеріальної гіпоксемії та гіперкапнії, метаболічного ацидозу; гострого легеневого серця внаслідок наростання легеневої гіпертензії. Стан хворих крайнього ступеня тяжкості або термінальний. Свідомість порушена – сопор, гіпоксична кома. Клініка ГДН проявляється ціанозом шкіри і акроціанозом, що зберігаються і після переведення хворих на ШВЛ із $F_{iO_2} = 95\text{--}100\%$. Самостійне дихання поверхневе, можливі різноманітні порушення ритму дихання; на тлі ШВЛ при аускультатії вислуховується безліч сухих і вологих хрипів по всіх легневих полях і різке ослаблення дихання в задньо-бокових відділах; перкуторно – в передньо-верхніх відділах звук коробковий, в інших – різке притуплення звуку [4,9]. Артеріальна гіпотензія (АТ підтримується лише додаванням дофаміну, добутаміну), стійка тахікардія, ЦВТ може підвищуватися. Порушення гемодинаміки проявляється мармуровістю шкіри, охолодженням кінцівок, олігурією, ознаками ішемії міокарда на ЕКГ. Тахікардія поступово переходить в брадикардію з подальшим припиненням серцевої діяльності. З боку газового складу крові – прогресування артеріальної гіпоксемії, резистентної до ШВЛ ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 75$ мм рт. ст.), наростання парціального напруження вуглекислого газу. Розвивається

метаболічний і респіраторний ацидоз зі зниженням рН артеріальної крові до 7,10–7,15, поглиблюються розлади інших органів і систем. На фронтальній рентгенограмі ОГК визначаються затемнення великих ділянок легень (частки, сегменти) [7].

Рентгенологічна діагностика ГРДС

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

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

III стадія – картина «снігової бурі» – велика кількість плямистих тіней. Дифузний інтерстиціальний набряк. Помітні розмитість і потовщення тіні судин, особливо у нижніх відділах. З'являється симптом «повітряної бронхографії» – просвітлення за ходом великих і середніх бронхів. Плевральний випіт, як правило, однобічний [4,9].

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

V стадія – ознаки фіброзу легеневої тканини. Прозорість тканини нерівномірно знижена, легеневий рисунок посилений, фіброз легень виникає через 1–2 тижні від початку ГРДС після стихання гострої загальної реакції. Рентгенологічні дані часто відстають на 12–24 години від клінічних, лабораторних і функціональних змін. Спостерігається непропорційно тяжка гіпоксемія на тлі незначних рентгенологічних змін.

КТ грудної клітки є більш чутливою порівняно із звичайною рентгенографією стосовно виявлення легневих причин ГРДС і розвитку ускладнень, а також дозволяє переконатися в тому, що під час ГРДС легенева паренхіма уражається негомогенно [7,11].

Диференційний діагноз ГРДС

Кардіогенний набряк легень виключається за результатами ЕхоКГ.

Гостра інтерстиціальна пневмонія – швидкопрогресуюча форма ураження легенів, розвинена на тлі повного здоров'я. Діагноз підтверджується за допомогою патогістологічного дослідження та КТ [7].

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

Ідіопатична гостра еозинофільна пневмонія розвивається на тлі повного здоров'я і виявляється кашлем, задишкою, лихоманкою, іноді болем у грудній клітці. У БАЛ і в крові - підвищений вміст еозинофілів (близько 40 %). При цьому захворюванні має місце швидка відповідь на КС (упродовж 48 год) [7].

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

Необхідні дослідження для діагностики СГУЛ і ГРДС наведені в табл. 8.

Приклади клінічного діагнозу:

1. Сепсис, септичний шок, ГРДС, II стадія, перебіг середньої тяжкості.
2. Виразкова хвороба шлунка, ускладнена перфорацією, поширеним перитонітом. ГРДС, III стадія, тяжкий перебіг [4].

Таблиця 8

Обстеження, показані пацієнтам із СГУЛ та ГРДС

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

Основні принципи інтенсивної терапії під час ГРДС:

- лікування причини розвитку синдрому, якщо це можливо;
- усунення гіпоксемії;
- покращання легеневого кровотоку;
- гемодинамічна підтримка (інфузійна терапія, інотропні та вазоактивні препарати);
- екстракорпоральні методи детоксикації;
- нутритивна підтримка;
- санація та аналгезія;
- міорелаксанти лише при тяжкому ГРДС на ранніх етапах короткочасно – до 48 годин [4,7].

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

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

Оксигенотерапія на ранніх етапах ГРДС проводиться за допомогою інгаляцій через носові канюлі, ротоносову маску. Дуже важливо для підвищення ефективності оксигенотерапії вибрати оптимальне положення хворого в ліжку. Ступінь вираженості змін у різних частинах легень може бути різним, тому рекомендується, щоб хворий лежав на боці, і менш уражена легень повинна бути внизу [4]. Це призводить до зменшення внутрішньолегеневого шунтування в менш ураженій легені та покращує оксигенацію. Бажано проводити динамічний контроль газів крові, особливо P_{aO_2} . **Величину його потрібно підтримувати на рівні 60 мм рт. ст., оскільки в цьому разі SaO_2 дорівнює приблизно 90 – 92 %.** Порушення цих умов, зокрема підвищення концентрації кисню, може, у свою чергу, призвести до пошкодження легеневої тканини та погіршити стан хворого.

Початок респіраторної підтримки за допомогою неінвазивної вентиляції можливий при збереженні свідомості, контакті з пацієнтом, індексі P_{aO_2}/F_{iO_2} , більшому за 175 мм рт. ст., стабільній гемодинаміці. У пацієнтів із імуносупресією (пнеумоцистна пневмонія), ХОЗЛ, онкогематологічних пацієнтів неінвазивна вентиляція є методом вибору. За неефективності неінвазивної вентиляції – гіпоксемії, метаболічному ацидозі чи відсутності збільшення індексу P_{aO_2}/F_{iO_2} впродовж двох годин показана інтубація трахеї [7].

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

- артеріальна гіпоксемія ($P_{aO_2} < 60$ мм рт. ст. і SpO_2 менше 90 %);
- гіперкапія ($P_{aCO_2} > 50$ мм рт. ст.);
- метаболічний і дихальний ацидоз ($pH < 7,3$);
- шок, нестабільна гемодинаміка;
- ЧД більша ніж 35 за 1 хвилину;
- участь допоміжних дихальних м'язів;
- порушення свідомості.

Якомога ранній початок інвазивної ШВЛ покращує прогноз, а відтермінування за наявності показань – його погіршує [7,9]. Основні завдання респіраторної підтримки полягають у такому:

- забезпеченні мінімально достатньої оксигенації (цільове значення PaO_2 55–80 мм рт. ст., SpO_2 88–95 %);
- видаленні вуглекислого газу (цільове значення – 35–45 мм рт. ст.);
- зменшенні роботи дихальних м'язів;
- недопущенні подальшого пошкодження легенів, зокрема апаратом ШВЛ – фракція кисню у дихальній суміші (FiO_2) не більше за 0,8; PaO_2 не більше ніж 100 мм рт. ст.;
- попередженні волютравми (дихальний об'єм не більше за 8 мл/кг ідеальної маси;
- попередженні ателектазу легенів (колапсу альвеол на видиху і відкриття їх на вдиху за рахунок налаштування міні-мально достатнього позитивного тиску у кінці видиху (РЕЕР) для підтримання відкритими максимальної кількості альвеол;
- попередженні баротравми [4].

Алгоритм надання допомоги хворим на РГДС поданий на рис 2.

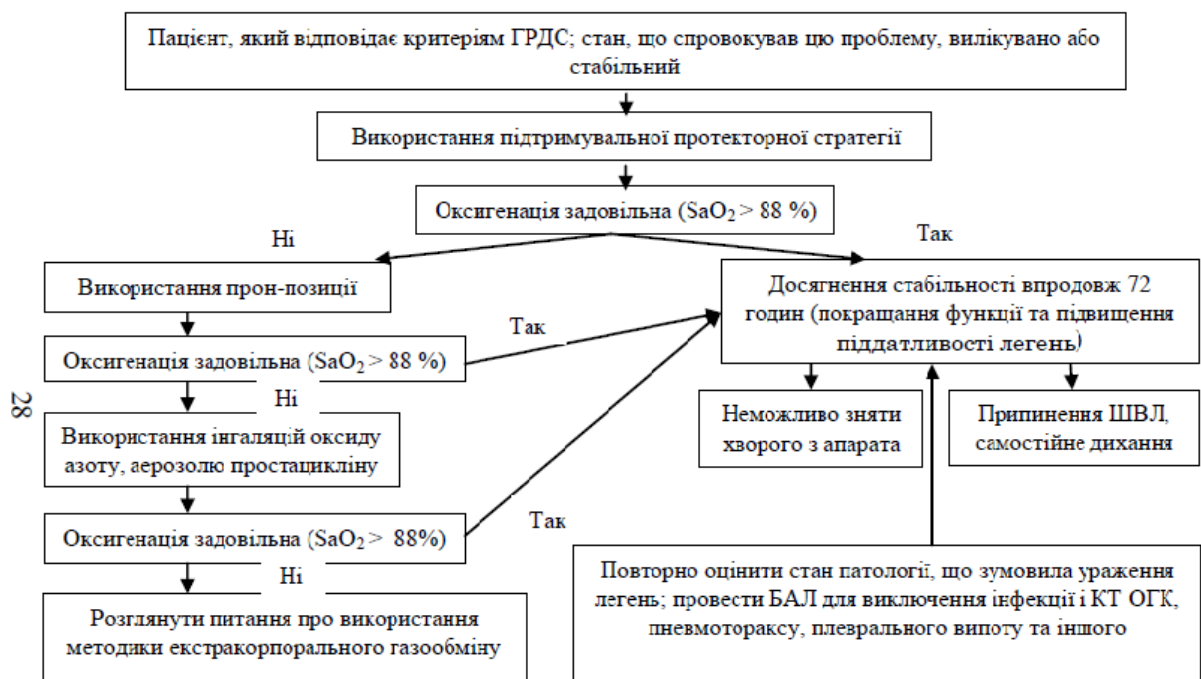


Рисунок 2 – Алгоритм надання допомоги хворим на ГРДС

ШВЛ доцільно виконувати в режимі РЕЕР. Протипоказаннями до його застосування є: недренований пневмоторакс, бульозна емфізема, бронхоплевральні та трахеостравохідні нориці, нестабільна гемодинаміка. Контроль ефективності проведеної терапії проводиться за допомогою моніторингу SaO₂ [4].

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

Показаннями до застосування прон-позиції є тяжкий ГРДС, високий ризик негативного впливу РЕЕР на гемодинаміку, пряме ураження легенів, морбідне ожиріння [7].

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

Інфузійна терапія. Зростання при ГРДС проникності легеневих капілярів дозволяє припустити, що обмеження надходження рідини до організму повинне сприяти зменшенню вираженості набряку легень і поліпшенню вентиляції. З іншого боку, зниження об'єму циркулюючої крові (ОЦК) зменшує серцевий викид і погіршує доставлення кисню до тканин, а також посилює ниркові порушення [4,9].

Рекомендована цілеспрямована терапія, що ґрунтується на показниках гемодинаміки з підтримкою негативного гідробалансу впродовж 2–3 діб. Інфузійна терапія для відновлення онкотичного тиску і ОЦК (ТЗЛА не повинен перевищувати 12–15 мм рт. ст.): колоїдні розчини – реосорбілакт по 200–400 мл, 10 % альбумін 100 мл в/в краплинно [7].

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

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

Корекція змін у системі гемокоагуляції проводиться під час виявлення гіперкоагуляційних зрушень в системі гемостазу. Гепарин вводиться болюсно через 20–30 хвилин (35–40 Од/кг до 20–25 Од/кг) до нормалізації чи подовження АЧТЧ у 1,5–2 рази з переходом на внутрішньовенне введення із швидкістю 4–6 Од/кг/годину. Контроль АЧТЧ повинен проводитись кожні 4–6 годин, а при його стабілізації показника АЧТЧ доцільно перейти на підшкірне введення НМГ із підбором індивідуальних доз за показниками гемостазу [11].

Нутритивна підтримка. Усім пацієнтам необхідно забезпечити ранній перехід на ентеральне харчування. Під час приймання їжі такий пацієнт повинен перебувати в напівлежачому положенні для зниження вірогідності розвитку нозокоміальної пневмонії, хоча доказові дані щодо оптимального складу їжі для таких пацієнтів обмежені. Існують відомості про те, що

корисними можуть бути продукти, що містять ейкозапентаєнову і ліноленову кислоти, а також антиоксиданти [7].

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

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

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

- проводити адекватну хірургічну санацію гнійно-запальних вогнищ черевної порожнини;
- здійснювати УЗ-контроль черевної порожнини, малого тазу, заочеревинної клітковини;
- починати раннє ентеральне харчування;
- використовувати прокінетики [4,9].

Синхронізація пацієнта з респіратором, нейро- м'язова блокада. Для синхронізації з респіратором доцільно застосовувати седативні препарати і засоби для наркозу (бензодіазепіни, пропофол, клофелін). Пацієнтам із больовим синдромом, що не усувається ненаркотичними анальгетиками, до медикаментозної седації додають опіоїди. Застосовування міорелаксантів протипоказане.

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

Кортикостероїди (КС). Застосування малих доз КС 0,5–2,5 мг/кг/добу, починаючи з перших 36 годин від початку ГРДС упродовж 7–10 діб, приводить до покращання оксигенації, зменшення тривалості ШВЛ [4,7].

Сурфактанти (інгаляція або інстиляція) можуть сприяти обструкції бронхів, погіршувати оксигенацію, не впливають на тривалість респіраторної підтримки і летальність [11].

Оксид азоту на фоні ШВЛ, вірогідно, покращує оксигенацію та рекомендований для пацієнтів із тяжким ГРДС і рефрактерною гіпоксемією (P_{aO_2}/F_{iO_2} менший за 100 мм рт. ст.), а також при розвитку легеневої гіпертензії та правошлуночкової недостатності.

Гемофільтрація. Застосування великооб'ємної гемофільтрації може сприяти видаленню із мікроциркуляторного русла продуктів деградації фібрину, медіаторів системної запальної реакції, покращанню оксигенації, зменшенню позалегеневої води, зниженню тривалості ШВЛ [4].

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

Гостра дихальна недостатність

Гостра дихальна недостатність (ГДН) – це нездатність забезпечення адекватної оксигенації або вентиляції, розвиненої за короткий проміжок часу (від декількох годин до декількох днів). Критерієм ГДН є зменшення P_{aO_2} нижче за 50–55 мм рт. ст. або SaO_2 нижче 85 % при диханні кімнатним повітрям та P_{aCO_2} вище за 50 мм рт. ст. або збільшення цього показника на 10 мм рт. ст. від вихідної величини [6,9].

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

ГДН вимагає проведення інтенсивної терапії, тому що становить безпосередню загрозу для життя хворого. При ГДН швидко прогресують порушення газообміну, що супроводжується ушкодженням клітинних структур мозку, внутрішніх органів і тканин. У переважній більшості за відсутності лікування при ГДН настає смерть. При швидкому розвитку ГДН не встигають запуститися компенсаторні механізми з боку системи дихання, кровообігу, КОС крові [6].

Причини ГДН поділяють на легеневі та позалегеневі.

I. Позалегеневі причини:

1. Ураження ЦНС (центрогенна ГДН):

- захворювання мозку (енцефаліт, менінгіт);
- порушення мозкового кровообігу;
- набряк мозку;
- черепно-мозкова травма;
- отруєння наркотичними, седативними й іншими препаратами.

2. Ураження спинного мозку:

- травма спинного мозку;
- захворювання (синдром Гієна-Барре, поліомієліт, бічний аміотрофічний склероз).

3. Ураження нейром'язового апарату:

- захворювання (міастенія, правець, ботулізм, периферичний неврит, розсіяний склероз) [6,11];
- застосовування курареподібних препаратів та інших блокаторів нейром'язового передавання;
- отруєння фосфорорганічними сполуками;
- гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпофосфатемія.

4. Ураження грудної клітки і діафрагми:

- травми грудної клітки;
- параліч діафрагми [4,9].

5. Інші позалегеневі причини:

- кардіогенний набряк легенів;
- ТЕЛА;
- сепсис;
- надлишок рідини;
- уремія;
- дисбаланс електролітів.

Легеневі причини:

1. Обструкція дихальних шляхів (обструктивна ГДН):

- обструктивне апное у несвідомому стані;
- обструкція верхніх дихальних шляхів (сторонні предмети, запальні захворювання, постінтубаційний набряк гортані, анафілаксія);
- обструкція трахеї;
- бронхолегенева аспірація.

2. Ураження бронхів, легенів, плеври (бронхолегенева ГДН):

- тяжке загострення БА;
- масивна двобічна пневмонія;
- ателектази [6];
- загострення хронічних легневих захворювань;
- забій легенів;
- ГРДС;
- пневмоторакс, плевральний випіт;
- токсичний набряк легенів.

Класифікація ГДН за патогенезом та ступенем тяжкості (табл. 9):

1. *Гіпоксемічна* (паренхіматозна, легенева, ГДН I типу).
2. *Гіперкапнічна* (вентиляційна, «насосна», ГДН II типу) [6].

Таблиця 9

Класифікація за ступенем тяжкості

Ступінь ДН	P_{aO_2} мм рт. ст.	SaO_2 %
Норма	> 80	> 95
I	60–79	90–94
II	40–59	75–89
III	< 40	< 75

Загальні клінічні прояви:

- гостре порушення дихання (оліго-, тахі- або бради пное, апное, патологічні ритми);
- $pH < 7,3$;
- підвищена пітливість;
- парадоксальний пульс;
- участь в акті дихання допоміжної мускулатури [4,9].

Прояви гіпоксемії:

- ціаноз виникає при підвищенні концентрації оксигемоглобіну в капілярній крові більше за 50 г/л, що при нормальному рівні гемоглобіну відповідає $P_{aO_2} < 60$ мм рт. ст. і $SaO_2 < 90$ %;
- порушення психіки, пам'яті на поточні події (при P_{aO_2} до 55 мм рт. ст.);
- втрата свідомості (P_{aO_2} до 30 мм рт. ст.);
- тахікардія, помірна артеріальна гіпотензія.

Прояви гіперкапнії ($P_{aCO_2} > 45$ мм рт. ст.):

- зміни гемодинаміки (тахікардія, гіпертензія, підвищення серцевого викиду, системна вазодилатація);
- зміни з боку ЦНС (тремор, безсоння, часті пробудження вночі й сонливість у денний час, ранковий головний біль, нудота) [4,6]. Під час швидкого наростання P_{aCO_2} можливий розвиток гіперкапнічної коми,

пов'язані з посиленням мозкового кровообігу, підвищенням внутрішньочерепного тиску й набряком мозку;

- дисфункція дихальної мускулатури:
- тахіпноє й зміна дихального патерну;
- синхронне з диханням напруження м'язів шиї, а також активне скорочення черевних м'язів під час видиху);
- парадоксальне дихання:
- під час вдиху живіт втягується всередину, а грудна клітка розширюється) [4,6].

Ускладнення ГДН наведені у табл. 10.

Таблиця 10

Ускладнення ГДН

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

Інструментальні методи обстеження:

1. Газовий аналіз артеріальної крові (PaO_2 , $PaCO_2$, pH і рівень бікарбонатів (HCO_3) крові) в динаміці [6].

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

- під час підвищення $PaCO_2$ на 20 мм рт. ст. pH знижується на 0,1;
- при зниженні $PaCO_2$ на 10 мм рт. ст. pH підвищується на 0,1;

– зміна рН поза цими межами є наслідком метаболічних порушень.

У здорової молодой людини P_{aO_2} дорівнює 95 мм рт. ст. при S_{aO_2} 97,1% [4,9].

Найважливіший показник адекватності легеневої вентиляції – P_{aCO_2} . Якщо він у межах 36–44 мм рт. ст. (при нормі 40 мм рт. ст. або 5,3 кПа), то це відповідає нормовентиляції. Зростання P_{aCO_2} свідчить про гіповентиляцію, зниження – про гіпервентиляцію.

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

Ознакою гіперкапнічної дихальної недостатності є збільшення P_{aCO_2} вище за 50 мм рт. ст., що супроводжується зниженням рН крові внаслідок респіраторного ацидозу. Ознакою гіпоксичної дихальної недостатності вважається зменшення P_{aO_2} нижче за 60 мм рт. ст. Крім попередньої діагностики ГДН, інтерпретація газового складу артеріальної крові може допомогти диференціальній діагностиці. Аналіз газів венозної крові не може бути використаним для оцінювання дихальної функції легень, бо він характеризує відповідність між хвилинним об'ємом серця і споживанням кисню тканинами [6].

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

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

Диференційна рентгенологічна діагностика у хворих на ГДН:

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

2. *Легеневі поля із затемненням:* пневмонія, ГРДС, набряк легень, пневмонія, інфаркт легені, ателектаз, плевральний випіт, пневмоторакс [9].

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД).

Проведення функціональних легневих тестів часто не можливе через тяжкість стану і порушення свідомості у хворих. У пацієнтів, які перебувають на ШВЛ, за допомогою функціонального модуля-респіратора можна визначити такі параметри механіки дихання, як загальний опір, загальну піддатливість легень і грудної клітки [6,11].

Діагностична тактика при ГДН з урахуванням даних рентгенографії та результатів дослідження газів крові наведена на *рис.3*.

Принципи лікування ГДН:

1. Етіотропна терапія, спрямована на усунення причини ГДН.
2. Нормалізація транспорту кисню.
3. Підтримання прохідності дихальних шляхів.
4. Зниження навантаження на органи дихання.

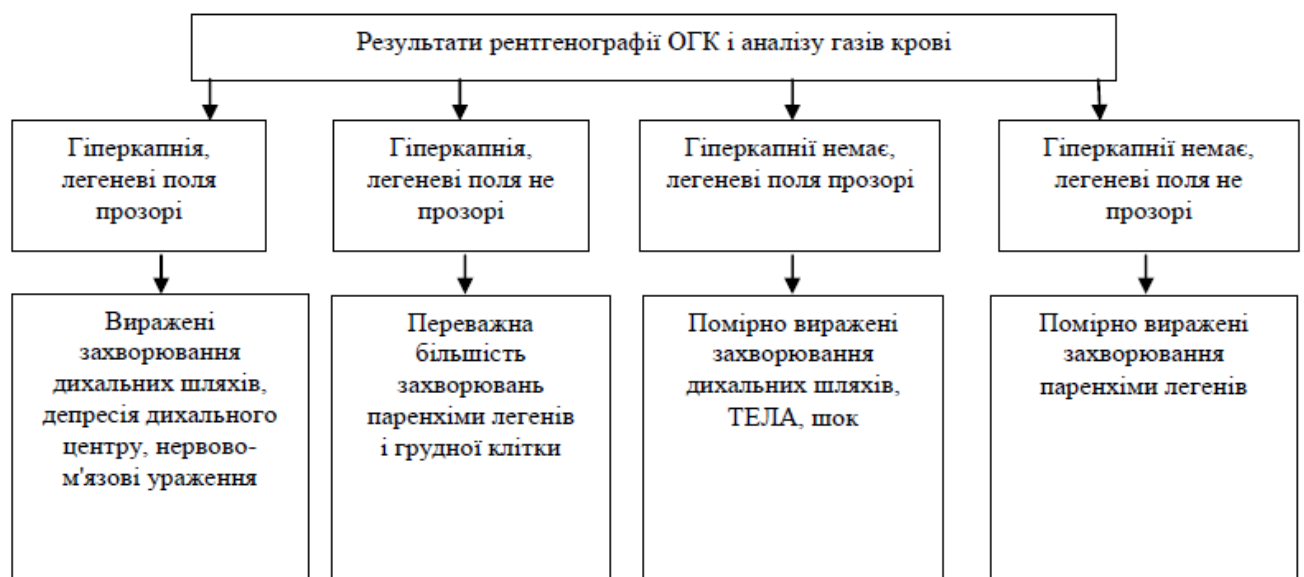


Рисунок 3 – Діагностична тактика за результатами рентгенографії органів грудної клітки і аналізу крові

Етіотропна терапія:

– антибіотики або противірусні препарати відповідно при бактеріальних або вірусних інфекціях трахеобронхіального дерева, пневмоніях [4,6];

- дренування плевральної порожнини під час розвитку пневмотораксу, плевриту;
- тромболітична терапія при ТЕЛА;
- видалення стороннього предмета під час механічної обструкції дихальних шляхів та ін [6,11].

Нормалізація транспорту кисню:

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

Показання до екстреної кисневої терапії:

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

Підтримання прохідності дихальних шляхів:

- бронходилататори (β_2 -агоністи, антихолінергічні препарати, теофіліни);
- мукорегулятори;
- кінезотерапія;
- постуральний дренаж із перкусією і вібрацією грудної клітки;
- інтубація трахеї [4,9].

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

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

Препарати можна призначати і всередину, і підшкірно, але інгаляційний шлях безпечніший та ефективніший. Теофілін потрібно

комбінувати з КДБА, КС. Важливо контролювати його концентрацію в сироватці крові [6,9].

Холіноблокатори. Для лікування ГДН застосовують рідко.

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

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

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

Налоксон вводять внутрішньовенно в дозі 0,4–2 мг. Дія налоксону короткочасна [4].

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

Еуфілін дає стимулювальний ефект і підсилює скорочення діафрагми.

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

Зниження навантаження на апарат дихання

Зниження може бути досягнутим за допомогою дій, що приводять до зниження бронхіального опору (бронхолітики, трахеотомія, видалення бронхіального секрету) та підвищення комплаєнсу легень і грудної клітки (діуретики при набряку легень, евакуація повітря й рідини із плевральної порожнини, розправлення ателектазів) [6].

Методи підтримки прохідності дихальних шляхів:

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

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

Якщо при СРАР тиск створюється і на вдиху, і на видиху, то при РЕЕР – лише на видиху [4,6].

СРАР використовується:

- у хворих із синдромом нічного апное, трахеомалациєю, рестриктивними захворюваннями грудної клітки, набряком легень;
- для запобігання і розправлення ателектазів;
- для підвищення легеневих об'ємів;
- зменшення вентиляційно-перфузійного дисбалансу і внутрішньолегеневого шунтування;
- підвищення оксигенації і комплаєнсу легень.

3. Інгаляційний оксид азоту :

- приводить до покращання оксигенації;
- знижує тиск у легеневій артерії.

4. Терапія екзогенним сурфактантом для відновлення нормального поверхневого натягу в альвеолах – едотрахеально у вигляді інстиляції або через небулайзер [6,9].

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

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

Показання до ШВЛ:

- абсолютні: припинення дихання, виражене порушення свідомості, нестабільна геодинаміка ($\text{SAT} < 70$ мм рт. ст., $\text{ЧСС} < 50/\text{хв}$), стомлення дихальних м'язів;
- відносні: $\text{ЧД} > 35/\text{хв}$; pH артеріальної крові $< 7,25$; $\text{PaO}_2 < 45$ мм рт. ст., незважаючи на проведення кисневої терапії [4,11].

Якщо показана ШВЛ, дотримуються таких принципів:

- використання респіраторів різної модифікації;
- підтримка оптимального розтягнення легенів;
- створення мінімальної FiO_2 ;
- забезпечення мінімального тиску в дихальних шляхах під час вдиху;
- адекватне зволоження вдихувальної суміші [6].

Тромбоемболія легеневої артерії

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – це часткова або повна обструкція стовбура легеневої артерії або одного із основних розгалужень згустком крові – емболом [8].

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

Фактори ризику венозного тромбозу і ТЕЛА:

- перенесений або наявний тромбофлебіт глибоких вен нижніх кінцівок;
- хронічна серцева недостатність (ХСН);
- злоякісні пухлини та хіміотерапія;
- іммобілізація або суворий ліжковий режим більше ніж 3 днів, особливо після хірургічного втручання;
- миготлива аритмія;
- ожиріння;
- вагітність і пологи;
- вимушена гіподинамія (довготривалі авіаперельоти, робота з комп'ютером);
- підвищення в'язкості крові;
- довготривала катетеризація вен (більше ніж 3 дні);
- приймання оральних гормональних контрацептивів, особливо останнього покоління у курців [4,8];

– уроджені тромбофілії (лейденська мутація V фактора, підвищення рівня VIII фактора, дефіцит протейнів C, S) необхідно запідозрити за відсутності факторів ризику тромбозів у віці до 40 років у випадках рецидивних тромбоемболій, незважаючи на приймання антикоагулянтів. Крім того, ризик ТЕЛА збільшений у жінок, які приймають естрогени, огрядних пацієнтів похилого віку, після інфаркту міокарда або інсульту, під час загострення ХОЗЛ і т. д [8,9].

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

– масивна: симптоми шоку або зниження САТ < 90 мм рт. ст. або зниження САТ > 40 мм рт. ст. упродовж 15 хвилин за відсутності аритмії, гіповолемії або сепсису, ознаки гострого перевантаження правого шлуночка за даними ЕхоКГ;

– субмасивна: ознаки гіпокінезії правого шлуночка при ехокардіографічному дослідженні;

– немасивна: функція правого шлуночка без змін [4].

Для оптимального використання діагностичних ресурсів європейські експерти запропонували алгоритм ведення хворих на ТЕЛА з урахуванням ризику смерті. Цей підхід є більш доцільним порівняно із попереднім поділом на масивну та субмасивну. Згідно з рекомендаціями ICSI (2012) виділяють ТЕЛА високого, помірного та низького ризиків (табл. 11).

Таблиця 11

**Стратифікація ризику залежно від
ранньої летальності**

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

Клініка

Майже у 25 % випадків захворювання дебютує у вигляді раптової смерті. Найчастіше ТЕЛА проявляється гострою задишкою, рідше трапляються інші симптоми (табл. 12) [8].

Таблиця 12

Частота клінічних і фізикальних проявів

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

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

Задишка переважає в клінічній картині та характеризується такими ознаками:

- інспіраторним характером;
- не полегшується сидячи, якщо немає супутньої СН;
- немає дистанційних хрипів, якщо немає бронхообструктивного синдрому;
- допоміжні м'язи не беруть участі в диханні;
- виникає раптово і одночасно з болем [4].

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

- ангінозоподібний – локалізований за верхньою або середньою третиною груднини, нітрогліцерин може погіршити стан;
- плевральний – колючий, виникає і посилюється під час вдиху, кашлю або зміні положення тіла, може супроводжуватися шумом тертя плеври і больовими відчуттями при пальпації міжреберних проміжків, що свідчить про розвиток інфаркту легені. Останній розвивається частіше на 2-гу–7-му добу захворювання при емболії дистальних гілок легеневої артерії [8,9].

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

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

Ціаноз, блідість шкірних покривів із попелястим відтінком. Ціаноз обличчя, верхньої половини тулуба майже завжди свідчить про масивну ТЕЛА [4,11].

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

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

Синдром інфаркту легень: біль при диханні, кашель, кровохаркання, підвищення температури, над ділянкою інфаркту вислуховуються вологі дрібнопухирчасті хрипи, шум тертя плеври [8].

Інструментальні та лабораторні методи дослідження:

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

- збільшення правого передсердя і правого шлуночка;
- співвідношення правого шлуночка до лівого $> 0,5$;
- час прискорення в легеневій артерії < 80 м/с;
- розширення легеневої артерії;
- градієнт тиску між правими передсердям і шлуночком > 30 мм рт. ст.;
- підвищення швидкості регургітації через тристулковий клапан;
- ознаки легеневої гіпертензії;
- відсутність зменшення діаметра v. cava inferior під час вдиху;
- тромби у порожнині правого серця [4].

Електрокардіографія у 50 % випадків виявляє ознаки перевантаження правих відділів серця, поворот осі за годинниковою стрілкою, ішемію міокарда (рис. 4):

- зубець QIII при збереженні або збільшенні RIII, глибокий зубець SI (синдром QIIISI);
- високий зубець R у II та III відведеннях, і двогорбий R у відведеннях V1–2;
- високі зубці R у V1–2 і глибокі – S у V5–6;
- патологічний зубець Q у III відведенні та у aVF;
- піднімання сегмента ST у III, aVF, V1 – 3;

- депресія сегмента ST у V1–4;
- негативні зубці T у V1–4;
- блокада правої ніжки пучка Гіса;
- синусова тахікардія [8].

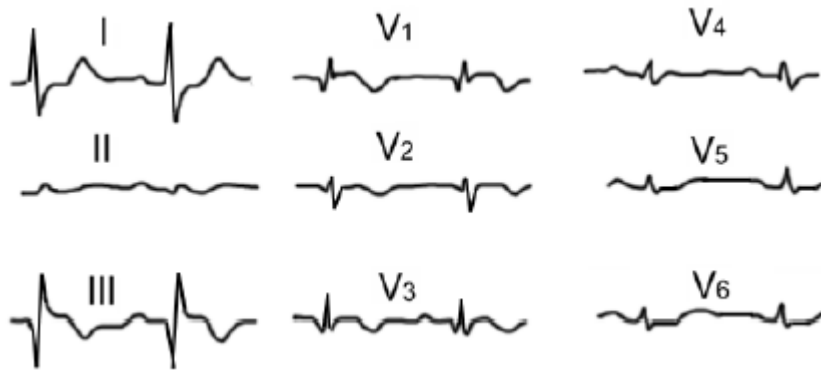


Рисунок 4 - ЕКГ у хворого із ТЕЛА

Рентгенографія грудної клітки для діагностики ТЕЛА є малоінформативним методом, крім того, одержати якісний знімок при гострій ситуації у пацієнта із задишкою дуже складно. Під час рентгенографії грудної клітки виявляють, як правило, неспецифічні ознаки: ателектаз або інфільтрат (49 %), плевральний випіт (40–46 %), підняття діафрагми (36 %), трикутну тінь, зниження васкуляризації та ампутацію легеневої артерії (15–45 %), розширення стовбура легеневої артерії [4,8].

Комп'ютерна томографічна ангіографія з контрастним підсиленням є оптимальним методом діагностики ТЕЛА, дозволяє чітко візуалізувати тромби. Метод не показаний при нирковій недостатності та алергії. КТ – ангіографія більш точно виявляє центральні та лобарні, ніж сегментарні, емболії. Нормальна картина не виключає субсегментарних емболій. *Ультразвукове компресійне дуплексне сканування* у пацієнтів із верифікованою ТЕЛА дозволяє виявити ТГВ у 30 – 50 % випадків, причому частіше у проксимальному відділі. Тому нормальні результати не виключають ТЕЛА.

Ультразвукове компресійне дуплексне сканування нижніх кінцівок дозволяє виявити ознаки тромбозу:

- неможливість стиснути вену під час тиску датчиком на тканини в проекції судини до повного зникнення просвіту;
- наявність у просвіті вени однорідних структур із рівними контурами;
- відсутність кровотоку по судині у доплерівському або кольоровому режимі (оклюзійний тромб);
- збереження просвіту судини між тромботичними масами і венозною стінкою (неоклюзійний тромб);
- наявність у просвіті вени однорідних структур, не пов'язаних зі стінкою вени, фіксованих лише біля основи (флотувальний тромб);
- посилення кровотоку по підшкірних венах порівняно з іншою кінцівкою [8].

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

Біомаркери

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

Негативний результат (< 500 мкг/л) у 95 % випадків дозволяє виключити ТЕЛА у пацієнтів низького ризику, позитивний результат (> 500 мкг/л) не завжди підтверджує ТЕЛА і може бути обумовлений: пухлинами, травмами, оперативними втручаннями, вагітністю, запаленням, похилим віком, нирковою недостатністю [4,9].

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

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

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

Підвищення рівня мозкового натрійуретичного пептиду або N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду також асоціюється з несприятливим прогнозом [8].

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

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

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

Лікування

Запропонований алгоритм ведення хворих на ТЕЛА залежно від ризику смерті наведений на *рис. 5,6* [4,11].

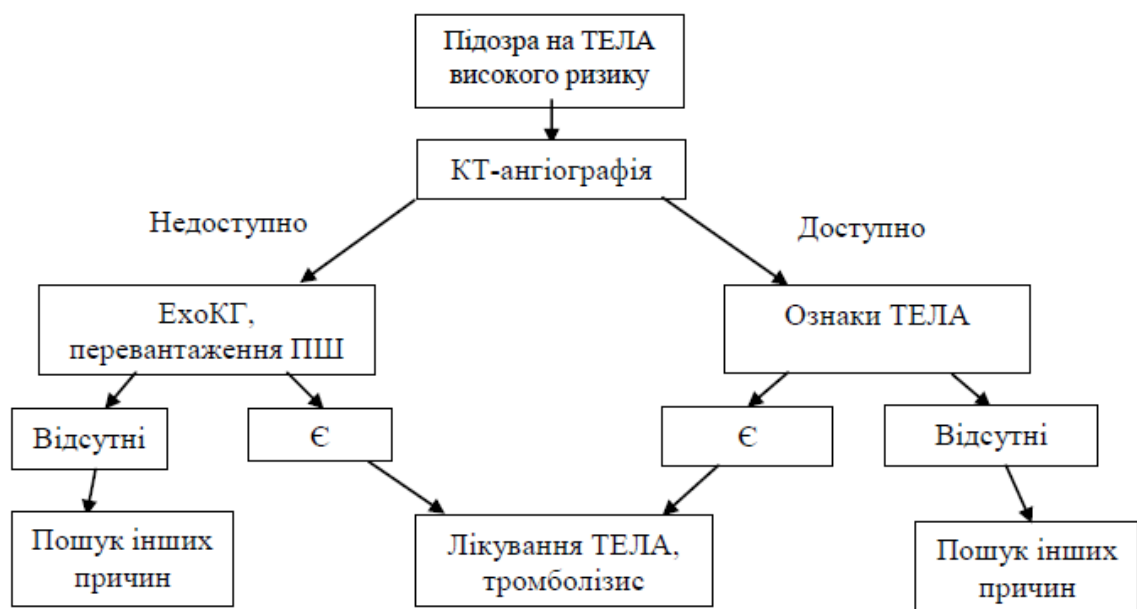


Рисунок 5 – Тактика ведення ТЕЛА високого ризику

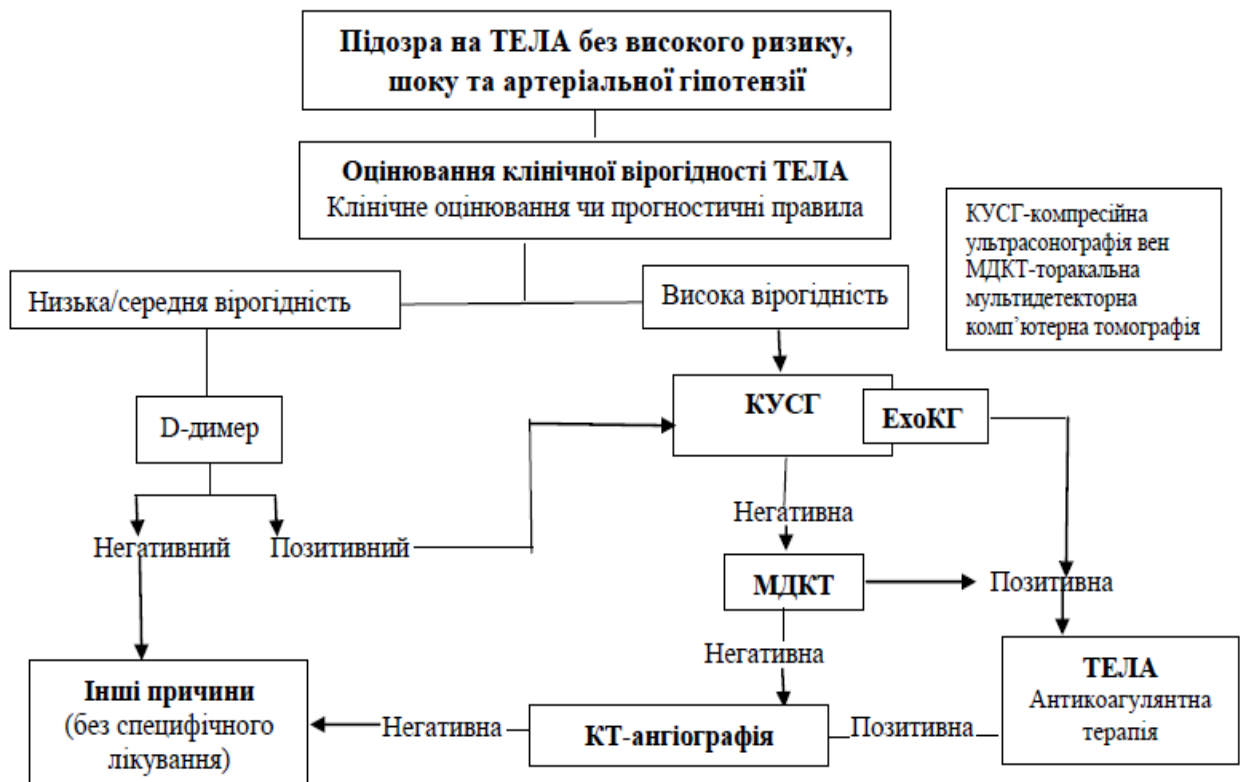


Рисунок 6 – Тактика ведення ТЕЛА невисокого ризику

Тромболісис проводиться за відсутності протипоказань (див. розділ «Невідкладна допомога при ІМ з елевацією сегмента ST») [8].

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

Для тромболітичної терапії при ТЕЛА на сьогодні схвалено три режими:

1. Стрептокіназа:

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

б) прискорений режим – 1,5 млн МО впродовж 2 годин [8].

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

3. Альтеплаза:

а) 100 мг упродовж 2 годин;

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

Схеми прискореного лікування впродовж 2 годин є більш ефективними, ніж пролонговані інфузії тромболітичних засобів першого покоління впродовж 12–24 годин [4,9].

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

Антикоагулянтна терапія (АКТ). Рекомендовані препарати та їх дозування наведені у табл. 13.

Таблиця 13

Дозування антикоагулянтів

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

Протипоказання до гепарину:

Абсолютні:

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

Відносні:

- тромбоцитопенія $< 60 \cdot 10^9/\text{л}$;
- нелікована гемофілія;
- тяжка гіпотензія;
- виражене захворювання печінки;
- варикоз вен стравоходу;
- велика травма;
- недавні нейрохірургічні або офтальмологічні операції;
- гепарин-індукована тромбоцитопенія в анамнезі;
- виразкова хвороба;
- спинномозкова або епідуральна анестезія;
- інфекційний ендокардит [8].

Лікування парентеральними антикоагулянтами (НФГ, НМГ або фондапаринукс) проводять не менше ніж 5 діб до настання ефекту варфарину – міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) 2,0 і вище у двох визначеннях з інтервалом 1 доба [4,8].

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

Антикоагулянти непрямої дії. Для тривалої про-філактики рецидивів ТЕЛА застосовують пероральні анти-коагулянти, з яких найбільш часто *варфарин*. АЧТЧ обов'язково контролювати кожні 6 годин (АЧТЧ = 50–70с або в 2,0–2,5 рази вище початкового). Алгоритм підбору дози НФГ наведений у табл.14 [9].

Таблиця 14

Підбір дози НФГ залежно від АЧТЧ

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

Цільовий рівень МНВ при профілактичному лікуванні варфарином становить 2,0–3,0. Алгоритм підбору дози варфарину наведений у табл. 15.

Регулярний лабораторний контроль за перший тиж-день лікування потрібно проводити кожного дня, упродовж перших 2 місяців лікування – кожного тижня, а потім кожного місяця [4,8].

Таблиця 15

Алгоритм підбору дози варфарину

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

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

У разі передозування непрямих антикоагулянтів при збільшенні МНВ вище ніж 5,0 і небезпечних кровотечах потрібно відмінити препарат, призначити вітамін К 5 мг в/в, свіжозаморожену плазму або концентрат протромбіну. За відсутності кровотечі достатньо відмінити приймання препарату впродовж 2 діб [9,11].

Детальна тактика ведення пацієнтів при неоптимальному МНВ подана в табл. 16.

Таблиця 16

Тактика ведення пацієнтів із неопти-мальним МНВ

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

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

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

Показання до імплантації кава-фільтра:

- гостра ТЕЛА і протипоказання до антикоагулянтів або активна/завершена кровотеча;
- рецидиви ТЕЛА, незважаючи на терапевтичну анти коагуляцію;
- рецидиви ТЕЛА і тривалі протипоказання до антикоагулянтів;
- при тимчасових протипоказаннях до антикоагулянтів показані знімні фільтри, а при довгострокових протипоказаннях – постійні фільтри [8].

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

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

Киснетерапія проводиться через назальний катетер для зменшення гіпоксії, а при критичній гіпоксемії показана ШВЛ [4,9].

Лікування ТЕЛА у пацієнтів із високим ризиком

1. негайно розпочати АКТ нефракціонованим гепарином.
2. З метою профілактики подальшого прогресування правошлуночкової недостатності необхідно усунути системну гіпотензію. Для цього рекомендуються вазопресорні препарати. У пацієнтів із низьким серцевим викидом і нормальним АТ можуть бути використані добутамін і допамін.
3. Не рекомендована агресивна інфузійна терапія.
4. Пацієнтам із гіпоксемією необхідне проведення оксигенотерапії.
5. У пацієнтів високого ризику з ТЕЛА, що супроводжується кардіогенним шоком та/або гіпотензією, показана тромболітична терапія.
6. Якщо тромболісис абсолютно протипоказаний або виявився неефективним, альтернативним методом реперфузії є хірургічна емболектомія.
7. Якщо тромболісис абсолютно протипоказаний або виявився неефективним, як альтернативний метод реперфузії може розглядатися також черезшкірна катетерна емболектомія або фрагментація тромбу [8].

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

1. АКТ повинна бути розпочата негайно у пацієнтів із ТЕЛА з високим або середнім ризиком ще в процесі діагностики, не чекаючи остаточного підтвердження діагнозу. Для більшості пацієнтів як АКТ рекомендується препарат групи НМГ або фондапаринукс, однак у хворих із високим ризиком

геморагічних ускладнень, а також у разі наявності тяжкої ниркової дисфункції для стартової АКТ показаний НФГ з утриманням АЧТЧ у межах значень, що в 1,5–2,5 раза перевищують нормальний показник. АКТ, НФГ, НМГ або фондапаринуксом повинна тривати не менше 5 днів і може бути замінена на антагоніст вітаміну К лише після досягнення цільового МНВ та утримання його вродовж як мінімум 2 днів [4,8].

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

Негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу

Негоспітальна пневмонія (НП) – гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару або пізніше 4 тижнів після виписування із нього, або було діагностовано в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи [4,24].

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

Основні збудники НП тяжкого перебігу, яка загрожує життю пацієнта та є показанням для госпіталізації у ВІТР: *S. pneumoniae* (11–39 %), *H. influenzae* (4–9,5 %), *Legionella spp.* (3,6–7,5%), *M. pneumoniae* (4,1–14,6 %), *S. aureus* (0,8–3,8 %), *P. aeruginosa*, грамнегативні бактерії [9].

Критерії НП тяжкого перебігу

Експерти рекомендують використовувати критерії ризику летального кінця або ускладненого перебігу НП (рис. 7).

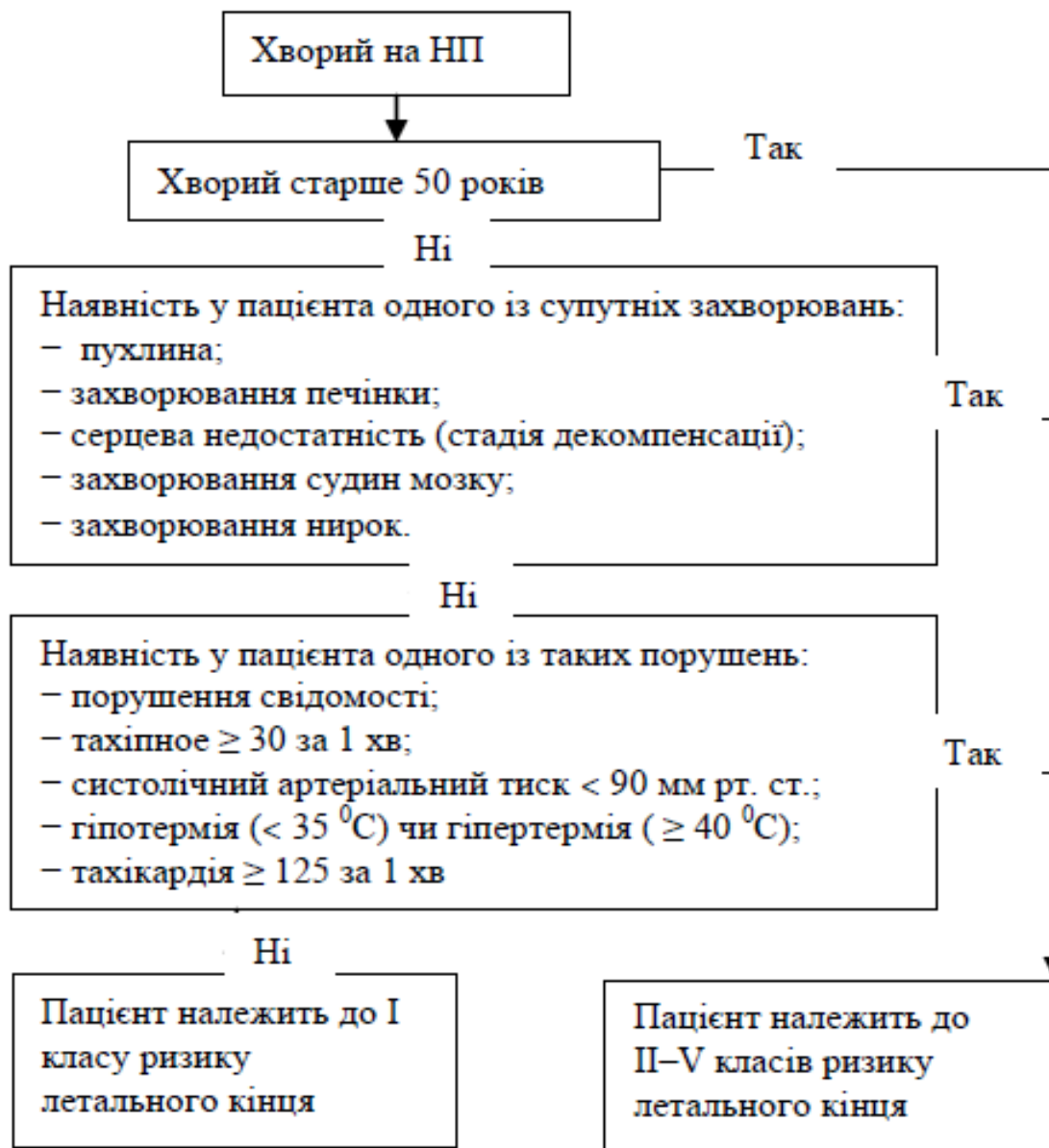


Рисунок 7 – Алгоритм прогнозу класу ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

Відповідно до сумарної бальної оцінки ознак захворювання (прогностичних критеріїв) визначають II – V клас ризику летального кінця при НП (табл. 17) [24].

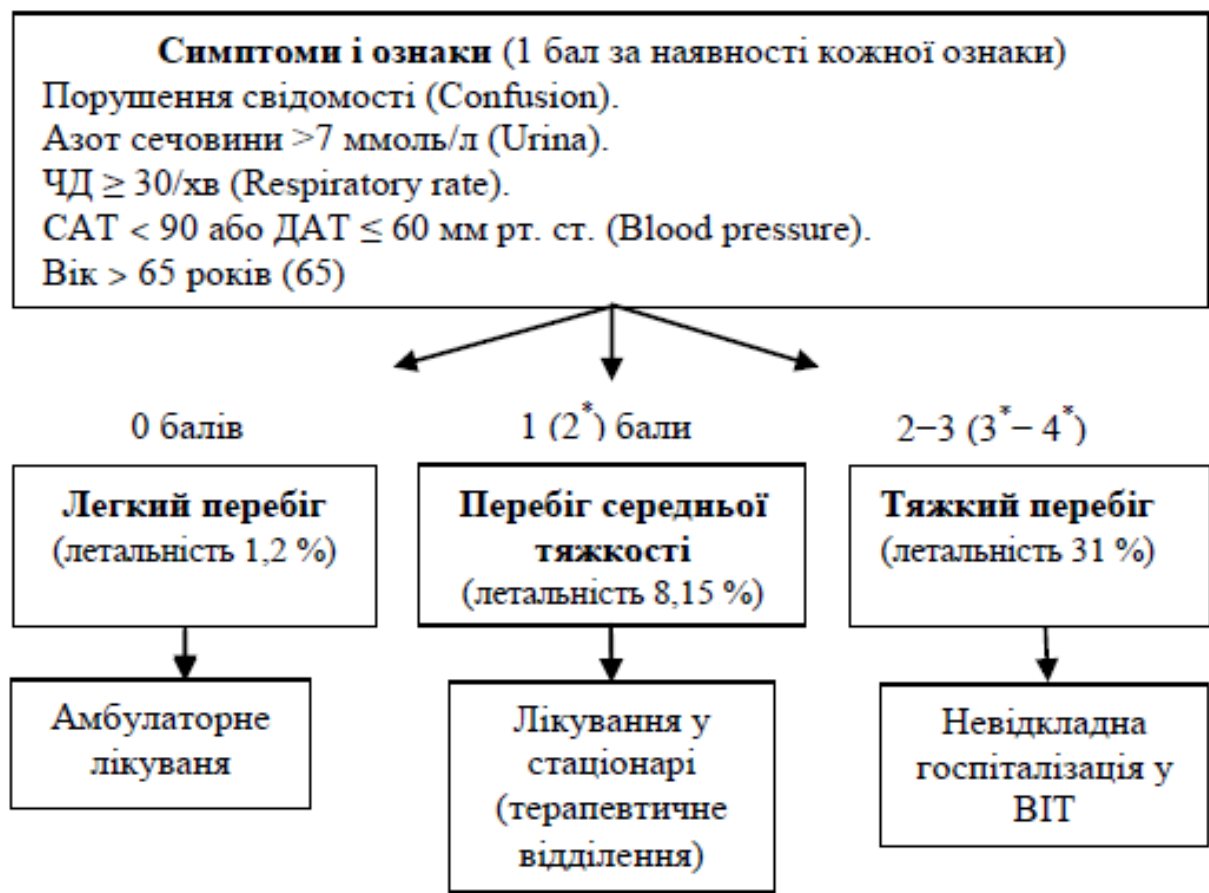
Таблиця 17

**Класи ризику летального кінця у хворих на
НП (PORT)**

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

Пацієнти з ризиком I–II класів мають мінімальну ймовірність летального кінця і можуть лікуватися амбулаторно. Пацієнти з ризиком III класу лікуються також амбулаторно або можуть нетривалий час (до 4 діб) перебувати у стаціонарі. Ті хворі, у кого сумарна бальна оцінка відповідає IV і V класам ризику, безумовно, підлягають госпіталізації. У пацієнтів із ризиком V класу необхідно вирішувати питання щодо термінового переведення до ВІТР [9,24].

Більш простою та доступною для рутинного застосування в амбулаторних умовах є прогностична шкала CRB-65. В її основу покладена модифікована шкала Британського торакального товариства, в якій передбачена оцінка 4 параметрів – віку, порушень свідомості, частоти дихання, рівня САТ та діастолічного ДАТ. Виходячи з вірогідності летального кінця пацієнтів розподіляють на 3 групи, кожна з яких відповідає певній тяжкості перебігу захворювання і для якої рекомендують переважне місце лікування (рис. 8). Мінімальна кількість балів за цією шкалою становить 0, максимальна – 4 бали.



Примітка* – для осіб старших за 65 років.

Рисунок 8 – Алгоритм оцінювання ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування при НП (шкала CURB-65)

Найчастіші до порушення свідомості відносять:

- психомоторне збудження та галюцинації, які пов'язані з гіпоксемією;
- пригнічення свідомості (глибоке приглушення, сопор, кома – тобто оцінювання свідомості за шкалою Глазго 12 балів і менше);
- порушення орієнтації в просторі та часі (може використовуватися скорочений розумовий тест – Abrevetional Mental Test) [24].

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

1. *Дані фізикального обстеження:* температура тіла $< 35,5^{\circ}\text{C}$ або $\geq 39,9^{\circ}\text{C}$; ЧСС $\geq 125/\text{хв}$; ЧД $\geq 30/\text{хв}$; САТ < 90 мм рт. ст.; ДАТ ≤ 60 мм рт. ст.; порушення свідомості [4,9].

2. *Лабораторні та рентгенологічні дані:* кількість лейкоцитів у периферичній крові $< 4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ або $> 20,0 \cdot 10^9/\text{л}$; $\text{SaO}_2 < 92\%$ (за даними пульсоксиметрії), $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. та/або $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт. ст. при диханні повітрям; креатинін сироватки крові > 177 мкмоль/л чи азот сечовини $> 7,0$ ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) : 2,14); пневмонічна інфільтрація, що локалізується більше ніж в одній частці; наявність порожнин розпаду; плевральний випіт; швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях (збільшення розмірів інфільтрації $> 50\%$ впродовж найближчих 2 діб); гематокрит $< 30\%$ або гемоглобін < 90 г/л; позалегеневі вогнища інфекції (менінгіт, септичний артрит та ін.).

3. Неможливість адекватного нагляду та виконання усіх лікарських рекомендацій у домашніх умовах [24].

4. Вагітність.

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

1. Вік старший за 65 років.

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

3. Неефективність стартової антибіотикотерапії (АБТ).

4. Бажання пацієнта та/або членів його родини [4,9].

При тяжкому перебігу НП питання про переведення хворого до ВІТР остаточно не стандартизовано і повинно вирішуватись як з урахуванням

оцінювання клінічних симптомів та наявності супутньої патології, так і з оцінюванням тяжкості стану за шкалами.

Діагностика

Лабораторне обстеження передбачає проведення клінічних аналізів сечі, крові, ЕКГ, аналіз мокротиння (бактеріоскопічний і бактеріологічний), серологічні тести внутрішньоклітинних інфекцій (хламідії, мікоплазми, легіонели) [24].

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

1. Для одержання гемокультури доцільно застосовувати комерційні флакони з живильним середовищем.
2. Місце венепункції обробляти спочатку 70 % етиловим спиртом, а потім 1–2 % розчином йоду.
3. Після висихання антисептика з кожної вени забирати не менше за 10 мл крові (оптимальне співвідношення кров/середовище повинно бути 1:5–1:10). Місця венепункції не можна торкатися після оброблення антисептиком.
4. Транспортування матеріалу до лабораторії необхідно здійснювати за кімнатної температури негайно після його одержання [4,24].

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

Лікування. Для лікування хворих IV групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриак-сон), або карбапенем (неактивний щодо синьогнійної палички) у поєднанні з макролідом або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) +

макролід (per os). Як альтернативну терапію пропонують комбінацію фторхінолону III–IV поколінь з β -лактамом (табл. 18) [24].

Таблиця 18

Антибактеріальна терапія хворих на НП IV групи

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

Для лікування хворих цієї групи за наявності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспориновий III–IV поколінь (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом чи ципрофлоксацином або левофлоксацином [4,11]. Як альтернативну терапію у найбільш тяжкого контингенту пропонуються карбапенем (іміпенем,

меропенем, доріпенем) у поєднанні з макролідом (за наявності факторів ризику інфікування *Legionella spp.*).

При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макроліду з рифампіцином, а альтернативною терапією є фторхінолон III–IV поколінь [24].

Критерії ефективності АБТ

Оцінювання ефективності АБТ із використанням препаратів першого ряду необхідно (обов'язково!) проводити через 48–72 год від початку лікування. Основними критеріями ефективності на цей термін необхідно вважати зменшення проявів інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування варто вважати неефективним і провести корекцію терапії [9].

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

Тривалість АБТ

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

Під час лікування хворих на НП стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями чи синьогнійною паличкою рекомендують проведення більш тривалої АБТ – 14 днів (іноді й більше), а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання – 7–14 днів.

Проте за ускладненого перебігу НП, наявності позалегеневих вогнищ інфекції та повільної «відповіді» на лікування термін введення антибіотиків визначають індивідуально [24].

Аспіраційна НП

Аспіраційна пневмонія – гостре ураження легень, що виникає внаслідок аспірації контамінованого вмісту носоглотки, порожнини рота або шлунка з подальшим розвитком інфекційного процесу [1,24].

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

Основними факторами ризику розвитку аспіраційної НП є:

- порушення свідомості різного генезу (гостра або хронічна інтоксикація; передозування лікарських засобів; інсульт; травма мозку; наркоз, включаючи седацію при проведенні езофагогастроскопії; судомні стани);
- наявність патогенних мікроорганізмів у носоглотці;
- захворювання порожнини рота (пародонтоз, гінгівіт);
- травми обличчя та шиї;
- пухлини стравоходу, трахеї;
- дисфагія внаслідок пухлини стравоходу, ахалазії стравоходу, трахеобронхіальних нориць;
- гастроезофагальний рефлекс;
- стан після гастроектомії;
- захворювання центральної і периферичної нервової системи (інсульт, міастенія, амніотрофічний латеральний склероз, хвороба Паркінсона, судоми);
- механічні та ятрогенні фактори, що пошкоджують верхні дихальні шляхи і травний тракт (ендотрахеальна трубка, назогастральний зонд, трахеостома) [9];
- блювання різного генезу;
- бронхіальна обструкція пухлиною або чужорідним тілом.

Виникнення аспіраційної НП можливе за умов:

- високої концентрації мікроорганізмів у аспіраті, а також наявності в ньому високовірулентних патогенів;
- низької кислотності вмісту шлунка ($\text{pH} = 3,5\text{--}4,0$), що призводить до колонізації грамнегативними бактеріями слизової оболонки дихальних шляхів;
- великого об'єму аспірату або наявності в ньому великих частинок, що призводить до механічної обструкції дихальних шляхів, розвитку ателектазу та застою бронхіального секрету [24].

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

Перед початком терапії необхідно провести санацію дихальних шляхів для видалення чужорідних частинок та відновлення прохідності трахеобронхіального дерева. Якщо у хворого наявні механічні фактори ризику, наприклад, назогастральний зонд, варто, по можливості, його видалити, а також забезпечити адекватне дренування верхніх дихальних шляхів [9].

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

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

Ускладнення НП:

- плевральний випіт;
- емпієма плеври;

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

Найбільш важливими, зокрема і з точки зору планування АБТ, є гнійно-деструктивні ускладнення [24].

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

Антибіотиком вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам внутрішньовенно; можливе застосування цефоперазону/сульбактаму внутрішньовенно або поєднання бензилпеніциліну та метронідазолу внутрішньовенно, а потім амоксициліну та метронідазолу перорально (ступенева терапія) [4,24].

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

Тривалість антибіотикотерапії визначають індивідуально, але, як правило, вона становить 3–4 тижні та більше [9].

Емпієма плеври (гнійний плеврит) – патологічний процес, характеризований накопиченням гною у плевральній порожнині (кількість лейкоцитів у випоті більше ніж 25 000/мл (із перевагою поліморфно-ядерних форм) та/або наявність мікроорганізмів (за даними бактеріоскопії або посіву),

та/або рН менше ніж 7,1). Основними збудниками емпієми плеври, пов'язаної з пневмонією (з абсцесом легень або без нього), є анаероби (досить часто в поєднанні з аеробними грамнегативними бактеріями). У більшості хворих вдається здійснити цілеспрямовану АБТ на основі даних мікробіологічного дослідження плеврального випоту. Якщо збудника гнійного плевриту не виділено, необхідно призначити антибіотик/антибіотики, активні щодо ймовірних збудників. У разі так званої гострої постпневмонічної емпієми плеври це насамперед *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* та *H. influenzae*. У такому випадку перевагу надають цефалоспорином II–IV поколінь [4,24].

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

Госпітальна пневмонія тяжкого перебігу

Госпітальна пневмонія (ГП) – захворювання, характеризоване 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 із трахеобронхіального дерева, лейкоцитоз та ін.), при виключенні інфекцій, що знаходилися в інкубаційному періоді на момент прийняття хворого до стаціонару [25].

Згідно з класифікацією виділяють такі види ГП:

1. Власне госпітальна пневмонія:

– рання ГП виникає впродовж перших 5 днів із моменту госпіталізації і зумовлена збудниками, які були у хворого ще до стаціонару: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метицилінчутливий *S. aureus* та інші представники нормальної мікрофлори порожнини ротоглотки [10]. Найчастіше ці збудники чутливі до антимікробних препаратів, що використовуються традиційно, а пневмонія має більш сприятливий прогноз;

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

2. Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП).

ВАП також поділяють на таку:

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

У разі *ранньої ВАП* ймовірними збудниками є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метицилінрезистентний *S. aureus* та інші представники нормальної мікрофлори ротової порожнини; *пізньої ВАП* – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., представниками родини *Enterobacteriaceae* [9,25].

3. ГП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету:

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

4. Госпітальна аспіраційна пневмонія

Дуже важливим є об'єктивне оцінювання тяжкості перебігу ГП для своєчасного виявлення пацієнтів, які мають потребу в невідкладній інтенсивній терапії. Виокремлення хворих на ГП з тяжким перебігом в окрему групу зумовлене високим рівнем летальності таких пацієнтів,

наявністю у них тяжкої фонові патології, особливостями етіології захворювання та відповіддю на АБТ[10,25].

Показання до госпіталізації у ВІТР хворих на ГП або до переведення у ВІТР з іншого профільного відділення (наприклад, терапевтичного) можна умовно розподілити на тих, що базуються на результатах оцінювання стану хворого з використанням загальноприйнятих шкал, та тих, які впливають з клінічного досвіду лікаря, тобто визначаються на його розсуд. Оцінювання тяжкості перебігу за шкалами та визначення показань до госпіталізації хворого у ВІТР, наведені в розділі *негоспітальна пневмонія*, необхідно використовувати і для хворих на ГП. Передусім може бути рекомендована прогностична шкала CURB-65, за якою оцінка стану як хворих із НП, так і з ГП, у 3–4 бали є показанням до госпіталізації у ВІТР [25].

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

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

- потреба в проведенні інтубації та ШВЛ;
- септичний шок (середній АТ < 65 мм рт. ст., зниження АТ > 40 мм рт. ст. від вихідного рівня, ЧСС > 130/хв, гіперперфузія тканин);
- необхідність введення вазопресорних препаратів [10].

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

- ЧД 30/хв та більше;
- порушення свідомості;
- SaO₂ менше за 90 % (за даними пульсоксиметрії), РаО₂ нижче ніж 60 мм рт. ст.;
- САТ нижче за 90 мм рт. ст., ДАТ нижче ніж 60 мм рт. ст.;

- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт [25];

- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % упродовж найближчих 2 діб;

- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менша ніж 80 мл за 4 год або рівень креатиніну в сироватці крові вищий за 0,18 ммоль/л або концентрація азоту сечовини вища ніж 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л / 2014) за відсутності хронічної ниркової недостатності) [4,10].

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

- ЧД 30/хв та більше;
- $PaO_2/FiO_2 \leq 250$;
- двобічне або багаточисленне ураження легень;
- пригнічення свідомості або дезорієнтація;
- гостра ниркова недостатність; лейкопенія < 4
- тромбоцитопенія $< 100 \times 10^9$;
- гіпотермія $< 36^\circ C$;
- артеріальна гіпотензія (систоличний АТ < 90 мм рт. ст.), яка потребує «агресивної» інфузійної терапії [9,12].

Загальними напрямками лікування хворих на ГП у ВІТР є:

- емпірична АБТ;
- респіраторна підтримка;
- підтримка гемодинаміки;

- застосовування окремих медикаментозних препаратів (КС) за показаннями;
- профілактика та лікування тромбоемболічних ускладнень;
- раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії [25].

Емпірична АБТ хворих на ГП у ВІТР

При тяжкому перебігу ГП емпіричну АБТ проводять за деескалаційним принципом, тобто спочатку в/в призначають антибіотики, активні щодо широкого спектра бактеріальних патогенів (табл. 19, 20), а потім результатами посіву звужують їх спектр (*табл. 21*).

Оцінювання ефективності призначеної емпіричної АБТ проводять через 48 год після її початку. При неефективності емпіричної АБТ або у разі виділення MRSA доцільно призначити препарат із класу глікопептидів (ванкоміцин) чи оксазолідонів (лінезолід) [4,25].

Протигрибкові (антимікозні) препарати (флуконазол або вориконазол) доцільно використовувати лише при виявленні інвазивного мікозу. Профілактичне використання протигрибкових препаратів за наявності ГП показане лише у пацієнтів зі злоякісним захворюванням крові, імуносупресією та нейтропенією.

Тривалість АБТ у ВІТР, особливо у хворих, які перебувають на ШВЛ, залежить не лише від ефективності лікування ГП, а й наявності суперінфекції та ступеня тяжкості перебігу інших внутрішньогоспітальних інфекційних ускладнень, особливо викликаних антибіотикорезистентними мікроорганізмами. Серед таких ускладнень найбільш значущими є гнійний ендобронхіт, інфекція сечових шляхів, інфекція кров'яного русла (передусім «катетерний» сепсис), інфекція шкіри (пролежні) та раньова інфекція [10].

Таблиця 19

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

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

Інгаляції кисню через лицьову маску. Оксигенотерапія показана всім хворим із тяжким перебігом ГП. Під час інгаляції через лицьову маску чи носовий катетер до кисню постійно додається повітря. Інгаляцію кисню необхідно проводити з періодичним визначенням газового складу артеріальної крові, а в разі наростання гіперкапнії необхідно невідкладно розпочати допоміжну чи ШВЛ [9,25].

Таблиця 20

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

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

Таблиця 21

Антимікробні препарати для лікування хворого на ГП установленної етіології

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

Показання до ШВЛ:

- диспное і тахіпное (понад 35–40/хв) на фоні інгаляції кисню;
- наростання гіпоксемії ($\text{SaO}_2 < 90 \%$) на фоні інгаляції кисню ($\text{FiO}_2 > 0,33$);
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$;
- збільшення вираженості порушення свідомості [25];
- поява симптомів стомлення дихальних м'язів (зменшення дихального об'єму і поверхнєве дихання, активна участь в диханні допоміжних м'язів);
- $\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт. ст.

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

Основні принципи ШВЛ при ГП. Серед стратегій із підтвердженою ефективністю при лікуванні пацієнтів із ГРДС є респіраторна терапія, спрямована на підтримування альвеол у відкритому стані на видиху та попередження їх перерозтягнення на вдиху. Для підтримування альвеол у відкритому стані та залучення до газообміну ателектазованих ділянок легень обов'язково необхідно використовувати РЕЕР у межах 6–10 см вод. ст. Для попередження перерозтягнення альвеол на вдиху проводять вентиляцію з використанням малих величин дихального об'єму (ДО – 6 мл/кг), а тиск плато (альвеолярний тиск на висоті вдиху) намагаються обмежувати на рівні 30 см вод. ст [10].

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

У хворих, в яких тяжкий перебіг ГП ускладнився розвитком ГРДС, використовують вентиляцію в положенні на животі (prone position), а іноді застосовують маневр роз-криття легень (lung recruitment maneuver). Якщо у хворих із позалегеновими причинами ГРДС ателектази добре піддаються розправленню, то у хворих на ГРДС на фоні ГП розправлення ділянок запальної консолідації легень малоймовірне. Тому навіть при тяжкому перебігу ГП рутинне проведення маневру розкриття легень не показане [9,12].

Неінвазивна вентиляція (через герметичну лицьову маску) може застосовуватись у деяких пацієнтів із помірною гіпоксемією. Пацієнти повинні бути «гемодинамічними» стабільними, почуватися комфортно, адекватно відгукуватися на зовнішні стимули та бути здатними до протекції дихальних шляхів (достатній тонус м'язів глотки, збережений кашльовий та ковтальний рефлекс). При проведенні неінвазивної вентиляції необхідно уникати застосовування РЕЕР понад 5–6 см вод. ст. та інспіраторного тиску понад 15–17 см вод. ст. Перевагу варто надавати лицьовим маскам, спеціально розробленим для проведення подовженої неінвазивної вентиляції і забезпечення мінімальних витоків повітря при низькому тиску фіксації маски [25].

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

- стимуляція кашлю в різних положеннях тіла, зокрема з проведенням масажу грудної клітки;
- періодичне виконання глибоких вдихів із подальшим активним видихом і кашлем;
- періодичне використання пасивного спротиву ви-диху (дихання через трубку, нижній кінець якої опущений у воду) або комерційно доступних апаратів, що забезпечують РЕЕР;

- інгаляція лужних розчинів та мукорегуляторних засобів;
- для стимуляції кашльового рефлексу накладання мікротрахеостоми (введення до трахеї катетера за методом Сельдінгера) і стимуляція кашлю при болюсному введенні до трахеї стерильних розчинів [4,9].

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

- використання ефективних зволожувачів (якими оснащена дихальна апаратура переважно імпортного виробництва);
- використання якісних фільтрів тепло та вологообмінників;
- використання закритих аспіраційних систем;
- періодичне проведення санаційних бронхоскопій;
- періодичне проведення високочастотної допоміжної вентиляції легень [10].

Лікування ГП на фоні ГРДС. У багатьох хворих із тяжким перебігом ГП розвивається синдром системної запальної відповіді. У результаті в крові значно підвищується концентрація агресивних цитокінів, що дифузно ушкоджують альвеоли як у місці первинного вогнища пневмонії, так і в інтактних ділянках легень. При цьому в альвеолах виникає асептичне запалення і підвищення проникності альвеолярно-капілярної мембрани з розвитком набряку легень. Клінічно це виявляється наростанням гіпоксемії, виникненням двобічних інфільтратів на рентгенограмі. На консенсусній Американсько-Європейській конференції з ГРДС у 1994 р. було введено новий термін – *синдром гострого ураження легень (СГУЛ)*, що і об'єднав всі ці порушення [25].

Критеріями СГУЛ і ГРДС було встановлено:

1. Гострий початок.
2. Двобічні інфільтрати.
3. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ для СГУЛ і $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ для ГРДС.

4. Відсутність даних про застійну СН (тиск заклинювання легеневої артерії < 18 мм рт. ст.).

Таким чином ГРДС був визнаний найбільш тяжкою формою СГУЛ. Водночас ці критерії не включали ступінь респіраторної підтримки і не дозволяли чітко встановлювати тяжкість ушкодження легень. Тому багато клініцистів і науковців продовжували застосовувати більш стару, але інформативну шкалу ураження легень Мюррея (Murray Injury Score). Ця шкала окрім індексу PaO_2/FiO_2 та оцінки наявності інфільтратів на рентгенограмі, додатково враховує ступінь інтенсивності антигіпоксичних заходів при проведенні респіраторної підтримки РЕЕР та властивостей легень (статичний комплаєнс). Крім того, всі ці параметри оцінюють за ступенем вираженості від 0 (норма або немає) до 4 балів (максимально виражений) [4,10].

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

Інтерпретація:

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

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

- часом: виникнення синдрому в межах одного тижня від моменту дії відомого причинного фактора [25];

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

– причиною набряку: дихальна недостатність, яка не може бути пояснена СН чи перенавантаженням рідиною. Потребує додаткових досліджень (наприклад, ЕхоКГ) для виключення гідростатичного набряку, якщо факторів ризику немає [4,9].

Порушення оксигенації:

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

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

3. Тяжкий: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$ при $PEEP \geq 5 \text{ см вод. ст.}$

Із появою трьох ступенів тяжкості ГРДС (що визначаються за ступенем порушення оксигенації) термін «гостре пошкодження легень» уже не рекомендований для широкого використання [12].

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

Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО). Застосування ЕКМО покращує газовий склад крові (окрім підвищення оксигенації видаляється і надлишок CO_2), що дає можливість сподіватися на певне зниження рівня летальності. Найчастіше проводять вено-венозну ЕКМО, що приводить до підвищення оксигенації крові, яка повертається до легень. Веноартеріальну ЕКМО застосовують значно рідше – під час серцевої недостатності [25].

Загальноприйнятих показань для проведення ЕКМО не існує, проте більшість фахівців згодні з тим, що цей метод показаний пацієнтам із тяжким ураженням легень і вираженим порушенням оксигенації, що не піддаються корекції сучасними методами респіраторної підтримки [10].

Серед показань частіше виділяють:

- альвеолоартеріальну різницю за киснем, що перевищує 600;
- оцінку симптомів ураження легень за шкалою Мюррея > 3 балів;
- $pH < 7,2$.

Під час проведення ЕКМО вентиляцію необхідно обов'язково проводити в легенево-протективному режимі із застосуванням РЕЕР, достатнім для попередження циклічного спадання легень, малих величин ДО (4–6 мл/кг). Для попередження атрофії дихальних м'язів і пришвидшення відлучення пацієнтів від вентилятора під час проведення ЕКМО можна застосовувати не ШВЛ, а допоміжну вентиляцію [9,12].

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

Підтримка гемодинаміки

Рання рідинна ресусцитація. У переважної більшості хворих на ГП із тяжким перебігом розвивається гі-поволемія. У значної частини цих хворих може виникати тяжкий сепсис, що виявляється артеріальною гіпотензією й тахікардією. У деяких хворих виникає септичний шок, і артеріальна гіпотензія у них може бути тривалою і резистентною до волемічної підтримки (інфузійної терапії). Все це диктує необхідність проведення таким хворим інтенсивної інфузійної терапії, а іноді й у поєднанні з інотропною та вазопресорною підтримкою. Під інтенсивною інфузійною терапією розуміють швидше не великий об'єм розчинів, що переливаються хворому, а ретельний моніторинг її ефективності та безпеки, а також своєчасну корекцію темпу інфузії [25].

Разом із ентеральним харчуванням інфузійна терапія повинна забезпечувати добову потребу в рідині (30 мл/кг на добу), а також поступово відновлювати дефіцит рідини, який виник у хворого до моменту госпіталізації у ВІТР. У хворих на сепсис і, особливо на септичний шок, уведення добової потреби в рідині не забезпечує підтримки адекватної гемодинаміки і відповідно перфузії внутрішніх органів. Для відновлення порушень гемодинаміки цим хворим необхідно в/в уводити додатковий об'єм рідини і певний час (до ліквідації симптомів шоку, іноді декілька діб) вести їх у позитивному добовому балансі рідини [25].

Пізнє обмеження обсягу інфузійної терапії. При бактеріальній і особливо вірусній ГП, існує той чи інший ступінь підвищення проникності капілярів, тобто частина рідини, уведена в/в, потрапляє до легень. Після проведення інтенсивної інфузії внутрішньокапілярний тиск у легенях зростає, і ступінь виходу рідини у легені (екстравазації) корелює з об'ємом перелитої рідини. Тому для поліпшення стану легеневої паренхіми та покращання дифузії кисню через альвеолярно–капілярну мембрану відразу після стабілізації гемодинаміки та відновлення перфузії внутрішніх органів об'єм інфузії необхідно істотно зменшити. Ефективність концепції обмеження переливання рідини через декілька діб після початку розвитку СГУЛ/ГРДС була доведена результатами декількох клінічних досліджень. Під час лікування СГУЛ, що виникав після септичного шоку, оптимальним підходом є інтенсивна інфузійна терапія на початку захворювання і подальше обмеження введення рідини після стабілізації гемодинаміки [9].

Колоїди та кристалоїди. Ресусцитація колоїдами (гідроксиетилкрохмаль, желатин, альбумін) не має переваг перед кристалоїдами (ізотонічним розчином хлориду натрію чи Рінгер лактату). Застосовування розчинів гідроксиетилкрохмалю при сепсисі супроводжується підвищенням ризику розвитку гострої ниркової недостатності й підвищенням потреби у проведенні гемодіалізу. Крім того,

при використанні колоїдів у великих об'ємах вони можуть посилювати розлади коагуляції. Все це обґрунтовує необхідність застосовування саме кристалоїдів як препаратів першої лінії під час проведення рідинної ресусцитації [25].

Інші методи інтенсивної терапії хворих на ГП

Призначення КС при септичному шоку. Питання про призначення низьких доз КС вирішується за результатами тесту зі стимуляцією кортикотропіном. З урахуванням малодоступності цього тесту, а також того факту, що приблизно 75 % пацієнтів зі стійкою до вазопресорів гіпотензією мають недостатність надниркових залоз, у хворих на септичний шок обґрунтоване емпіричне використання цих препаратів. При септичному шоку з гіпотензією, резистентною до рідинної ресусцитації та терапії вазопресорами, показане введення гідрокортизону добовою дозою 200–300 мг. У хворих на ГП із тяжким перебігом, в яких немає проявів резистентного до вазопресорів септичного шоку, рутинне використання КС не показане [10].

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

Хворим, в яких відсутня артеріальна гіпотензія, періодично необхідно надавати напівсидячого та сидячого положень тіла (проводити вертикалізацію хворих). При зворотному розвитку симптомів захворювання рухову активність необхідно розпочинати ще у ВІТР і поступово її збільшувати. Вертикалізація хворих та поступове підвищення їх рухової активності сприяють відновленню у таких хворих резервів дихальної та серцево-судинної системи і пришвидшують одужання хворих та переведення їх до відділень загального профілю [25].

Раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії.

Раннє ентеральне харчування хворих на ГП дозволяє не лише забезпечити енергетичні та пластичні потреби їх організму, а й запобігти ураженню кишківника і транслокації бактерій до кров'яного русла. Проведення раннього та збалансованого ентерального харчування дозволяє істотно зменшити частоту розвитку гнійно-септичних ускладнень у хворих, які перебувають у ВІТР [4,12].

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

- підрахунок ЧД (медичним персоналом чи за допомогою моніторів, в яких ЕКГ-моніторинг поєднується з імпедансометрією грудної порожнини);
- пульсоксиметрія;
- при інгаляції кисню через маску необхідне регулярне занотовування об'ємної швидкості потоку кисню (л/хв);
- неінвазивне (автоматичне, за допомогою монітора) вимірювання АТ;
- періодичне визначення газового складу артеріальної крові (від 1 до 3–4 разів на добу) за допомогою газоаналізатора;
- моніторинг температури тіла [25].

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

У хворих, які перебувають на ШВЛ, додатково необхідно застосовувати капнографію, а також більш часте визначення газового складу артеріальної крові [4].

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

Рівень лактату крові є маркером анаеробного метаболізму, що відбувається на фоні кисневого голодування. Підвищення рівня лактату понад 2,5 ммоль/л свідчить про неадекватність доставлення кисню тканинам і асоціюється з підвищенням рівня летальності [25].

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

Критерії переведення хворого з ВІТР до профіль-ного відділення.

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

- немає симптомів дихальної недостатності й потреби в проведенні штучної та допоміжної вентиляції легень;
- немає симптомів серцево-судинної недостатності та потреби у застосовуванні вазопресорів;
- має адекватний рівень свідомості та спроможність до кооперації та виконання інструкцій і призначень;
- має позитивну динаміку основного захворювання у нього відсутні ускладнення основного й супутніх захворювань, які потребують застосовування інвазивних лікувальних і діагностичних процедур та методів інтенсивної терапії [4,12].

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

- потребу у проведенні хворому інгаляції кисню та можливість проведення цієї процедури у профільному відділенні;
- потребу у проведенні хворому постійної пульсоксиметрії (моніторинг) та можливість проведення цієї процедури у профільному відділенні [9].

Легеневі кровохаркання та кровотечі

Легеневі кровохаркання – це забарвлення бронхіального секрету (харкотиння), що виділяється кров'ю, що має вигляд прожилок, невеликих домішок [26].

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

Етіологія і патогенез

До поширених причин кровохаркання належать:

- інфекційні (хронічний бронхіт, бронхоектатична хвороба, туберкульоз, інфекція нетуберкульозними бактеріями, абсцес легені, некротизуюча пневмонія, міцетома, муковісцидоз);
- серцево-судинні (тяжка лівошлуночкова серцева недостатність, мітральний стеноз, легенева емболія або інфаркт легені, септична емболія легень або ендокардит правих відділів серця, аневризма аорти або бронховаскулярна нориця) [4];
- пухлинні (рак легень, бронхіальна аденома), метастази (остеогенна саркома, хоріокарцинома);
- васкулітні (гранулематоз Вегенера, системний червоний вовчак);
- інші (ідіопатичний легеневий гемосидероз, аспіраційне стороннє тіло, забій або травма легень, стан після трансторакальної тонкогolkової або

трансбронхіальної легеневої біопсії, «кокаїнова» легень, несправжнє кровохаркання).

Патофізіологічні фактори

Легені мають подвійне кровопостачання. Легеневий артеріальний кровообіг – високоподатлива система з низьким тиском, яка закінчується легневим капілярним ложем і відповідає за газообмін. Крім того, до легень підходять бронхіальні артерії – гілки аорти, що постачають паренхіму легень та основні дихальні шляхи, як і всі системні артерії вони мають високий тиск. Переважно кровохаркання є наслідком розриву гілок бронхіального артеріального дерева [26].

Діагностика

1. Найважливішим кроком у діагностиці є *диференціація між легким та масивним кровохарканням*. Об'єм кровотечі можна з'ясувати шляхом ретельного опитування хворого. Пацієнти, які втратили > 30–50 мл крові за попередні 24 год, належать до групи підвищеного ризику, їх необхідно госпіталізувати для обстеження. Кров у перший момент яскраво-червона, у наступні дні стає темною. Якщо відхаркування кров'ю припинилося зразу, це означає, що дренажний бронх закупорився згустком крові. При рецидивних кровотечах можлива поява гострої анемії із синкопальними параксизмами. Клінічними ознаками її є адинамія, шум у вухах, порушення зору до амаврозу, тахікардія та значне зниження тиску [4,9].

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

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

3. *Фізикальне обстеження*. Ретельно обстежують рото- і носоглотку. Шийна, надключична та аксилярна аденопатія натрапляє на внутрішньоторакальну злоякісну пухлину. Аускультация грудної клітки може

виявити вологі хрипи внаслідок пневмонії або сухі хрипи при раку легень. Барабанні пальці та годинникові скельця свідчать про гіпертрофічну артропатію, властиву абсцесу, бронхоспазму чи раку легень [26].

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

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

Легке кровохаркання потребує виявлення його причин. За нормальної рентгенограми грудної клітки та анамнезу бронхіту лікують його пероральними антибіотиками широкого спектра дії, слабкими протикашльовими засобами. Якщо кашель продуктивний, то проводять цитологію харкотиння. Виконують діагностичну бронхоскопію у всіх курців віком > 40 років [4,9].

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

У пацієнтів із патологічною рентгенограмою ОГК диференційовано оцінюють зміни. Так, при утворах у легенях, що свідчать про можливість раку, потрібно виконати цитологічне дослідження харкотиння, трансторакальну аспіраційну біопсію тонкою голкою, бронхоскопію або біопсію на відкритій легені. При верхівкових кавернозних ураженнях інфільтратами (туберкульоз) необхідно дослідити харкотиння на кислотостійкі бацили (мазки та культура). При аспергіломі виявляють ознаки півмісяця в легеневій каверні, особливо на латерограмах або КТ ОГК [26].

Кровохаркання середньої вираженості лікується в стаціонарі. Ліжковий режим, положення напівсидячи, за можливості лежати, пацієнта укладають на бік із рентгенологічно аномальною легенею донизу. Корисним буде пригнічення кашлю кодеїном, уникнення надмірної садації. Забезпечують

адекватну оксигенацію. При цьому здійснюють фібробронхоскопію. Масивне кровохаркання є невідкладним станом через загрозу насамперед асфіксії.

Лікування

1. Госпіталізація до палати інтенсивної терапії.

За показаннями здійснюють такі заходи:

- а) стабілізують дихальні шляхи;
- б) проводять моніторинг оксигенації крові;
- в) при гострій дихальній недостатності інтубують трахею;
- г) коригують коагулопатію або тромбоцитопенію;
- д) консультують хворого у кардіоторакального хірурга;
- е) проводять негайну бронхоскопію;
- є) оцінюють можливість ендобронхіальних методів припинення кровотечі та можливість емболізації бронхіальних артерій [26].

2. Вирішують питання про тактику хірургічного втручання.

Консервативна тактика при легеневому кровохарканні має на меті:

- а) зменшити наповнення судин малого кола кровообігу:
 - надати хворому напівсидячого положення з опущеними ногами (за відсутності серйозних гемодинамічних порушень);
 - накладити венозні джгути на середню частину стегон на 30–50 хв;
 - провести медикаментозний перерозподіл крові під контролем системного артеріального тиску (пентамін, бензогексоній, венозні вазодилататори), внутрішньовенно нітрогліцерин – нітросорбід;
- б) підвищити коагуляційний потенціал циркулюючої крові;
- в) підтримати та відновити прохідність дихальних шляхів;
- г) зняти стрес, викликаний кровотечею (малі дози діазепінів) [4,9].

Хронічне обструктивне захворювання легень

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – захворювання, характеризоване персистувальним обмеженням прохідності дихальних шляхів, яке зазвичай прогресує та асоціюється із підвищеною хронічною

запальною відповіддю дихальних шляхів та легень на шкідливі частинки й гази. Загострення та супутні захворювання ще більше погіршують загальну тяжкість в окремих хворих [27].

Класифікація тяжкості ХОЗЛ передбачає визначення ступеня тяжкості порушень бронхіальної прохідності, виявлених під час спірометрії (табл. 22).

Таблиця 22

**Спірометрична класифікація ХОЗЛ за ступенем тяжкості порушень
ОФВ₁ після приймання бронхолітика**

Ступінь тяжкості	Рівень ОФВ₁
У пацієнтів із ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,70	
GOLD 1, легкий	ОФВ₁ ≥ 80 % від належного
GOLD 2, помірний	50 ≤ ОФВ₁ < 80 % від належного
GOLD 3, тяжкий	30 ≤ ОФВ₁ < 50 % від належного
GOLD 4, дуже тяжкий	ОФВ₁ < 30 % від належного

Оцінювання ризику загострень

Загострення ХОЗЛ визначається як гостра подія, що характеризується погіршенням респіраторних симптомів пацієнта, яке виходить за межі повсякденної варіабельності та потребує змін у лікуванні. Найкращий предиктор частих загострень (≥ 2 за 1 рік) – це анамнез попередніх загострень, що потребували лікування. Посилення бронхообструкції також свідчать про збільшення ризику розвитку загострень та ризику смерті [4,9].

Для оцінювання ризику розвитку несприятливих подій у перебігу в майбутньому пропонується два шляхи. Один ураховує критерії класифікації ступеня порушень бронхіальної прохідності (ОФВ₁): 3-й та 4-й ступені (тяжкий та дуже тяжкий ступені бронхообструкції, ОФВ₁ < 50 % від належних) свідчать про високий ризик. Інший підхід базується на врахуванні анамнезу загострень впродовж останнього року: 2 та більше загострень або одне загострення впродовж року, що потребувало госпіталізації, свідчать про високий ризик.

При розходженні між категорією ризику згідно з класифікацією за ступенем порушень бронхіальної прохідності (ОФВ1) та анамнезом загострень враховується найбільший ризик [27].

Розподіл хворих на групи

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

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

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

2) оцінити кількість загострень у пацієнта упродовж попередніх 12 місяців (0 або 1 загострення свідчить про низький ризик; 2 та більше або одне, що потребувало госпіталізації, – про високий ризик (табл. 4.20) [4,9].

Таким чином, групи хворих можна охарактеризувати таким чином:

Хворі групи А – низький ризик несприятливих подій, мало симптомів.

Як правило, ОФВ1 > 50 % (GOLD 1 або GOLD 2) та/або ≤ 1 загострення за 1 рік та мМДР < 2 або ТОХ < 10 .

Хворі групи В – низький ризик несприятливих подій, багато симптомів.

Як правило, ОФВ1 > 50 % (GOLD 1 або GOLD 2) та/або ≤ 1 загострення за 1 рік та мМДР < 2 або ТОХ < 10 [27].

Хворі групи C – високий ризик несприятливих подій, мало симптомів.
Як правило, $\text{ОФВ1} \leq 50\%$ (GOLD 3 або GOLD 4) та/або ≥ 2 загостренням за 1 рік та $\text{мМДР} < 2$ або $\text{ТОХ} < 10$.

Хворі групи B – високий ризик несприятливих подій, багато симптомів.
Як правило, $\text{ОФВ1} \leq 50\%$ (GOLD 3 або GOLD 4) та/або ≥ 2 загостренням за 1 рік та $\text{мМДР} \geq 2$ або $\text{ТОХ} < 10$ [1,2].

Щодо доказовості цієї класифікації:

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

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

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

Навіть за відсутності частих загострень хворі з категорії GOLD 3 та 4 можуть мати більший ризик госпіталізації та смерті. Важливість цього положення дозволяє віднести таких пацієнтів до групи «високого ризику». Такий підхід поєднаний із оцінюванням потенціальних супутніх захворювань краще, ніж одновимірний аналіз обмеження прохідності дихальних шляхів, що раніше застосовувався для розподілу на стадії захворювання і створював основу для індивідуального ведення хворого на ХОЗЛ [27].

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

Найчастіша причина загострення – інфекції трахео– бронхіального дерева (вірусні та бактеріальні) [9].

Діагноз загострення ХОЗЛ покладається виключно на клінічні прояви.

Оцінювання ступеня тяжкості загострення ґрунтується на медичному анамнезі захворювання, стані пацієнта до загострення, існуючих

супутніх захворюваннях, симптомах, фізикальному обстеженні, показниках вимірювання газів артеріальної крові, лабораторних тестах (табл. 23).

Спірометрія – не актуальна під час загострення, оскільки тяжкість стану пацієнта утруднює проведення дослідження [4].

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

Таблиця 23

Оцінювання загострень ХОЗЛ – анамнез та ознаки тяжкості

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

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

Рентгенографія органів грудної клітки в передньо-задній та боковій проекціях виявляє альтернативні діагнози, що імітують симптоми загострення [27].

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

Лабораторні тести:

– мікробіологічне дослідження мокротиння та антибіотикограма для ідентифікації інфекційного

збудника, якщо немає відповіді на початкову АБТ;
 – біохімічні аналізи для визначення електролітних порушень, діабету;
 – підрахунок клітин крові для виявлення поліцитемії (гематокрит > 55%), анемії або лейкоцитозу [4,9].

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

Лікування загострень

Основна мета лікування загострення – мінімізувати поточне загострення та попередити розвиток подальших загострень. Залежно від тяжкості загострення можна лікувати як амбулаторно, так і в умовах стаціонару. Більше 80 % загострень можна лікувати амбулаторно за допомогою бронхолітиків, КС, антибіотиків [11,27].

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

Кортикостероїди. Застосовування системних КС під час загострення ХОЗЛ скорочує терміни одужання, покращує функцію легенів (ОФВ1), зменшують артеріальну гіпоксемію (РаО2) та ризик раннього повторення загострення, невдачі лікування та тривалість лікування в стаціонарі. Рекомендується застосовування преднізолону в дозі 40 мг на добу впродовж 5 днів. Небулізований будесонід може бути альтернативою оральним КС в лікуванні загострення ХОЗЛ [27].

Антибіотики. Застосування антибіотиків під час загострення ХОЗЛ показано за наявності клінічних ознак бактеріальної інфекції, наприклад, збільшенні вірулентності мокроти. Призначення антибіотиків показано хворим за наявності 3 кардинальних симптомів: збільшення задишки, зростання об'єму мокротиння та її гнійності; 2 кардинальних симптомів, якщо один з них – збільшення гнійності мокротиння або потребують механічної вентиляції (інвазивної або неінвазивної). Рекомендується тривалість антибіотикотерапії 5–10 днів [9].

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

Шлях введення (оральний або парентеральний) залежить від спроможності пацієнта ковтати та фармакокінетики антибіотика, хоча перевага надається оральним формам. Про клінічну ефективність свідчать зменшення задишки та гнійності мокроти [27].

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

Нетяжкі загострення ХОЗЛ рекомендується лікувати в амбулаторних умовах, більш тяжкі – в умовах стаціонару [4].

Для вирішення питання, з якого етапу починати лікування, можна користуватися *табл. 24*.

Таблиця 24

Показання для лікування вдома та в умовах стаціонару

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

Алгоритм ведення загострення ХОЗЛ в амбулаторних умовах:

- ініціювати або підсилити бронхолітичну терапію (збільшити дозу та частоту приймання, поєднання різних бронхолітиків (β_2 -агоністи, холінолітики), застосовування спейсерів та небулайзерів) [27];
- під час інфекційного загострення – додавати антибіотики;
- проводити повторне оцінювання;

- при покращанні симптомів/ ознак загострення – продовжувати призначене лікування, по закінченні загострення – переглядати базисну терапію;
- при погіршенні симптомів/ознак загострення – госпіталізувати хворого [27].

Ведення в умовах стаціонару

Показання до госпіталізації:

- значне погіршення інтенсивності симптомів (наприклад, раптовий розвиток задишки у спокої);
- тяжкий перебіг ХОЗЛ поза загостренням;
- наявність нових фізикальних ознак (ціаноз, периферичні набряки);
- низька відповідь на початкову терапію загострення;
- виражена супутня патологія;
- поява нападів аритмії;
- погіршення свідомості;
- відсутність можливості достовірно верифікувати діагноз;
- старший вік; незадовільні умови вдома.

Показання до направлення у ВІТР:

- тяжка задишка, що не зменшується при початковій невідкладній терапії [9,27];
- зміни у психічному стані (сплутаність свідомості летаргія, кома);
- персистувальна гіпоксемія, або її погіршення ($P_{aCO_2} < 5,3$ kPa, 40 мм рт. ст.); та/або тяжка гіперкапнія, або її погіршення ($P_{aCO_2} > 8,0$ kPa, 60 мм рт. ст.); та/або тяжкий респіраторний ацидоз, або його погіршення ($pH < 7,25$), незважаючи на застосування кисню та неінвазивної вентиляції;
- потреба в інвазивній механічній вентиляції;
- нестабільність гемодинаміки – потреба у вазопресорах.

Етап швидкої допомоги або госпітальний етап

Необхідно забезпечити оксигенотерапію та визначити, чи загрожує життю загострення. Якщо так, негайно перевести до палати інтенсивної терапії. В інших випадках вести згідно з рекомендаціями [11,27].

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

Оцінювання тяжкості симптомів, газів крові, рентгенографія грудної клітки.

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

2. Бронхолітики:

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

3. Додати оральні або в/в КС.

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

5. Розглянути питання щодо неінвазивної вентиляції легенів [9].

6. Впродовж усього часу:

- проводити моніторинг балансу рідини та харчування;
- розглянути питання щодо додавання підшкірно гепарину;
- ідентифікувати та проводити лікування супутніх станів (наприклад, СН, аритмій);
- здійснювати тісний моніторинг стану хворого.

Контрольована оксигенотерапія: основний компонент лікування загострень ХОЗЛ у стаціонарі. Кисень титрується до досягнення SaO_2 88–92 %. Після початку кисне-терапії потрібно перевіряти газів артеріальної крові

через 30–60 хвилин. Рекомендується подавання кисню через маску Вентурі, але вона гірше переноситься хворими, ніж назальні канюлі [27].

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

НІВЛ зменшує респіраторний ацидоз (підвищує рН та зменшує PaCO_2), зменшує частоту дихання, тяжкість задишки та зменшує термін перебування хворих в стаціонарі (табл. 25).

Таблиця 25

Показання до проведення НІВЛ та ІВЛ

НІВЛ	ІВЛ
≥ 1 із нижченаведеного: респіраторний ацидоз (артеріальна $\text{pH} \leq 7,35$) та/або гіперкапінія ($\text{PaCO}_2 \geq 6,0$ кПа, 45 мм рт. ст.), тяжка задишка за участі допо- міжної мускулатури, частішання дихання із парадоксальними рухами черевної стінки, западанням міжреберних проміжків	Непереносимість або неефективність НІВЛ. Дихальний або серцевий арешт. Дихальні паузи з втратою свідомості або хапання ротом повітря. Погіршення свідомості, психомоторне збудження, що не контролюється седативними засобами. Масивна аспірація. Триваюча неспроможність виділення мокроти. ЧСС < 50 на хвилину. Тяжка гемодинамічна нестабільність, відсутні відповіді на введення рідини та вазоконстрикторів. Тяжка вентрикулярна аритмія. Життєзагрозлива гіпоксемія у хворих із непереносимістю НІВЛ.

Інші засоби: призначення рідини (на тлі ретельного моніторингу балансу рідини), харчування (додаткове, за потреби); профілактика тромбозу глибоких вен (механічні пристрої, гепарин) в імобілізованих хворих, хворих

із поліцитемією або при дегідратації хворих із анамнезом або без тромбоемболії; покращання відділення мокроти (стимуляція кашлю тощо); масаж, постуральний дренаж можуть бути ефективними у хворих, які виділяють > 25 мл мокротиння за день або за наявності лobarного ателектазу [27].

Критерії для виписування хворого із загостренням ХОЗЛ із стаціонару:

- можливість застосовування бронхолітиків довготривалої дії (β 2-агоністів або холінолітиків) $\pm$ ІКС;
- потреба в інгаляційних β 2-агоністах не частіше, ніж кожні 4 години;
- можливість пацієнта пересуватися по кімнаті;
- можливість їсти та спати без частих пробуджень внаслідок задишки;
- клінічна стабільність впродовж 12–24 годин;
- стабільність газів крові протягом 12-24 годин;
- усвідомлення пацієнта (або того, хто за ним наглядає) як правильно застосовувати препарати;
- можливість організовувати нагляд в амбулаторних умовах (візити медсестри, подача кисню, харчування) [4,9].

Спонтанний пневмоторакс

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

Найбільш часто СП викликають: хронічні неспецифічні захворювання легень із формуванням бульозної емфіземи; туберкульоз легень з деструкцією легеневої тканини, метатуберкульозні зміни; гнійно-деструктивні процеси: абсцеси легень, пневмоцистна пневмонія,

деструктивна пневмонія, емпієма плеври; руйнування легеневої тканини внаслідок пухлинного процесу в легенях та плеврі; перфорація булл, що утворюються іноді дистальніше від місця обтурації бронха пухлиною [9].

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

У результаті розриву субплеврально розміщених порожнинних утворів (повітряних кіст, булл, пухирців) формуються легенево-плевральне з'єднання та порожнина пневмотораксу. Перфорація бульозних утворів розглядається як основна причина СП [4].

Класифікація спонтанного пневмотораксу:

1. За походженням:

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

2. За поширеністю:

- тотальний;
- частковий (парціальний).

3. За ускладнення:

- неускладнений;
- ускладнений – напружений із дихальними та гемодинамічними порушеннями;
- гемопневмоторакс, піопневмоторакс [9].

Також розрізняють *травматичний* та *ятрогенний пневмоторакс*.

Травматичний – при пошкодженні грудної клітки:

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

Ятрогенний – ускладнення після лікувального або діагностичного втручання:

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

Види пневмотораксу

Закритий пневмоторакс. У плевральну порожнину потрапляє відносно невелика кількість повітря, яка не на-ростає. Сполучення із зовнішнім середовищем відсутнє [4,9].

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

Клапанний пневмоторакс. Виникає у разі утворення клапанної структури, пропускає повітря в одnobічному напрямку з легені або з довкілля в плевральну порожнину і перешкоджає його виходу назад. При цьому з кожним дихальним рухом тиск у плевральній порожнині зростає [4].

Крім того, пневмоторакс може бути таким:

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

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

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

- больові відчуття та дискомфорт у грудній клітці;
- задишку;
- сухий кашель, кровохаркання;
- слабкість, синкопе;
- свистяче дихання, біль в епігастрії;
- дистонію;
- парестезії верхньої кінцівки, що трапляються рідко [9].

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

Напружений (клапанний) пневмоторакс є найбільш тяжкою формою. Характерні такі симптоми: задишка, тахікардія, зміни системного тиску, коробковий звук при перкусії легень, іноді з тимпанітом, різке послаблення та зниження дихальних шумів на боці колабованої легені, зміщення органів середостіння, поява підшкірної емфіземи [4].

Діагностика

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки у вертикальному положенні: візуалізація тонкої лінії вісцеральної плеври (менше 1 мм), віддаленої від грудної стінки; зміщення тіні середостіння в протилежний бік; опущення купола діафрагми на здоровому боці, поява плеврального випоту у 10–20 % пацієнтів [11].

Рентгенологічною ознакою в горизонтальному положенні є наявність глибокої борозни – поглиблення реберно-діафрагмального кута. Для

діагностики невеликих за розміром пневмотораксів, виявлення їх причини показана КТ.

Лікування проводиться згідно з узгоджувальними документами з діагностики та лікування СП (BTS, ACCP) [4,9].

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

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

Спостереження та киснева терапія. Спостереження застосовують у пацієнтів за відсутності клінічних симптомів. Таким хворим показаний рентгенологічний контроль для оцінювання швидкості розсмоктування пневмотораксу. Киснева терапія зі швидкістю 10 л/хв через маску або носові канюлі показана всім госпіталізованим пацієнтам для прискорення розсмоктування повітря [11].

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

Методика проведення: після місцевої анестезії в плевральну порожнину по середньоключичній лінії над верхнім краєм III ребра у II міжребер'ї вставляють голку і по ній катетер 16-го калібру. Після припинення

надходження повітря до шприца катетер видаляють і проводять контрольну рентгенографію [4].

Дренування плевральної порожнини показане у разі неефективності простої аспірації. Катетер розміром 3–6 мм уводять, застосовуючи техніку Сельдингера чи методику «катетер на голці». У разі продовження надходження повітря до плевральної порожнини, особливо для хворих, яким передбачена вентиляція легень із позитивним тиском, показане установа стандартних дренажів розміром 9 мм і більше. Рекомендовано створювати підшкірний тунель на одне ребро вгору до введення в плевральну порожнину, що необхідно для попередження надходження повітря до плевральної порожнини після видалення дренажу та для можливості контролювати напрям трубки: вперед – для видалення повітря і назад – для видалення рідини. Видалення дренажу проводиться через 24 години після припинення виходу повітря та контрольної рентгенографії [1,9].

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

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

Невідкладні заходи у разі відкритого пневмотораксу: терміново накладають герметичну оклюзійну пов'язку, щоб перевести відкритий пневмоторакс у закритий. Після накладання пов'язки пацієнта необхідно в напівсидячому положенні відправити до спеціалізованої медичної установи [9,11].

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

Хірургічне лікування

Показання до проведення хірургічного втручання:

- відсутність ефекту від малоінвазивного лікування, зокрема відсутність розправлення легені після проведення дренивання плевральної порожнини упродовж 3–5 днів, рецидив пневмотораксу після проведення хімічного плевродезу;
- двобічний СП;
- контралатеральний пневмоторакс;
- СП;
- пневмоторакс у людей певних професій (пов'язаних з польотами, дайвінгом);
- наявність пневмотораксу у поєднанні з іншими показаннями до операції [4,9].

Завданнями хірургічного лікування пневмотораксу є:

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

Виконується двома шляхами:

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

ВАТО може бути застосована принаймні на початку для більшості пневмотораксів за наявності обладнання і кваліфікованого персоналу. ВАТО з ушивання булл і суб-плевральних пухирців і проведення механічного плевродезу призводить лише до 5 % рецидивів [9].

Протипоказання до ВАТО:

- пневмоторакс, що виник у результаті перфорації стравоходу;

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

Якщо проведення ВАТО неможливе і є показання до хірургічного лікування, необхідною процедурою стає відкрита торакотомія [9].

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

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ ЗАКЛЮЧНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Хворий 27 років знаходиться у коматозному стані. З протягом двох місяців хворий скаржився на значну слабкість, спрагу, схуднув на 8 кг. Різке погіршення впродовж двох днів. Об'єктивно: непритомний, шкіра суха, бліда, тургор знижений, арефлексія. Дихання Куссмауля, запах ацетону в повітрі. АТ- 90/60 мм.рт.ст, пульс 92/хв, м'який, малого наповнення. При пальпації живота - здуття, черевна стінка напружена. Глікемія 24,9 ммоль/л, глюкозурія, ацетон різко позитивний, кетонів тіла крові 12 ммоль/л. Ваш діагноз?

A. Кетоацидотична кома

B. Уремична кома

C. Гіпотиреоїдна кома

D. Гіпоглікемічна кома

E. Печінкова кома

2. Хвора 26 років, збуджена, поведінка неадекватна, свідомість сплутана, розвилася психомоторне збудження. В анамнезі - цукровий діабет I типу протягом 4 років, добова доза інсуліну 54 Од. Об'єктивно: шкіра волога, холодна, тургор нормальний, гіперрефлексія, зіниці розширені. АТ 140/90 мм.рт.ст., пульс 88/хв. Глікемія 2,3 ммоль/л, аглюкозурія. Ваш діагноз?

A. Вегетативний криз

B. Кетоацидотична кома

C. Адисонічний криз

D. Тиреотоксична кома

E. Гіпоглікемічна кома

3. У хворої Н., 49 років, на позагоспітальну пневмонію з цукровим діабетом в анамнезі, впродовж 8 років з'явилися спрага, поліурія. Об'єктивно: непритомна, шкіра та слизові оболонки бліді, сухі, тургор шкіри знижений, різка дегідратація. порушення чутливості, позитивний симптом Бабинського. Пульс 90/хв, аритмічний, АТ- 100/70 мм.рт.ст., температура 39,1°C. Глікемія 39,4 ммоль/л, глюкозурия, Na⁺ 186 ммоль/л, осмолярність сироватки 374 ммоль/л, збільшений протромбіновий індекс, гіперхлоремія. Ваш діагноз?

- A. Тиреотоксична кома
- B. Кетоацидотична кома
- C. Лактаcidотична кома
- D. Гіперосмолярна кома**
- E. Уремична кома

4. Хвора Н., 20 років, без свідомості. Шкірні покриви вологі на дотик, тонус очних яблук знижений. На плечах і стегнах сліди від ін'єкцій. Дихання поверхневе. ЧД - 20/хв. Тонус м'язів, сухожилкові рефлекси підвищені, судоми м'язів кінцівок. АТ - 110/70 мм.рт.ст. Рівень цукру в крові - 2,2 ммоль/л. Ацетон в сечі відсутній. Кальцій крові - 2,25 ммоль/л. Який препарат необхідно ввести хворій в першу чергу?

- A. Розчин 40% глюкози**
- B. Інсулін простий
- C. Препарати кальцію
- D. Дезінтоксикаційна терапію
- E. Інсулін пролонгований

5. Хвора 32 років страждає тяжкою формою цукрового діабету 1 типу. Втратила свідомість, дихання Куссмауля, шкіра бліда, гіпотермія, гіпотонія, запах ацетону з роту, анурія, цукор крові 19 ммоль/л. Яка причина погіршення стану хворої.

А. Гостре порушення мозкового кровообігу

В. Приступ еклампсії

С. Кетоацидотична кома

Д. Емболія навколоплідними водами

Е. Повітряна емболія

6. Хворий С., 30 років, без свідомості. Зі слів рідних відомо, що більш ніж 10 років страждає на цукровий діабет, приймає інсулін. При огляді: запах ацетону з роту, шкіра суха, язик обкладений коричневим нальотом, сухий, тонус очних яблук знижений, дихання типу Куссмауля. У додаткових дослідженнях: цукор крові 27,5 ммоль/л, ацетон сечі ++++. Який діагноз найбільш вірогідний?

А. Кетоацидотична кома

В. Гіперосмолярна кома

С. Гіперлактацидемічна кома

Д. Гіпертиреоїдна кома

Е. Гіпоглікемічна кома

7. Дитині 6 міс. Мати скаржиться на частий кашель, задуху, ціаноз. Хворіє 5-й день. Загальний стан тяжкий. Над легеньми коробочний перкуторний звук, дихання жорстке, велика кількість сухих і вологих різнокаліберних незвучних хрипів з обох боків. Тони серця послаблені, ЧСС 170/хв. В загальному аналізі крові ер. 4 *10¹² в л, Нв 120 г/л, лейкоцити 12*10⁹ в л, е 3%, п. 5%, с. 29%, л. 58%, м. 6%, ШОЕ 20 мм/год. На рентгенограмі – посилення судинного малюнку, підвищення прозорості периферичних відділів легень. Поставте найбільш імовірний діагноз

А. Полісегментарна пневмонія

В. Гострий обструктивний бронхіт

С. Зливна вогнищева пневмонія

D. Гострий простий бронхіт

E. Гострий бронхіоліт

8. У хлопчика 1 року на третій день захворювання: температура 37,6 °С, нежить, приєднались сухий частий кашель, експіраторна задишка. При об'єктивному обстеженні над легеньми спостерігається коробочний відтінок перкуторного звуку, при аускультатії – велика кількість сухих свистячих та середньопухирцевих хрипів. Найбільш вірогідний діагноз.

A. Гострий простий бронхіт

B. Гострий обструктивний бронхіт

C. Пневмонія

D. Бронхіоліт

E. Лярінготрахеїт

9. Дитина 3-х років захворіла з підвищення температури тіла до 37,5 °С, виник грубий гавкаючий кашель, голос став сиплий. Протягом наступних 2-х годин дитина стала занепокоєною, виникла задишка, спостерігається втягування піддатливих місць грудної клітини, «гра» крил носа. Яке захворювання має місце у дитини?

A. Кашлюк

B. Загострення(напад) бронхіальної астми

C. Дифтерійний круп

D. ГРВІ, стенозуючий ларингіт

E. Стороннє тіло бронхів

10. При яких метаболічних розладах спостерігається коматозний стан?

A. Уремія

B. Цукровий діабет

C. Гіпоглікемія

D. Печінкова кома

E. Все перелічене

11. Головними клінічними ознаками ХОЗЛ є все, крім:

A. Задишка

B. Постійний або періодичний кашель

C. Приступи задухи

D. Наявність харкотиння

E. Підвищення температури

12. У хворої 67 р., яка страждає на цукровий діабет II типу, приймає бігуаніди, розвилася кома. Яка кома найбільш вірогідна у даної хворої?

A. Гіпоглікемічна кома

B. Гіперсмолярна кома

C. Гіперкетонемічна кома

D. Гіпохлоремічна кома

E. Лактацидемічна кома

13. У хворої 68 р., що страждає на гіпотиреоз, протягом 2 діб наростали сонливість, апатія, адинамія. Бригада ШМД знайшла хвору непритомною. Об'єктивно: набряки повік, губ, вух. t° тіла $34,5^{\circ}\text{C}$. Дихання рідке, з глибокими паузами. Брадикардія (40 уд./хв.). АТ 80/60 мм рт.ст. Сухожильні рефлекси знижені. На ЕКГ синусова брадикардія, зниження сегменту ST у грудних відведеннях з негативним зубцем Т. Ваш діагноз?

A. Уремічна кома

B. ІнсультІнфаркт міокарда

C. Гіпотиреоїдна кома

D. Тиреотоксична кома

14. У хворої 46 р. з приводу раку щитовидної залози проведено струмектомію, після якої була призначена замісна терапія, однак хвора препарати приймала нерегулярно, в результаті чого стан різко погіршився. Хвора в коматозному стані. ЧСС 36 уд./хв., АТ 60/40 мм рт.ст., t° 34,2°C. Яке ускладнення розвинулося у хворої?

- A. Гіпертиреοїдна кома
- B. Гіпоглікемічна кома
- C. Гіпотиреοїдна кома**
- D. Наднирникова недостатність
- E. Гіперглікемічна кома

15. У хворої 68 р., яка хворіє на гіпотиреоз після операції з приводу ушивання киля передньої черевної стінки, почали наростати різка загальна слабкість, яка перейшла у сопор. Об'єктивно: шкіра суха з ділянками гіперкератозу, ЧД 14/хв., тони серця різко ослаблені, ЧСС 54 уд./хв., АТ 85/50 мм рт.ст., t° тіла 35,5°C, сухожилльні рефлекси різко ослаблені, цукор крові 3,3 ммоль/л. Який стан розвинувся у хворої?

- A. Гіпоглікемічна кома
- B. Гіперосмолярна кома
- C. Гіпотиреοїдна кома**
- D. Кетоацидотична кома
- E. Церебральна кома

16. Хвора 72 р., без свідомості. Об'єктивно: зріст 160 см, вага - 95 кг. Шкіра холодна, бліда, суха, з ділянками ороговіння на передній поверхні гомілок, ліктях, акроціаноз. Визначається щільний набряк обличчя, тіла, гомілок. Долоні жовтуватого кольору. Пульс малий, м'який, ритмічний, ЧСС 50 уд./хв. АТ 90/60 мм рт.ст. Дихання рідке, глибоке - 11/хв. Аускультативно: в нижніх відділах крепітуючі хрипи. Пальпація органів черевної порожнини

ускладнена через щільний набряк передньої черевної стінки. Сухожилльні рефлекси знижені. Додаткові дослідження: Нb – 60 г/л, Ер. $2,5 \cdot 10^{12}$ /л, L $5 \cdot 10^9$ /л, макроцитоз, ШОЕ – 22 мм/год, глюкоза - 4,08 ммоль/л. Сеча не відходить. Ваш діагноз?

- A. Гостра ниркова недостатність
- B. Гостра серцева недостатність
- C. Гостра печінкова недостатність
- D. Склеродермія
- E. Гіпотиреоїдна кома**

17. Хвора 60 р. перенесла ГРВІ. Протягом останнього року відмічала кволість, сонливість, послаблення пам'яті, мерзлякуватість, стійкі закрепи. До лікаря не зверталась. Зі слів родичів за останній тиждень у хворої зросла млявість, апатія, сонливість, сповільнення рухів. При огляді: адинамічна, обличчя одутле, різкий набряк губ, повік, вух. Шкіра різко бліда, із жовтушним відтінком, холодна на дотик. Шкіру важко взяти в складку через значний набряк. Макрогловія. t° тіла $< 32^{\circ}\text{C}$. Рс 42 уд./хв. АТ 80/40 мм рт.ст. При аускультції тони серця різко послаблені. Дихання поверхневе, рідке, з тривалими паузами. Який стан розвинувся у хворої? Ваші дії:

- A. Гіпотиреоїдна кома. Замісна терапія тиреоїдними препаратами, глюкокортикостероїдами**
- B. Кетоацидотична кома. Ввести інсулін короткої дії в/в
- C. Гіпоглікемічна кома. Ввести 40% глюкозу 40-60 мл в/в
- D. Гіперосмолярна кома. Ввести інсулін короткої дії в/в та гіпотонічний розчин
- E. Гостра недостатність наднирників. Ввести в/в глюкокортикостероїди

18. На вулиці знепритомнів хворий 60-ти років. Зі слів сина - хворіє на цукровий діабет II типу, останні дні лікувався з приводу загострення хронічного пієлонефриту. При огляді: шкіра суха, тонус очних яблук знижений, тургор знижений, судоми, правобічний геміпарез, дихання часте, поверхнєве, запаху ацетону з рота немає. Пульс 120 уд./хв. АТ 80/60 мм рт.ст. t° тіла $37,4^{\circ}\text{C}$. При визначенні цукру крові виявлена гіперглікемія 70 ммоль/л. Ваш попередній діагноз?

- A. Кетоацидотична кома
- B. Гіперосмолярна кома**
- C. Гіпоглікемічна кома
- D. Гіперлактацидемічна кома
- E. Тиреотоксична кома

19. На вулиці знепритомнів хворий на діабет (в кишені знайдена картка хворого на цукровий діабет, 1 тип). При огляді: шкіра волога, високий тонус м'язів, судоми; високі сухожильні рефлекси, розширені зіниці. Дихання звичайне, запаху ацетону з рота немає. Ваші дії?

- A. Ввести інсулін короткої дії в/м
- B. Внутрішньовенно струминно ввести 40-60 мл 40% глюкози**
- C. Налагодити внутрішньовенне краплинне введення 5% глюкози з інсуліном короткої дії з розрахунку 0,5 ОД/кг маси на добу
- D. Зачекати аналізу рівня глюкози в крові
- E. Налагодити в/в краплинне введення гіпотонічного розчину натрію хлориду

20. Хвора 30 р. у важкому стані. Свідомість різко пригнічена. Обличчя бліде, губи і язик сухі, покриті жовто-коричневим нальотом. Шкіра суха, холодна на дотик, тургор знижений. Тонус м'язів кінцівок знижений. Очні яблука при натисканні м'які. Зіниці вузькі, асиметрія очних щілин, рота. Зіничні і

корнеальні рефлекси в'ялі. Дихання Куссмауля. Запах ацетону з рота. ЧСС 105 уд./хв. Пульс ритмічний, малого наповнення, м'який. Тони серця глухі. АТ 100/50 мм рт.ст. Який стан у хворої Ви запідозрите?

А. Кетоацидотична діабетична кома

В. Гіперосмолярна кома

С. Гіпоглікемічна кома

Д. Гіперлактацидемічна кома

Е. Уремична кома

21. Хворий 45-и р. страждає на персистуючу бронхіальну астму (2 ступеню). Постійно застосовував 200 мкг беклометазону на добу та сальметерол. Пікова швидкість видиху становила >80% від належних. Стан хворого покращився і він припинив прийом препаратів. Виникло загострення. Об'єктивно: хворий знаходиться переважно в сидячому положенні. Утруднення дихання, голосне свистяче дихання, розмовляє окремими фразами. Збуджений. ЧД 25/хв. Участь допоміжної мускулатури в акті дихання. Пульс 112 уд./хв., АТ 120/80 мм рт.ст. Тони серця гучні, ритмічні. Перкуторний тон з коробковим відтінком; аускультативно - свистячі хрипи на видиху. Оберіть лікувальну тактику:

А. Амбулаторно: збільшення дози інгаляційних бета2-агоністів короткої дії (2-4 вдихи кожні 20 хв, протягом першої години).

Через годину оцінити ефект терапії

В. Негайна госпіталізація хворого

С. Негайно внутрішньовенно бета2-агоністи

Д. Негайно внутрішньовенно глюкокортикостероїди

Е. Інтубація та штучна вентиляція легень

22. Хвора скаржиться на кашель, задишку, раптовий різкий біль в правій половині грудної клітки. Об'єктивно: коробковий звук над правою

половиною грудної клітки при перкусії, аускультативно - відсутність дихання. Який найбільш ймовірний діагноз?

- A. Інфаркт легені
- B. Ателектаз
- C. Ексудативний плеврит
- D. Спонтанний пневмоторакс**
- E. Пневмонія

23. Хворий 72 р., лікувався в травматологічному відділенні з приводу відкритого перелому кісток правої гомілки (скелетна витяжка 4 тижні, далі гіпсова пов'язка). Страждає на ХОЗЛ. На 2-й день після початку ходьби з'явився різкий біль за грудиною, виражена задишка, короткочасна втрата свідомості. При огляді: стан тяжкий, дифузний ціаноз, шийні вени здуті. Пульс 110 уд./хв., АТ 80/50 мм рт.ст. Тони серця приглушені, акцент II тону над легеневою артерією. ЧД 30/хв.. Аускультативно: послаблене дихання з бронхіальним відтінком, розсіяні сухі хрипи. Печінка виступає +4 см. На ЕКГ: ознаки перевантаження правих відділів серця, відхилення електричної осі вправо, повна блокада правої ніжки пучка Гіса, синдром QIII-SI. Який діагноз можна запідозрити:

- A. Гострий нижньо-базальний Q-інфаркт міокарда
- B. Тромбоемболія легеневої артерії**
- C. Серцева астма
- D. Спонтанний пневмоторакс
- E. Астматичний статус

24. Основний напрямок у лікуванні гіпотиреоїдної коми у хворого з первинним гіпотиреозом:

- A. Внутрішньовенне введення гідрокортизону
- B. Внутрішньовенне введення адекватної дози тироксину**
- C. Боротьба з гіповентиляцією і гіперкапнією

- D. Оксигенотерапія
- E. Парентеральне введення антибіотиків

25. Яка з ознак не є патогномонічною для встановлення діагнозу гіперосмолярної коми при цукровому діабеті:

- A. Коматозний стан та різка дегідратація організму
- B. Вогнищеве ураження нервової системи
- C. Вміст глюкози в крові від 38,9 до 55 ммоль/л та більше
- D. Осмолярність сироватки >350 ммоль/л
- E. Гостра лівошлуночкова недостатність**

26. Основний напрямок (крім інсулінотерапії) в регідратації хворого з гіперосмолярною комою:

- A. Внутрішньовенне введення 5% розчину глюкози
- B. Внутрішньовенне введення фізіологічного розчину хлориду натрію
- C. Внутрішньовенне введення 0,45% розчину хлориду натрію**
- D. Внутрішньовенне введення поляризуючої суміші
- E. Внутрішньовенне введення 4% розчину гідрокарбонату натрію

27. Захід, який необхідно застосувати для виведення з гіпоглікемічної коми:

- A. Внутрішньовенне струмне введення 20-40мл 40% розчину глюкози**
- B. Внутрішньовенне крапельне введення 500мл фізіологічного розчину
- C. Внутрішньовенне струмне введення 500мл 5% розчину глюкози
- D. Введення підшкірно 1 мл 0,1% адреналіну
- E. Внутрішньом'язове введення 1 мл 0,1% глюкагону

28. Для спонтанного пневмотораксу не є характерним:

- A. Раптовий біль у грудній клітці

- В. Диспное, тахіпное, рефлекторний кашель
- С. Тимпанічний перкуторний звук та відсутність або послаблення дихальних шумів з однієї сторони
- Д. Задишка, що швидко наростає ціаноз
- Е. Свистяче дихання**

29. Частими причинами, що призводять до розвитку тромбоемболії легеневої артерії є всі, окрім:

- А. Тромбозу глибоких вен системи нижньої порожнистої вени
- В. Міксоми лівого передсердя**
- С. Довготривалої іммобілізації
- Д. Нещодавно проведеної ортопедичної операції
- Е. Активного онкологічного захворювання (хворий проходить лікування, захворювання діагностовано протягом останніх 6 місяців)

30. Для якої коми характерна суха шкіра із слідами розчухів:

- А. Діабетичної
- В. Гіпоглікемічної
- С. Уремичної**
- Д. Гіпоксичної
- Е. Мозкової

31. Почуття голоду найчастіше є попередником коми:

- А. Уремичної
- В. Печінкової
- С. Хлоргідропенічної
- Д. Гіпоглікемічної**
- Е. Гіперглікемічної

32. При комі незрозумілого генезу слід взяти з вени кров для біохімічного дослідження та негайно через ту ж голку ввести:

- A. 10 мл 10 % хлориду калію
- B. 5 мл 7,5 % хлориду калію
- C. 20 мл 40 % глюкози**
- D. 30 мл 5 % гідрокарбонату натрію
- E. 40 мл 0,85 % хлориду натрію

33. Яка кома при цукровому діабеті розвивається стрімко, розпочинаючись із відчуття голоду, занепокоєння, страху, галюцинацій, головного болю і моторного збудження й найчастіше призводить до енцефалопатії:

- A. Гіперлактацидемічна
- B. Гіпоглікемічна**
- C. Гіперосмолярна
- D. Гіперкетонемічна
- E. Усі відповіді правильні

34. До проявів кетоацидотичної коми при цукровому діабеті не відноситься:

- A. Повільний розвиток коми
- B. Дихання за Куссмаулем
- C. Низький рівень кетонів у сечі**
- D. Сухість шкіри, зниження тургору шкіри
- E. Знижений тонус очних яблук

35. Ознаки, що не є характерними для гіперосмолярної коми при цукровому діабеті:

- A. Нормальна кількість кетонів у сечі
- B. Часте поверхнєве дихання
- C. Різке зниження АТ**

D. Дуже високий рівень глікемії 40-70 ммоль/л

E. Нудота, блювота, біль у м'язах

36. Вкажіть всі ознаки, що не є характерними для молочнокислої коми при цукровому діабеті:

A. Нудота, блювота, біль у м'язах

B. Шкіра волога, тургор її підвищений

C. Стенокардитичний біль

D. Різко знижений АТ, колапс

E. Низький рівень глюкози в сечі

37. Найбільш характерна ознака гіпоглікемічного стану в хворих похилого і старечого віку:

A. Симптоми гострого порушення ЦНС

B. Погіршення перебігу ІХС

C. Підвищення температури тіла

D. Зниження рівня артеріального тиску

E. Ознаки затримки сечі

38. Причини, що лежать в основі гіпоглікемічних станів:

A. Передозування інсуліну

B. Порушення режиму харчування

C. Інтенсивне фізичне навантаження

D. Гіподинамія

E. Вживання алкогольних напоїв

39. Основна відмінна ознака гіперосмолярної коми від кетоацидотичної:

A. Високі показники глікемії

B. Відсутність дихання Куссмауля

- С. Поліурія, полідіпсія
- D. Відсутність кетоацидозу**
- Е. Зміни електролітного балансу

40. До клінічних симптомів гіперосмолярної коми не належить:

- A. Запах ацетону з рота**
- В. Сухість шкіри
- С. Патологічні сухожильні рефлекси
- D. Судоми
- Е. Гіпотонія

41. Основна ознака гіперосмолярної коми:

- A. Дихання Куссмауля
- В. Кетоацидоз
- С. Лактатацидоз
- D. Гіперосмолярність крові вище 350 мосмоль/л**
- Е. Гіпонатріємія

42. Основна група ознак гіпоглікемічної коми:

- A. В'ялість м'язів, відсутність сухожильних рефлексів
- В. Симетрична ригідність м'язів, тремор кінцівок, втрата свідомості**
- С. Відсутність апетиту
- D. Протеїнурія, циліндрурія, глюкозурія
- Е. Значне підвищення артеріального тиску, поліурія, нудота, блювання

43. Ознака, нехарактерна для діабетичної коми:

- A. Ацетон в сечі
- В. Великий вміст цукру в крові**

С. Низька відносна щільність сечі

D. Великий вміст цукру в сечі

E. Протеїнурія

44. Який напрямок лікування кетоацидотичної коми не відноситься до основних?

A. Корекція електролітних порушень

B. Інсулінотерапія в режимі малих доз

С. Інсулінотерапія в режимі великих доз

D. Регідrataція

45. При розвитку клінічно вираженої гіперкапнії на тлі астматичного статусу раціональною тактикою є:

A. Застосування дихальних аналептиків

B. Посилення регідrataційної терапії

С. Початок штучної вентиляції легенів

D. Внутрішньовенне введення розчину натрію гідрокарбонату

E. Підшкірне введення атропіну

46. Характерною ознакою гіпоглікемічної коми є:

A. Поступовий розвиток

B. Зниження тонуусу очних яблук

C. Гіповолемія

D. Вологість шкірних покривів

E. Дихання Куссмауля

47. Хворий 25-ти років звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на біль та припухання в правому колінному та міжфалангових суглобах правої ступні, підвищення температури тіла до 37,8, кволість. Хворіє 2 тижні. До цього

приватно лікувався з приводу появи слизово-гнійних виділень з уретри, періодично з'являлося відчуття «піску в очах». Об'єктивно: загальний стан задовільний. Температура тіла 37,3. На шкірі поодинокі псоріатичні висипки до 5 мм у діаметрі. Кон'юнктиви гіперемовані, ін'єцированість склер. Межі серця не змінені. Тони серця збережені, на верхівці вислуховується систолічний «клік». Дефігурація правого колінного суглоба, міжфалангових суглобів правої ступні. Ваш попередній діагноз буде:

- A. Ревматична лихоманка, недостатність мітрального клапану, ревматичний артрит
- B. Ревматоїдний артрит
- C. Хвороба Рейтера
- D. Гонококовий артрит**
- E. Псоріатичний артрит

48. Хвора К., 38 років, хворіє на бронхіальну астму, приймає базисну терапію – будесонід-форте по 2 вд. 2 рази на добу, серевент по 2 вд. 2 рази на добу, звернулась до сімейного лікаря із скаргами на те, що приступ ядухи триває у неї близько 3-х годин, сальбутамол по 2 вд. кожні 20 хв. приступ не знімає. Пікова швидкість видиху – 60% від належної. Що порекомендував сімейний лікар?

- A. Повторити прийом сальбутамолу
- B. Додати преднізолон 5 мг перорально
- C. Додати преднізолон 40 мг перорально, повторити прийом сальбутамолу і негайно викликати “швидку допомогу”**
- D. Викликати “Швидку допомогу”
- E. Прийняти 2 таблетки еуфіліну

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Нормативно-законодавчі документи:

1. Наказ МОЗ України від 15.01.2014 № 34 " Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги ". – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140115_0034.html
2. Наказ МОЗ України від 05.08.2009 № 574 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями". – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090805_574.html
3. Протокол надання медичної допомоги хворим з діабетичними комами. – Режим доступу: <http://medstandart.net/browse/3263>
4. Наказ МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія» – Режим доступу: <http://www.rheumatology.kiev.ua/wp/wp-content/uploads/magazine/27/433.pdf>
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легені». – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2013_555_HOZL/2013_555hozl_ykpm.pdf
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма». – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2013_868BA_dor_dit/2013_868_ykpm_B_A_dor.pdf
7. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Гостра дихальна недостатність». – Режим доступу: <http://www.volpulmonology.com.ua/klinichni-protokoly-ta-gaydlayny/gostra-dyhalna-nedostatnist>
8. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим і постраждалим Гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). – Режим доступу: <http://medstandart.net/browse/2098>

9. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Тромбоемболія легеневої артерії». – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/print/dn_20160513_0.html

10. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html

11. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html

Основна:

1. Ендокринологія: підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / [П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко та ін.] ; за ред. П. М. Боднара ; Нац. акад. мед. наук України. - 4-ге вид., оновлене та допов. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 500 с. : іл.

2. Михайловська Н.С. Загальні аспекти надання невідкладної допомоги в практиці сімейного лікаря / Н.С. Михайловська. – Навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи студентів VI курсу з дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина». – Рекомендовано МОЗ України (протокол № 1 від 24.03.2017 р.). – 207с.

3. Михайловська Н.С. Сімейна медицина / Н.С. Михайловська, Г.В. Грицай, О.В. Шершньова, О.О. Лісова, Т.О. Кулинич. - Електронний навчальний посібник. – Рекомендовано ЦМР ЗДМУ (протокол № 4 від 02.06.2016 р.)

4. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань / За ред. член-кор. НАН та АМН України, проф. М.Д. Тронька. – 2-е вид. переробл. і доповн. – К.: ТОВ «Доктор-Медіа» . – 2007. – 382 с.

5. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том I / под ред. А.Н. Беловола, Г.Д. Фадеенко. О. Я. Бабака. – 4-е изд., доп. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 542 с.

6. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том II / под ред. А.Н. Беловола, Г.Д. Фадеенко. О. Я. Бабака. – 4-е изд., доп. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 446 с.

7. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. – Бином. – 2018. – 696 с.
8. Національний підручник з ревматології /За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шубн. — К.: МОРІОН, 2013. — 672 с.: іл., табл., бібліогр.
9. Денисюк В.І., Денисюк О.В. Доказова внутрішня медицина: Підручник для студентів вищих мед. навч. закладів III-IV рівнів акрид./ В.І. Денисюк, О.В. Денисюк. – Вінниця: ДП «Державна картографічна фабрика», 2011. – 928 с.
10. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії: довідник-посібник /Ю. М. Мостового. – 18-те вид., доп. і перероб. – Київ: Центр ДЗК, 2015. - 680 с.
11. Медицина невідкладних станів: швидка і невідкладна медична допомога [підруч. для лікарів-курсантів післядипломної освіти, лікарів-інтернів і студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації] / І. С. Зозуля [та ін.] ; ред. І. С. Зозуля. - Київ : Медицина, 2012. - 728 с.
12. Внебольничные инфекции дыхательных путей / Под ред. А. И. Синопальникова, Р. С. Козлова. – Киев, 2011. – 292 с.
13. Внебольничная пневмония у взрослых: Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей. – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 80 с.

Додаткова:

1. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани. / За ред. проф. Ю. М. Мостового. – 22-е вид., доп. і перероб. – Вінниця : ДП «ДКФ», 2016.
2. Михайловська Н.С. Надання медичної допомоги на засадах сімейної медицини, змістові модулі 1,2,3 / Н.С. Михайловська. - Збірка тестових завдань для підсумкового контролю знань студентів VI курсу медичного факультету за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика – сімейна медицина». - Рекомендовано ЦМР ЗДМУ (протокол № 4 від 02.06.2016 р.). - 258 с.
3. Зиц В. Р., Зиц С. В. Клинико-рентгенологическая диагностика болезней органов дыхания: общая врачебная практика. – М.: Логосфера, 2009.- 160 с.
4. Козачок М. М., Висотюк Л. О., Селюк М. М. Клінічна пульмонологія : Посібник. – Київ, 2005. – 764 с.

5. Пульмонология : национальное руководство / Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 960 с.
6. 30 невідкладних станів у терапії / За ред. проф. Ю. М. Мостового. – Вінниця : ДП «ДКФ», 2012. – 112 с.
7. Чучалин А. Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. – "Геотар", 2006. – 238 с.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI|WHO workshop report. Last updated Dec 2011. – Режим доступа: www.goldcopd.org.
9. Клінічна пульмонологія. Посібник / М.М. Козачок, Л.О. Висотюк, М.М. Селюк. – ТОВ "ДСГ Лтд", 2005. – 436 с.
10. Княжеская Н.П., Новиков Ю.К. Комбинированные быстродействующие бронхолитики в лечении обструктивных заболеваний легких. Cons.Med. Пульмонология/ЛОР. №3, том 14, – 2012, – С. 21-26.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Наказ МОЗ України від 05.08.2009 № 574 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями". – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090805_574.html
2. Протокол надання медичної допомоги хворим з діабетичними комами. – Режим доступу: <http://medstandart.net/browse/3263>
3. Наказ МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія» – Режим доступу: <http://www.rheumatology.kiev.ua/wp/wp-content/uploads/magazine/27/433.pdf>
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легені». – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2013_555_HOZL/2013_555hozl_ykpm.pdf
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма». – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2013_868BA_dor_dit/2013_868_ykpm_B_A_dor.pdf
6. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Гостра дихальна недостатність». – Режим доступу: <http://www.volpulmonology.com.ua/klinichni-protokoly-ta-gaydlayny/gostra-dyhalna-nedostatnist>
7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим і постраждалим Гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). – Режим доступу: <http://medstandart.net/browse/2098>
8. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Тромбоемболія легеневої артерії». – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/print/dn_20160513_0.html
9. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html

10. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html

11. Михайловська Н.С. Загальні аспекти надання невідкладної допомоги в практиці сімейного лікаря / Н.С. Михайловська. – Навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи студентів VI курсу з дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина». – Рекомендовано МОЗ України (протокол № 1 від 24.03.2017 р.). – 207с

12. Михайловська Н.С. Сімейна медицина / Н.С. Михайловська, Г.В. Грицай, О.В. Шершньова, О.О. Лісова, Т.О. Кулинич. - Електронний навчальний посібник. – Рекомендовано ЦМР ЗДМУ (протокол № 4 від 02.06.2016 р.)

13. Михайловська Н.С. Надання медичної допомоги на засадах сімейної медицини, змістові модулі 1,2,3 / Н.С. Михайловська. - Збірка тестових завдань для підсумкового контролю знань студентів VI курсу медичного факультету за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика – сімейна медицина». - Рекомендовано ЦМР ЗДМУ (протокол № 4 від 02.06.2016 р.). - 258 с.

14. Ендокринологія: підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / [П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко та ін.]; за ред. П. М. Боднара; Нац. акад. мед. наук України. - 4-ге вид., оновлене та допов. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 500 с. : іл.

15. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань / За ред. член-кор. НАН та АМН України, проф. М.Д. Тронька. – 2-е вид. переробл. і доповн. – К.: ТОВ «Доктор-Медіа» . – 2007. – 382 с.

16. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том I / под ред. А.Н. Беловола, Г.Д. Фадеевко. О. Я. Бабака. – 4-е изд., доп. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 542с.

17. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том II / под ред. А.Н. Беловола, Г.Д. Фадеевко. О. Я. Бабака. – 4-е изд., доп. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 446 с.

18. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. – Бином. – 2018. – 696 с.
19. Національний підручник з ревматології /За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шубн. — К.: МОРІОН, 2013. — 672 с.: іл., табл., бібліогр.
20. Денисюк В.І., Денисюк О.В. Доказова внутрішня медицина: Підручник для студентів вищих мед. навч. закладів III-IV рівнів акрид./ В.І. Денисюк, О.В. Денисюк. – Вінниця: ДП «Державна картографічна фабрика», 2011. – 928 с.
21. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії: довідник-посібник /Ю. М. Мостового. – 18-те вид., доп. і перероб. – Київ: Центр ДЗК, 2015. - 680 с.
22. Медицина невідкладних станів: швидка і невідкладна медична допомога [підруч. для лікарів-курсантів післядипломної освіти, лікарів-інтернів і студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації] / І. С. Зозуля [та ін.] ; ред. І. С. Зозуля. - Київ : Медицина, 2012. - 728 с.
23. Внебольничные инфекции дыхательных путей / Под ред. А. И. Синопальникова, Р. С. Козлова. – Киев, 2011. – 292 с.
24. Внебольничная пневмония у взрослых: Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей. – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 80 с.
25. Зиц В. Р., Зиц С. В. Клинико-рентгенологическая диагностика болезней органов дыхания: общая врачебная практика. – М.: Логосфера, 2009.- 160 с.
26. Козачок М. М., Висотюк Л. О., Селюк М. М. Клінічна пульмонологія : Посібник. – Київ, 2005. – 764 с.
27. Пульмонология : национальное руководство / Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 960 с.
28. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани. / За ред. проф. Ю. М. Мостового. – 22-е вид., доп. і перероб. – Вінниця : ДП «ДКФ», 2016.
29. 30 невідкладних станів у терапії / За ред. проф. Ю. М. Мостового. – Вінниця : ДП «ДКФ», 2012. – 112 с.
30. Чучалин А. Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. – "Геотар", 2006. – 238 с.

31. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI|WHO workshop report. Last updated Dec 2011. – Режим доступа: www.goldcopd.org.
32. Клінічна пульмонологія. Посібник / М.М. Козачок, Л.О. Висотюк, М.М. Селюк. – ТОВ "ДСГ ЛТД", 2005. – 436 с.
33. Княжеская Н.П., Новиков Ю.К. Комбинированные быстродействующие бронхолитики в лечении обструктивных заболеваний легких. Cons.Med. Пульмонология/ЛОР. №3, том 14, – 2012, – С. 21-26.